

LA MEDECINE

2.1. ÉLÉMENTS DE DÉFINITION DE LA MÉDECINE MODERNE

Pour le Petit Larousse Illustré : "La médecine est la science qui a pour objet la conservation ou le rétablissement de la santé".

Si nous émettons quelques réserves concernant le mot science qui nécessite des précisions, par contre le reste de la définition cerne assez bien ce qu'en général on entend par médecine.

Les limites' n'en sont cependant pas parfaitement définies. La construction d'égouts ou de latrines, dont le rôle dans la conservation de la santé est évident, doit-elle être considérée comme une action médicale ? En d'autres termes, l'hygiène des collectivités fait-elle partie de la médecine ? Que peut-on dire de l'action générale entreprise contre la fabrication et la diffusion de la drogue ? Comment situer cette action par rapport à celle menée contre l'alcoolisme ou le tabagisme ? L'une serait-elle plus médicale que l'autre : Pourquoi ? IL est difficile de trancher.

Nous pourrions peut-être avancer que la médecine réside dans l'intervention auprès d'un sujet, dans le but de maintenir ou de rétablir sa santé.

Cette acception nous conduirait à exclure de la médecine la lutte contre le trafic de drogue, (ce qu'on peut admettre), et l'hygiène des collectivités (ce qui est peut-être plus discutable). Mais, plus grave cela fait disparaître, par exemple, un aspect du rôle des campagnes de vaccination.

En effet, si une vaccination a une action protectrice directement sur la personne vaccinée, elle en a une aussi sur le réservoir de virus, ce qui explique que le taux de protection d'une population croisse plus rapidement que le taux de vaccination. Ainsi une maladie peut pratiquement disparaître d'une population suffisamment mais non totalement vaccinée ; la vaccination des uns couvrant les autres.

La médecine a pu être aussi présentée comme l'art de porter un diagnostic, d'avancer un pronostic, et de choisir une thérapeutique. Mais tout art se fonde sur une part de connaissance, de techniques.

La recherche de ces connaissances, la mise au point de ces techniques doivent-elles être incluses dans la médecine ?

Il faut donc faire un choix ; le nôtre sera guidé par la façon dont il nous semble que la médecine est perçue par le public et par la structure même de nos universités qui forment les futurs médecins. Pour nous donc, la médecine est l'ensemble de trois grands domaines assez distincts.

2.1.1. QU'EST-CE QUE LA PRATIQUE MEDICALE

Elle comporte deux volets : la pratique clinique et les examens paracliniques.

2.1.1.1. Définition de la pratique clinique

C'est l'activité du médecin la plus connue, celle qui correspond le plus à l'étymologie du mot médecine.

Elle a pour but de guérir, ou sinon de soigner une maladie, parfois de la prévenir.

Elle comprend plusieurs séquences :

- l'interrogatoire et l'examen du malade,
- l'établissement d'un diagnostic étiologique, différentiel, de gravité,
- l'appréciation d'un pronostic,
- la mise sur pied d'une action thérapeutique.

2.1.1.2. Définition des explorations paracliniques

Elles sont de plus en plus nombreuses et complètent l'observation du médecin en fournissant des informations non directement accessibles.

Elles facilitent l'élaboration du diagnostic et se fondent sur des techniques de plus en plus élaborées. Elles précisent et permettent d'adapter les résultats du traitement.

2.1.2. QU'EST-CE QUE LA RECHERCHE CLINIQUE

Elle n'a pas pour but immédiat la conservation ou le rétablissement de la santé, mais l'obtention d'informations permettant, d'une part de mieux cerner et de mieux comprendre les phénomènes pathologiques, et d'autre part de mettre au point des techniques thérapeutiques.

Elle n'aborde pas tout le domaine du vivant en général, mais s'attache plus spécifiquement à tout ce qui touche l'homme en particulier.

Cette recherche médicale humaine comprend plusieurs volets parmi lesquels nous citerons : l'épidémiologie, l'essai thérapeutique, les statistiques appliquées à la recherche clinique.

2.1.2.1. Définition de l'épidémiologie

C'est pour Claude ROUQUETTE "La science qui permet d'étudier la fréquence des maladies dans divers groupes de population, d'en suivre l'évolution et de faire des hypothèses sur l'étiologie et la prévention de ces maladies" (27).

Elle se divise en deux branches principales :

- l'information qui "indique la répartition des phénomènes morbides dans la population et semble avoir pour but d'aider l'épidémiologiste à distinguer l'importance des problèmes, à définir les priorités, à juger ensuite des progrès accomplis et éventuellement à donner des idées de recherche" (26)
- la recherche épidémiologique qui est une recherche des causes des maladies (enquête étiologique) ou de façon plus pragmatique une recherche des facteurs de risque d'une maladie, choisis en fonction de leur valeur prédictive.

2.1.2.2. Définition de l'essai thérapeutique

C'est l'étude destinée à tester sur le plan de l'efficacité et de l'innocuité, une technique thérapeutique ou préventive (médicaments, technique opératoire, vaccin).

2.1.2.3. Définition des statistiques appliquées à la recherche clinique

C'est la recherche concernant la mise en œuvre, dans les conditions optimales du diagnostic, du pronostic et de la thérapeutique. L'établissement des constantes physiologiques dont nous parlerons plus loin, peut-être inclus dans ce paragraphe comme aide au diagnostic.

2.1.3. QU'EST-CE QUE LA RECHERCHE FONDAMENTALE

Contrairement à la recherche clinique, au sens de recherche médicale humaine, elle s'intéresse plus aux problèmes de la vie en général qu'à ceux de la pathologie de l'homme en particulier.

De ce fait, elle se dégage partiellement des aspects socioculturels et psychologiques inhérents à toute étude de l'homme et difficilement saisissables.

On peut classer dans la recherche fondamentale par exemple :

- * la biochimie générale qui étudie les structures des éléments de base comme les acides aminés, les chaînes protidiques.
- * la physiologie générale qui étudie les grandes fonctions organiques (animales ou humaines).
- * la biologie, l'histologie, la génétique, etc.

La liste n'est pas exhaustive et les frontières ne sont pas très nettes. La distinction est parfois difficile à faire, par exemple, entre la génétique et la biologie moléculaire de même qu'entre la biologie moléculaire et la biochimie.

Parfois même les chercheurs ont suivi des itinéraires d'activité intellectuelle qui contribuent à abattre ces frontières et à favoriser un immense champ de recherche où sont reprises les compétences et les idées les plus diverses.

Nous pensons par exemple au physicien DELBRUCK qui dans les années 30 s'intéressa aux travaux des biologistes TIMOFEFF-RESSOVSKY et ZIMMER et s'associa à leur recherche. Cette association donna lieu à des publications communes en 1935.

Poser la question "la médecine est-elle une science ?" revient donc à soumettre chacun de ces trois grands domaines de la médecine aux tests de scientificité que nous avons pu établir dans la première partie.

Mais toute situation clinique ou toute recherche médicale constitue un cas d'espèce. Nous ne prétendons pas faire une étude exhaustive mais plutôt essayer, à travers quelques exemples, de proposer une méthode d'analyse de la scientificité et de la rigueur d'une étude ou d'une activité de l'univers médical et saisir l'occasion de ces exemples pour mettre en évidence les difficultés que l'on peut rencontrer.

2.2. SCIENTIFICITÉ DES DIFFÉRENTES BRANCHES DE LA MÉDECINE

2.2.1. SCIENTIFICITÉ DE LA RECHERCHE FONDAMENTALE

La recherche fondamentale en médecine peut être définie comme une étude de la matière vivante, de ses structures fondamentales, doses fonctions. Elle cherche à répondre au comment et éventuellement au pourquoi de la vie.

C'est dans ce cadre que s'inscrivent les travaux d'Ilya PRIGOGINE sur les structures dissipatives et la thermodynamique généralisée appliquée à la biologie.

Ilya PRIGOGINE part du second principe de la thermodynamique (ou principe d'ordre de BOLTZMANN) selon lequel tout système évolue vers l'équilibre thermodynamique qui correspond à un état d'entropie maximale quand il s'agit d'un système fermé. (Par exemple un gaz à température constante pour lequel BOLTZMANN établit $F=E-TS$ avec F : énergie libre, E : énergie du système, T : température, S : entropie). PRIGOGINE se demande alors s'il est possible d'interpréter toutes les structures qui nous entourent, et en particulier les structures biologiques, en termes du principe de BOLTZMANN. "Ce que nous connaissons de la constitution physique et chimique des êtres vivants semble indiquer que les interactions au sein de la cellule (ou entre plusieurs cellules dans les organismes plus développés) sont des interactions usuelles à courte portée, analogues donc aux interactions faibles qu'il y a entre les particules des systèmes en équilibre thermodynamique que l'on étudie en physique" (26). Mais ces forces rencontrées au sein de la cellule et non incompatibles, a

priori, avec les lois de la thermodynamique, permettent-elles de rendre compte des structures biologiques ?

La multiplication de structures hautement ordonnées (donc à entropie faible) des systèmes biologiques paraît incompatible avec le deuxième principe de la thermodynamique selon lequel tout système macroscopique ne peut évoluer qu'avec augmentation d'entropie, c'est-à-dire avec dégradation de l'ordre qui le caractérise.

PRIGOGINE remarque alors qu'un système vivant doit être assimilé non pas à un système isolé, mais à un système ouvert, c'est-à-dire un système qui échange de l'énergie et de la matière avec le monde extérieur.

L'idée nouvelle consiste à considérer ce système "ouvert" comme pouvant tendre vers un régime constant autre que celui d'équilibre. C'est un état stationnaire de non équilibre associé à ce qu'il. PRIGOGINE appelle des "structures dissipatives". Ces structures doivent leur nom au fait qu'elles sont créées et maintenues grâce aux échanges d'énergie et de matière avec le monde extérieur. Cette structure prend naissance par suite d'une instabilité du système près de l'équilibre thermodynamique ; un nouvel ordre apparaît, correspondant essentiellement à une fluctuation géante stabilisée par les échanges d'énergie avec le monde extérieur. C'est "l'ordre par fluctuation".

Ces fluctuations géantes et leur stabilisation sont favorisées par des "réactions chimiques non linéaires" (réactions comprenant des étapes catalysées par des enzymes, contrôle de l'activité de ceux-ci par des processus d'activation ou d'inhibition, etc.)

PRIGOGINE élabore ainsi une théorie de la "thermodynamique généralisée" dans laquelle les structures dissipatives spatiales ou temporelles apparaissent lorsque le milieu extérieur maintient un état de non équilibre tel que l'amplification des fluctuations devient possible et conduit à des états macroscopiques plus organisés.

"L'apparition des structures dissipatives dans les systèmes non linéaires et à distance suffisante de l'équilibre n'a pas été seulement établie par les expériences avec des calculatrices sur des systèmes modèles. Récemment, il y a eu plusieurs expériences de laboratoire qui démontrent l'existence de telles structures" (26). PRIGOGINE cite alors l'exemple de la réaction de la glycolyse dont les données expérimentales indiquent que les concentrations des constituants chimiques participant à cette réaction présentent des oscillations entretenues.

"Ces oscillations peuvent être interprétées comme des cycles limites stables dans le temps, prenant naissance au-delà de l'instabilité d'un état stationnaire de non équilibre. En d'autres termes, la glycolyse est une structure dissipative temporelle. Comme il s'agit de réaction essentielle pour l'énergétique des cellules vivantes, c'est un résultat important" (26).

Ce bref résumé nous permet de suivre les différents stades de l'élaboration de la théorie des structures dissipatives :

- 1) L'observation des phénomènes biologiques, la comparaison aux phénomènes physiques thermodynamiques, mettant en évidence ressemblances et différences qui font surgir les idées.
- 2) L'élaboration de la théorie à proprement parler, c'est-à-dire du modèle de structure dissipative d'un système ouvert, en relation avec des réactions chimiques non linéaires.
- 3) L'expérimentation de la théorie sur des modèles mathématiques et lors d'expérimentations concrètes en laboratoire (exemple de la réaction de glycolyse).

Le processus suivi est tout à fait celui d'une science telle que nous l'avons défini plus haut. La théorie joue son rôle heuristique de prévision. "Il est tentant d'extrapoler ces considérations et d'espérer que les phénomènes observés puissent fournir des indications concernant le développement des organismes supérieurs. S'il en était ainsi l'interprétation en termes de structures dissipatives fournirait un principe unificateur dans ces processus extrêmement variés et complexes" (26).

PRIGOGINE reste prudent. Les prévisions issues de la théorie ne sont admises que comme "indications" qui doivent susciter et orienter des recherches, des expérimentations nouvelles.

Nous pourrions multiplier les exemples en citant les travaux de WATSON et CRICK sur l'ADN, et plus particulièrement ceux de CRICK sur le code génétique (7), ou les travaux de CLOWES fournissant une hypothèse explicative de la résistance aux antibiotiques en se fondant sur des mécanismes génétiques (8).

L'analyse de toutes ces études concourent à situer de façon évidente la recherche fondamentale dans le domaine des sciences.

"La vie apparaît comme suivant les lois de la physique avec une plasticité particulière due à sa composition chimique et aux lois cinétiques qui en résultent" (26).

La recherche fondamentale fournit des théories, des hypothèses, qui sont alors des "connaissances scientifiques" et qui trouvent leur application dans le domaine clinique. Les connaissances sur le développement cellulaire ont permis par exemple de mettre au point la plupart des antibiotiques dont nous disposons et d'en expliquer le mécanisme d'action pour mieux les utiliser.

2.2.2. SCIENTIFICITÉ DE LA LA RECHERCHE CLINIQUE

2.2.2.1. L'épidémiologie est-elle une science

Nous avons choisi comme exemple à analyser, l'enquête épidémiologique menée conjointement par les équipes de P. MAUPAS et d'I. DIOP MAR sur la fréquence des marqueurs du virus de l'hépatite B (HBV) dans le sérum des habitants de l'arrondissement de NIAKHAR, situé à 150 km de DAKAR.

Cette enquête avait pour but de déterminer chez l'enfant, l'âge de survenue de la contamination par HBV selon l'état sérologique de la mère, entre autre.

Les informations recueillies par cette enquête furent communiquées lors du colloque international sur l'hépatite B et le cancer primitif du foie, qui s'est tenu à DAKAR du 21 au 24 avril 1980. La revue MEDECINE D'AFRIQUE NOIRE d'avril 1981 tome XXVIII, N°4 a publié quelques-unes des communications.

Nous résumons ci-dessous la démarche et les résultats de l'enquête épidémiologique en question (20) :

2.2.2.1.1. Présentation de l'enquête

- Zone d'étude

- * description du site : arrondissement de NIAKHAR, dans la région du SINE-SOLOUM, à 150 km de DAKAR.

- * la population

 - Nombre : 39 213 habitants

 - Répartition homogène en communautés rurales et villages.

 - Ethnie : SERERE à 94,5 % et très sédentaires.

- * Infrastructures : dispensaires, maternités, nombres de lits, pharmacies villageoises.

- Techniques

- * Détection des marqueurs de HBV : HBs-Ag, Anti-HBs, Anti-HBc, HBe-Ag, Anti-HBe.

- * Comparaison à l'infection par le virus de l'hépatite A (HAV) en recherchant les anticorps anti-HAV.

Dans tous les cas sont précisées les méthodes d'analyse, les laboratoires auxquels il est fait appel, les réactifs utilisés.

- Objectif et Principe de l'enquête épidémiologique

- * Enquête transversale.

- * Enquête longitudinale.

2.2.2.1.2. L'enquête elle-même

2.2.2.1.2.1. Chez l'enfant

1) Etude transversale chez l'enfant

- Population étudiée

- 2 212 enfants de 0 à 13 ans dont on connaît la répartition selon l'âge et le sexe.

Les prélèvements ont été pratiqués lors des consultations de Prévention maternelle infantile (P.M.I.) et à l'école pour les enfants de plus de 6 ans.

- Résultats

*** Résultats globaux**

95,5 % des enfants possèdent au moins un des marqueurs de HBV à la naissance (mais seulement 1,3 % naissent HBs-Ag positifs, c'est-à-dire infectés).

17 % des enfants de la classe d'âge de 2 ans sont HBs-Ag positifs.

32 % des enfants de la classe d'âge des 6-7 ans sont HBs-Ag positifs.

91,2 % des enfants de 13 ans ont été en contact, à un moment ou un autre avec HBV.

* Résultat chez l'enfant de 0 à 2 ans, pendant les six premiers mois de nombreux enfants sont protégés par des anti-corps Anti-HBs maternels. Après cette période, une contamination précoce est mise en évidence par les 17 % d'HBs-Ag positifs dans la classe des 2 ans.

* Epidémiologie comparée des infections par HBV et HAV : l'étude montre que les infections par HBV et HAV sont des maladies endémiques dès la première enfance, aux caractéristiques épidémiologiques communes.

2) Etude longitudinale chez l'enfant

- Incidence de la contamination par HBV chez les enfants séronégatifs.

* Population étudiée : 315 enfants entre 1 et 24 mois suivis 7 mois en moyenne.

* Résultats : la contamination par HBV est de 21,1 % par année, variant peu d'un groupe d'âge à l'autre.

- L'état de porteur chronique de HBs-Ag chez l'enfant.

* Population étudiée

16 enfants de 1 à 24 mois et 23 enfants de 6 à 13 ans, tous HBs-Ag positifs lors du premier prélèvement. Ces enfants sont suivis pendant 6 mois, temps de persistance de HBs-Ag permettant de définir l'état de porteur chronique.

* Résultats

81,2 % de l'échantillon des 1 à 24 mois sont porteurs chroniques soit 5,1 % de tous les enfants du même âge.

87 % de l'échantillon des 6 à 13 ans sont porteurs chroniques, soit 16 % de tous les enfants du même âge.

Une étude complémentaire a montré l'association du portage chronique de HBs-Ag à la présence d'HBe-Ag.

2.2.2.1.2.2. Chez la femme enceinte et le nouveau-né

1) Etude transversale chez la femme enceinte et le nouveau-né

- Population étudiée

Groupe A = 765 femmes enceintes âgées de 15 à 40 ans. Prélèvements lors des consultations prénatales.

Groupe B = 400 mères et leurs nouveau-nés. Prélèvements à la maternité dans les 3 jours suivant l'accouchement.

- Résultats

89,3 % des femmes du groupe A possèdent au moins un marqueur de HBV dont 13,3 % HBs-Ag positifs (répartition dégressive selon l'âge) et 43,5 % Anti-HBs positifs (répartition homogène selon l'âge).

1,2 % des nouveau-nés du groupe B sont HBs-Ag positifs.

9,8 % des mères HBs-Ag positifs du groupe B transmettent l'Ag HBs à leur enfant, et cette transmission verticale d'HBs-Ag est liée à la présence de HBe-Ag ou de Anti-HBe.

29,8 % des nouveaux-nés du groupe B sont Anti-HBs positifs.

La transmission verticale des Anti-HBs se fait dans 71,3 % des cas où la mère est Anti-HBs positif.

2) Etude longitudinale chez la femme enceinte et le nouveau-né

- Population étudiée

115 enfants faisant l'objet d'un prélèvement à la naissance et suivis pendant six mois en moyenne, la sérologie de la mère étant connue.

- Résultats

Les enfants nés de mère HBs-Ag positif présentent un risque d'infection par HBV cinq fois plus important que ceux nés de mère HBs-Ag négatif.

Nous ne reprendrons pas la discussion qui n'entre pas dans le cadre de notre analyse et qui ne fait que souligner les résultats importants de l'enquête.

Nous sommes ici en présence d'une enquête d'information, qui indique la répartition d'un phénomène morbide dans la population. Elle ne contient pas d'hypothèse explicative à tester, même au niveau de la discussion. Elle se borne à l'observation qu'elle décrit. Elle renseigne en mettant en évidence

l'importance d'un problème : l'infection par HBV qui, de ce fait, apparaît comme une priorité dans la politique de santé.

Ainsi définie, l'enquête épidémiologique d'information, même si elle est très orientée, s'intégrant dans une étude plus générale, n'est pas une science au sens où nous l'avons défini, mais plutôt la première phase d'un processus qui lui peut être scientifique. Cependant pour pouvoir prétendre être le temps initial d'observation d'une science, l'enquête épidémiologique d'information doit répondre à certains critères d'objectivité, de précision et d'honnêteté intellectuelle.

Le compte-rendu de l'enquête doit à tout prix décrire des faits bruts, les conditions exactes et précises dans lesquelles ils ont été obtenus. Par "faits bruts", nous voulons signifier des faits observés objectivement, indépendamment de toute interprétation. Cette description doit pouvoir être un matériel de base pour tout chercheur poursuivant des travaux sur la pathologie en question, mais n'ayant pas participé à l'enquête. Nous savons, comme nous l'avons déjà signalé plus haut en citant Paul WEISS que ce travail est difficile, car il est "difficile de faire la différence entre ce que nous croyons être là et ce que nous y mettons".

Dans ce cas présent, on peut féliciter les auteurs pour avoir toujours précisé les populations auxquelles se rapportaient les pourcentages. Ce n'est pas toujours le cas dans de nombreuses études. Aussi n'y a-t-il de ce point de vue aucune ambiguïté. Animés par un souci d'objectivité et de rigueur, les auteurs se sont efforcés de préciser le nombre et les caractères des populations étudiées : ethnies, âge, sexe, etc. L'ethnie par exemple, peut jouer un rôle important dans certaines pathologies sans qu'on puisse dire a priori si ce rôle est lié à la région occupée, aux habitudes de vie du groupe ethnique, ou à des caractères génétiques. C'est le cas du cancer primitif du foie (C.P.F.) qui paraît être prépondérant chez les OUOLOFS (11). Or, comme nous le verrons plus loin, le C.P.F. semble dépendre d'une certaine manière de l'infection par HBV.

Mais nous pouvons reprocher, par ailleurs, à la présente enquête certaines imprécisions :

Les auteurs ne s'interrogent pas dans l'étude transversale chez l'enfant pour savoir si tous les enfants de l'arrondissement de NIAKHAR sont, soit présentés à la consultation de P.M.I. avant l'âge de 6 ans, soit scolarisés après 6 ans. Peut-être se sont-ils interrogés sur cette question mais les auteurs n'ont pas jugé bon de le préciser. C'est une erreur à notre avis car tout lecteur de l'article n'est pas sensé savoir que l'arrondissement de NIAKHAR constitue, au Sénégal, une région pilote en soins de santé primaire et en scolarisation en milieu rural. L'expression "qualité des structures sanitaires un place" reste évasive.

Il est évident que si tous les enfants de moins de six ans ne sont pas présentés aux consultations de P.M.I., si tous ceux de plus de six ans ne sont pas scolarisés, l'échantillon choisi ici est alors pris dans une population déjà sélectionnée selon des critères, dont il n'est pas démontré qu'ils n'interviennent pas dans la pathologie étudiée.

Toujours au même passage du compte-rendu de l'enquête et plus loin aussi : "étude longitudinale chez la femme enceinte et le nouveau-né", les échantillons choisis ne doivent sûrement pas représenter la totalité de la population de la même classe d'âge ou des femmes enceintes. Aussi aucune précision n'est fournie quant à la façon de choisir cet échantillon. S'agit-il

d'un tirage au sort dans l'ensemble de la population visée et répertoriée ou s'agit-il tout simplement des premiers éléments rencontrés ? Toutes ces données sont importantes et conditionnent la validité de l'enquête épidémiologique.

Il y a en épidémiologie certains écueils à éviter. Par exemple, il n'est pas rare de lire des thèses ou des articles qui voulant se fonder sur des données statistiques utilisent des malades hospitalisés, sans préciser le ou les hôpitaux d'accueil. Or, il y a toujours des critères qui font que tel ou tel malade est hospitalisé ici plutôt que là. À DAKAR, l'hôpital Aristide LEDANTEC qui appartient au C.H.U., a pour vocation, entre autres, d'accueillir les indigents. (Le Sénégal ne bénéficie pas encore comme en France d'un système de prise en charge par une Sécurité Sociale couvrant la quasi-totalité de la population). Ce n'est pas le cas de l'hôpital PRINCIPAL, tenu et géré par des médecins militaires de façon plus ou moins autonome et ne pouvant donc pas prendre en charge les indigents. Il est évident que les populations de malades de chacun de ces deux hôpitaux diffèrent au moins par des critères sociaux, donc professionnels, culturels, etc. Il se trouve que des enquêtes menées à DAKAR, dans le cadre du C.H.U. ont montré l'influence du niveau social sur la survenue du cancer primitif du foie. Nous comprenons qu'il est essentiel de savoir dans ce cas quelles étaient les populations visées par l'enquête.

C'est donc avec beaucoup de prudence que doivent être utilisés et généralisés à une région, les résultats obtenus à partir d'une population de malades hospitalisés.

Plus dangereux encore est l'usage de dossiers médicaux remontant à plusieurs années, voire plusieurs dizaines d'années, car même si tous ces dossiers ont été remplis avec beaucoup de soin (ce qui n'est pas systématiquement le cas), ils n'ont pas été en général remplis par le même observateur, les critères qualitatifs n'auront pas été perçus de la même façon d'un médecin à l'autre. Selon, ses goûts, ses habitudes, son expérience, un clinicien aura été plus attentif qu'un autre à tel type de symptôme, aura cherché plutôt tel signe, de sorte que le plus souvent on est confronté au problème des non-réponses, à la non-comparabilité des dossiers qui forment un ensemble hétéroclite et mal-utilisable sinon pas du tout sur la plan statistique.

Nous ne prétendons pas qu'il soit impossible ou interdit d'utiliser les dossiers médicaux des hôpitaux. Ces informations doivent simplement être utilisées avec beaucoup de prudence. Il faut être conscient de leurs limites et surtout ne pas se lancer dans des généralisations hâtives ou se livrer à des conclusions étiologiques qui auraient toutes les chances d'être non fondées. Ces informations peuvent tout au plus soulever des interrogations et donner des idées de recherche.

C'est ainsi par exemple que le rapprochement des informations épidémiologiques sur l'infection par HBV d'une part et sur le C.P.F. d'autre part mirent en évidence une coïncidence, dans le monde, des zones géographiques à forte prévalence de ces deux affections. De cette coïncidence ne pouvait naître aucune théorie mais uniquement des présomptions, une idée de

filiation entre hépatite - cirrhose - cancer primitif du foie, évoquée par l'École de DAKAR dès 1956 (22).

C'était le début d'une enquête étiologique assez complexe qui aujourd'hui s'appuie sur des données de différents types et permet des recoupements.

"Au total, plusieurs arguments militent en faveur d'un lien étroit entre HBV et C.P.F. :

- * la corrélation entre la répartition mondiale de l'hépatite B et celle du C.P.F.,
- * la filiation anatomopathologique hépatite - cirrhose - hépatome,
- * la fréquence chez les sujets atteints de C.P.F. des marqueurs de répliquions du virus de l'hépatite B,
- * et la détection dans les tissus tumoraux du virus HB, de ses antigènes, et de son ADN.

L'association entre HBV et C.P.F. est donc clairement établie. Cette association peut s'expliquer de trois façons :

- les sujets atteints de C.P.F. pourraient être plus sensibles à l'infection par le virus HB et au développement de porteur chronique en raison d'une baisse des défenses immunitaires,
- des facteurs autres que HBV, liés à l'environnement (facteurs toxiques, infectieux, nutritionnels ou génétiques) pourraient entraîner à la fois le développement du C.P.F. et le développement d'un état de porteur chronique de HBV.
- la seule hypothèse vraisemblable est en fait que le virus HB est un agent étiologique du C.P.F. Ce n'est sans doute pas le seul agent, et il agit peut-être en conjonction avec d'autres carcinogènes, l'aflatoxine par exemple, mais il est probablement le principal facteur (20).

Il faut remarquer la prudence des expressions utilisées : "lien étroit entre HBV et C.P.F.", "association entre HBV et C.P.F." qui ne présument pas encore de la nature de la corrélation.

Les hypothèses sont alors soumises à des tests de "falsifiabilité". Pour la première hypothèse, l'article précise : "Mais pour cela il faudrait que la tumeur soit présente avant l'infection par le virus HB. Or, l'état du porteur chronique de HBV, dans les pays où le C.P.F. est fréquent, est acquis très tôt, pendant l'enfance, au moins 15 à 20 ans avant le développement de la tumeur. De plus, il a été démontré en OUGANDA que les sujets atteints de C.P.F. n'ont pas de déficit immunitaire. En outre, l'association n'existe pas dans les cas de cancer secondaire du foie" (20). Le premier argument est assez fort, les deux autres le sont moins. Des données statistiques établies en OUGANDA demandent à être vérifiées ailleurs, dans d'autres populations. L'association HBV - cancer secondaire du foie, ou son absence n'apporterait rien au problème qui se pose ici.

Les tests auxquels sont soumis la deuxième hypothèse ne sont pas convaincants. Ph. MAUPAS conclut : "cette hypothèse semble peu probable".

Il est donc hasardeux de fonder la vraisemblance de la troisième hypothèse sur l'exclusion des deux premières, d'une part parce que la deuxième n'est pas totalement improbable (d'autant plus

que l'aflatoxine évoquée plus haut se développe sur l'arachide qui est utilisée pour la fabrication des huiles consommées au Sénégal), d'autre part parce que nous ne partageons pas l'idée qu'exprime le propos de "Sherlock HOLMES" et selon lequel, lorsque toutes les hypothèses ont été réfutées une à une, la seule qui reste est la bonne, quelle que soit son invraisemblance. En effet, comment affirmer que toutes les hypothèses possibles ont été exprimées. Une telle méthode, si elle peut être utile dans la pratique, ne doit constituer qu'un argument d'orientation et non d'affirmation. C'est d'ailleurs dans cet esprit qu'elle est envisagée dans l'article qui reprend :

"Pour pouvoir prouver le pouvoir cancérigène de HBV, il faut en fait cinq critères (qui sont empruntés à M.C. KEW) :

- * l'infection doit précéder le développement de la tumeur,
- * le virus ou ses antigènes doivent être retrouvés dans les cellules tumorales,
- * les cellules tumorales en culture doivent produire le virus,
- * le virus doit être capable de transformer les cellules hépatiques en culture ou d'induire des hépatomes chez l'animal,
- * l'immunisation contre HBV doit entraîner une importante réduction de l'incidence du C.P.F. voire même son éradication.

Les trois premiers critères sont démontrés. L'étude du quatrième est en cours. Le cinquième est le but à long terme de notre travail" (19).

En effet Ph. MAUPAS avait mis au point un vaccin contre l'hépatite B et entrepris la vaccination de la population de l'arrondissement de NIAKHAR (20). Le but de cette campagne qui se poursuit était double : à court terme démontrer que la vaccination contre l'hépatite B permet de prévenir le portage chronique de l'HBs-Ag chez l'enfant, à long terme, montrer que l'éradication de l'infection par HbV entraîne la disparition du C.P.F. dans la même population, établissant ainsi le rôle oncogénique direct de HBV. Après la disparition du Maître, ces travaux sont actuellement poursuivis par l'équipe de TOURS, et par l'équipe du C.H.U. de DAKAR, le passage de chercheurs d'une équipe à l'autre n'étant pas impossible.

Le C.P.F. survenant plusieurs décennies après l'infection par HBV, les résultats de l'expérimentation en cours ne seront disponibles que dans un avenir assez lointain.

L'étude que nous venons de présenter offre un assez bon exemple d'enquête épidémiologique à visée étiologiques. Si nous nous référons à la définition que nous avons donnée de la science, nous constatons que la présente étude suit parfaitement les étapes d'une démarche scientifique : observation, élaboration d'hypothèses, expérimentation de ces hypothèses. Il faut remarquer, que de nombreux auteurs ont apporté de façons différentes leur collaboration à l'une ou plusieurs des étapes du processus. De telles démarches sont rarement le fait d'un seul homme ou d'une seule équipe et les informations utilisées proviennent d'horizons multiples. De la confrontation de ces informations d'origines diverses, naît "l'idée".

Comme toute recherche scientifique cette étude a mis en œuvre un certain nombre de techniques, des techniques molles et des techniques dures pour reprendre une distinction connue des informaticiens. Parmi les techniques molles (de conception) citons les statistiques sur lesquelles nous reviendrons. Parmi les techniques dures (de matériel) nous trouvons toutes les analyses de laboratoire à la recherche des marqueurs de HBV, des particules de DANE, le vaccin contre l'hépatite B qui a nécessité une longue mise au point. Ainsi nous pouvons constater encore une fois que les progrès d'une science sont liés à l'apport de techniques nouvelles. Toute cette étude en effet, ne prit sa forme actuelle, décollant du stade de la simple observation, que lorsque BLUMBERG, alors qu'il recherchait une protéine, marqueur génétique chez les aborigènes d'Australie, mit en évidence de façon fortuite l'antigène qu'il appela "AUSTRALIA", qu'on appelle aujourd'hui HBs-Ag (antigène de surface du virus de l'hépatite B). DANE ne tarda pas à donner des images du virus par microscopie électronique. A partir de là, les méthodes de recherche des différents antigènes et anticorps furent assez vite mises au point.

Enfin, certaines réserves pourraient être émises concernant le caractère étiologique de l'enquête. En effet, le fait de réduire ou de faire disparaître le C.P.F. en éradiquant l'infection par HBV n'implique pas obligatoirement une relation étiologique. Des données nouvelles peuvent très bien révéler la présence d'un facteur accompagnant HBV, jusqu'alors inconnu, et tout aussi susceptible d'être l'agent étiologique du C.P.F. Cette réserve ne peut pas être rejetée mais c'est précisément le critère de falsifiabilité qui fait que cette étude est une science au sens poppérien du terme. Il ne faut d'ailleurs pas espérer une "vérité définitive", il faut accepter l'hypothèse à partir du moment où les données dont on dispose la rendent acceptable. Cette hypothèse doit alors être exploitée au maximum jusqu'à ce qu'une expérience vienne la falsifier. Mais elle aura alors totalement joué son rôle sur le plan scientifique. L'essentiel est de savoir utiliser les idées pour orienter la recherche et les actions sanitaires, tout en sachant bien que ces idées ne sont pas immuables.

2.2.2.2. Scientificté de l'essai thérapeutique

L'essai thérapeutique peut être défini comme l'ensemble des expérimentations qui permettent de tester l'efficacité et l'innocuité d'une thérapeutique curative ou préventive.

Il ne comprend pas la mise au point chimique ou pharmacologique du produit, mais fournit des informations qui peuvent être utiles au biologiste.

L'essai thérapeutique peut cependant intervenir directement dans la mise au point des modalités d'utilisation d'un produit.

C'est ainsi par exemple que l'O.M.S. nous a demandé de rédiger le protocole d'une expérimentation sur l'administration du Méthotrexate^(R) dans le traitement des moles hydatiformes pour prévenir la survenue de choriocarcinôme. Les doses utilisées dans une expérimentation conduite à SINGAPOUR étaient de 50

mg par jour. Ce qui est important compte tenu de la toxicité du produit, et entraîna un nombre non négligeable d'abandons. Le but est donc pour nous de rechercher le meilleur rapport efficacité/ toxicité en modulant les doses. Une méthode possible, pour respecter l'aspect éthique du problème, est de choisir deux échantillons, l'un soumis à une dose de 50 mg par jour, l'autre à 30 mg par jour. Si au terme de cette première phase, la dose de 30 mg s'avère aussi efficace que celle de 50 mg, on passe à la phase suivante en comparant les effets respectifs des doses de 30 et 20 mg. Ainsi de suite. L'expérimentation est arrêtée lorsque l'on arrive à une dose jugée insuffisante, la protection des patients est garantie par le fait que l'efficacité d'une dose n'est pas jugée sur la survenue ou la non-survenue d'un choriocarcinôme qu'on ne doit pas attendre, mais sur un signe précurseur qui est la non normalisation des dosages radio-immunologiques de la fraction "bêta" des H.C.G.

Il apparaît donc que d'une manière générale l'essai thérapeutique n'est pas une science, mais un test, ou tout au plus un procédé de mise au point d'une technique thérapeutique. Cependant l'essai thérapeutique peut être parfois intégré dans un processus plus complet comme le fait remarquer Claude ROUQUETTE : "la recherche étiologique a toujours progressé parallèlement aux enquêtes effectuées dans le domaine du diagnostic, du pronostic, et de la thérapeutique... Il est à peine nécessaire d'insister sur les liens unissant la recherche étiologique et la recherche thérapeutique puisque la suppression de la cause constitue un des objectifs principaux de la thérapeutique... Aussi est-ce avec intérêt que les épidémiologistes ont vu se développer l'expérimentation thérapeutique, espérant que celle-ci leur permettrait de cerner de plus près les causes de certaines maladies dans le cadre de la seule expérimentation concevable chez l'homme" (27).

C'est exactement la situation dans laquelle se trouve l'expérimentation de la vaccination contre l'hépatite B qu'a entreprise Ph. MAUPAS, d'abord en France dans les centres d'hémodialyse (2-21) puis au Sénégal, dans l'arrondissement de NIAKHAR (20). Il s'agit alors d'un essai thérapeutique intégré dans une recherche étiologique plus vaste dont nous avons montré qu'elle répond aux critères nécessaires pour être une science.

2.2.2.3. Place des statistiques appliquées à la recherche clinique : valeurs et normes

Nous n'envisagerons ici que le cas particulier de l'établissement des constantes physiologiques. Ces constantes peuvent être considérées comme un élément d'aide au diagnostic, au même titre que la méthode informatique que nous évoquons un peu plus loin en citant Jean-Charles SOURNIA.

Le mot "constante" est consacré ; pourtant d'un individu à l'autre et même chez un individu donné, d'un moment à l'autre ces constantes peuvent prendre des valeurs sensiblement différentes sans qu'on puisse parler d'état pathologique.

Ces constantes ont pour rôle de fournir des éléments de jugement permettant de distinguer au mieux les états sains des états pathologiques. Elles seront exprimées par des intervalles (éventuellement centrés sur une moyenne : $N \pm e$). Ces intervalles devront répondre

simultanément à deux impératifs qui se contredisent et entre lesquels il faudra trouver un compromis satisfaisant sur le plan de l'efficacité. Pour un paramètre physiologique donné :

- 1) Le diamètre de l'intervalle devra être suffisamment grand pour que ce dernier contienne le maximum de valeurs du paramètre mesuré dans une population de personnes saines cliniquement (ou supposées telles).
- 2) Le diamètre de l'intervalle devra être suffisamment petit pour que ce dernier contienne le minimum de valeurs du paramètre mesuré dans une population de personnes présentant un état pathologique.

Nous voyons que l'établissement de constantes s'il fournit des informations d'ordre général chez l'homme, n'en est pas pour autant une science car n'émettant aucune hypothèse, n'élaborant aucune théorie. C'est tout simplement une technique qui permet de fabriquer un instrument utilisé pour permettre ou faciliter l'établissement d'un diagnostic.

Nous nous attarderons quelque peu pour souligner les limites de cet instrument :

- 1) Il est rare que pour un paramètre physiologique donné, les deux ensembles contenant respectivement les valeurs mesurées chez des sujets malades et celles mesurées chez des sujets sains, soient disjoints. Il existe presque toujours un ensemble intersection qui peut parfois être assez grand et même englober les deux moyennes. Mais la fréquence des valeurs ne se répartit pas de façon homogène sur chacun des deux ensembles. Le plus souvent la répartition est gaussienne au moins en ce qui concerne les sujets sains. Le chercheur (médecin statisticien) choisira alors un intervalle de valeurs dites normales de telle sorte que le risque d'erreur de diagnostic (sain - pathologique) par excès et par défaut ne dépasse pas certaines valeurs (sous forme de pourcentage) fixées arbitrairement.

Ce risque d'erreur dans un sens ou dans l'autre doit être connu. Il faut savoir qu'un individu "normal" n'est pas forcément sain et vice et versa. Certaines personnes (rare il est vrai) vivent parfaitement bien, et assez longtemps avec une glycémie à 2 g.

CANGUILHEM (6) dirait qu'une glycémie à 2 g est "leur norme".

Le risque d'erreur de jugement doit être connu avec précision dès que l'on veut programmer des "machines à diagnostic", car ces machines expriment des probabilités de diagnostic, c'est à dire fournissent les diagnostics les plus probables en fonction des informations mises dans le programme (valeurs des paramètres avec risques d'erreur) et des informations particulières fournies par le clinicien pour le malade étudié.

- 2) Ces valeurs des paramètres physiologiques sont mesurées à partir d'un échantillon représentant une population donnée. Rien ne prouve à priori que ces valeurs puissent être transposées à une autre population. Par exemple les numérations sanguines chez le sujet noir, adulte, de sexe masculin, à DAKAR, donne des nombres d'hématies par mm^3 ,

le plus souvent autour de 4 millions sinon inférieur. Doit-on conclure que le sujet noir à DAKAR est un anémié chronique ?

Certains répondront que la moyenne "normale" chez l'africain sain est inférieure à la moyenne chez l'europpéen. D'autres rétorqueront que ces 4 millions d'hématies signent une anémie réellement pathologique pouvant être due à une drépanocytose (spécifique des sujets de race noire ou métissés), à un paludisme chronique (zone d'endémie), à des conditions climatiques, nutritionnelles, etc...

Un moyen de trancher serait d'étudier un échantillon de sujets transplantés depuis un certain temps dans un autre milieu (en Europe par exemple) et d'observer si ces sujets semblent "mieux portants" cliniquement. La conclusion serait encore vraisemblablement faussée par l'impact de la transplantation.

On saisit au passage toute la difficulté de définir un état sain (par rapport à une pathologie ou un paramètre donné). Nous rejoignons ici la question soulevée par Georges CANGUILHEM sur le Normal et le Pathologique (6) que nous ne développerons pas ici.

2.2.2.4. Les réactions à l'introduction des statistiques en médecine

Nous venons de voir dans ce chapitre sur la recherche en pathologie humaine, que les statistiques ont pris une grande importance, ce qui n'est pas sans soulever quelques problèmes que nous voulons aborder maintenant.

Comme toute discipline nouvelle, les statistiques ont eu du mal à s'introduire en médecine durant la deuxième moitié du siècle dernier. Peut-être l'enthousiasme débordant, propre à toute nouveauté, qu'elles purent susciter chez certains, en irrita d'autres.

C'est ainsi que dans son "Introduction à la clinique médicale", A. TROUSSEAU présente cette méthode comme "... le fléau de l'intelligence, elle fait du médecin un agent comptable, serviteur passif des chiffres qu'il a superposés ; et le plus grand reproche que je leur fasse c'est d'étouffer l'intelligence médicale", (31) car, observe-t-il "la méthode numérique reconnaît la puissance souveraine du chiffre. Le médecin doit imposer silence aux élans de son imagination ; il analyse, compte, et enregistre sévèrement les résultats : rien de plus, rien de moins". A. TROUSSEAU remettrait-il en cause la condition première de toute observation : l'objectivité ? La synthèse, l'interprétation "intelligente" est certes l'objectif de toute recherche, mais comment l'envisager sans le fondement d'une observation précise et impersonnelle ?

A divers moments, A. TROUSSEAU montre qu'il a bien observé les impératifs qui règlent les statistiques.

"La statistique (nous dit-il) veut trop de faits, elle sent bien qu'elle ne vaut que par le nombre et c'est le nombre qu'elle cherche surtout... On vous dit : assemblez des faits, recueillez des observations de votre mieux, aussi complètes que possible, recueillez les passivement sans faire

intervenir votre intelligence ; loin de là, réprimez jusqu'à nouvel ordre tout élan de votre esprit, soyez le calculateur qui aligne des chiffres, et qui ne pense pas au résultat que lorsqu'il a épuisé toutes les colonnes". (31)

Mais il ne semble pas comprendre l'intérêt de ces impératifs. En fait, nous pourrions le croire aveuglé par un sentiment d'irritation, par la crainte d'une invasion de la médecine par des disciplines étrangères : par la crainte de ne plus être maître chez soi.

Ne s'écrit-il pas : "Si la statistique appliquée à la médecine n'élevait pas trop haut ses prétentions, si elle se considérait non comme la clef de voute de toute science, mais comme un procédé un peu moins imparfait que la plupart de ceux que l'on suivait jusqu'ici, je ne songerais qu'à la louer, qu'à la présenter à votre choix, parce que réellement je la crois utile ; mais elle fait tant de bruit pour de si pauvres résultats, qu'on ne peut, en conscience, l'aider à tromper la jeunesse par une sorte de charlatanisme d'exactitude et de vérité." (31).

"Mais, objectera-t-on, la méthode numérique nous permet de constater la véracité des assertions d'un médecin. Pensez-vous par hasard, Messieurs, que si l'on veut mentir, on ne le puisse aussi bien avec des chiffres exacts qu'avec des à peu près ? Pensez-vous que le médecin impudent et menteur, s'il en existait, ne fera pas un résultat numérique aussi aisément qu'une assertion générale ? Il se donnera seulement la peine de mentir plus tôt que l'autre, il mentira dans l'histoire dont il aura fabriqué les détails, et il donnera un résultat exact ; l'autre sans autant de labeur et d'hypocrisie ne mentira que dans la conclusion." (31).

Ici le ton polémique est clair et A. TROUSSEAU s'attaque avec virulence à l'absence du critère indispensable à toute observation : l'honnêteté intellectuelle. Mais comme d'autres auteurs d'aujourd'hui, il commet l'erreur assez grave de confondre la remise en cause d'une méthode, de ses fondements, et le procès d'individus utilisant cette méthode avec des intentions invouables. Il est vrai que l'usage d'une arme apparemment infaillible pour prouver et convaincre avait quelque chose de tentant pour quelque personne ayant une idée préconçue à imposer. C'est précisément là qu'A. TROUSSEAU devrait comprendre qu'en invitant de façon pressante à "recueillir les faits passivement sans faire intervenir votre intelligence" la statistique ne met pas en doute les bonnes intentions de l'usager et lui donne une marche à suivre propre à éviter les idées préconçues qui aveuglent et auxquelles on s'accroche. Nous pouvons le constater en clinique, une idée a priori, née de l'observation d'un fait, peut orienter par la suite toute la démarche de recherche et faire errer longtemps un diagnostic, d'où le conseil de "ne penser au résultat que lorsqu'on a épuisé toutes les colonnes", de ne "se faire une idée des choses" que lorsqu'on dispose de toutes les données disponibles.

"LAVOISIER pèse le peroxyde de mercure, et la chimie nouvelle est découverte. Toute la science lui est révélée par un seul fait." (31) Nous ne nions pas l'existence, ni l'intérêt de découvertes dues à des situations fortuites, cependant nous devons faire remarquer que :

* premièrement toutes les découvertes ne sont pas fortuites, loin de là,

* deuxièmement une découverte dite fortuite, n'est le fait que d'une personne préparée par de nombreuses recherches, de nombreuses observations antérieures à tel point que le caractère aléatoire de la découverte fortuite est entièrement remis en cause par certains épistémologues.

Par ailleurs, si toute la science avait été révélée à LAVOISIER, EINSTEIN n'aurait rien eu à dire de plus sur les lois de son illustre prédécesseur.

Remarquons à la décharge d'A. TROUSSEAU que ce dernier écrivait à une époque où le concept de science n'était pas encore ce qu'il est aujourd'hui. On pensait en toute bonne foi que la science pouvait faire accéder inévitablement à la "vérité", seule, unique, immuable, alors que nous avons montré plus haut que l'idée même de vérité scientifique est un non-sens.

Qu'il nous soit permis de répondre sans gloire aucune, ni vanité, car un siècle plus tard, aux propos d'A. TROUSSEAU sur deux points : l'utilité des statistiques en Médecine et l'usage qui en est fait.

2.2.2.4.1. De l'utilité des statistiques en médecine

Au nombre de faits que recherche la statistique médicale, A. TROUSSEAU oppose l'observation (unique) d'un candélabre sous le dôme de Pise qui conduisit GALILEE à "cette admirable hypothèse", ou la pesée (unique) de LAVOISIER qui lui permis d'élaborer la chimie moderne. C'est tout simplement omettre qu'entre la physique et la chimie d'une part et la médecine d'autre part, il y a un élément distinctif fondamental. La médecine étudie des êtres vivants, mieux, des êtres pensants dont les réactions sont liées, à la fois, à un choix conscient à une prédisposition psychique inconsciente, à un état somatique. Chaque expérience, chaque situation médicale dépend donc d'un nombre important de paramètres, la plupart non maîtrisés. Il est inutile "d'observer l'oscillation de mille candélabres sous le dôme de Pise" car si tous les candélabres ont le même poids, sont soutenus par un même câble, de même longueur, leurs oscillations seront sensiblement les mêmes. Par contre, deux individus de même sexe, de même âge, de même poids, de même taille ne réagiront pas de la même façon s'ils sont l'un et l'autre en contact avec le virus de l'hépatite virale. De même que l'observation d'une molécule d'un gaz ne permet pas d'établir les lois des gaz parfaits, l'observation en médecine d'un seul cas pathologique ne permet pas d'élaborer une théorie conduisant à la formulation d'une conduite à tenir d'ordre général pour combattre la maladie en question.

Pour aboutir aux lois sur la pression d'un gaz, la physique ne s'arrête pas à l'observation longitudinale d'une molécule donnée, au demeurant difficilement réalisable dans la pratique. Elle calcule cette pression comme l'action globale sur la paroi d'un récipient d'une agitation moléculaire "aléatoire".

Même si les réactions de chaque individu, caractérisées par les notions de choix et de finalité, ne sont pas tout à fait aléatoires, ce qui ne simplifie pas le problème, la médecine de la même façon, pour pouvoir émettre des idées générales, devra étudier non pas des individus pris isolément dans des conditions non

comparables, mais un ensemble bien défini de personnes, afin de dégager des caractères communs constants, ou au moins la fréquence d'un caractère.

Les statistiques médicales pourront alors dire "le ramollissement accompagne l'hémorragie du cerveau 16 fois sur 20". Peut-être dans ce cas n'apportent-elles rien de plus que le clinicien qui avance que "le ramollissement accompagne le plus souvent l'hémorragie du cerveau"(31). Ce n'est pas toujours le cas. "N'oubliez pas, Messieurs, (nous dit A. TROUSSEAU) que cette exactitude mathématique existe réellement : elle n'est que relative, car elle change sous l'observation du même homme, suivant l'année, suivant la saison, suivant la constitution médicale. De sorte que le même fait qui l'an dernier s'observait une fois sur 5, cette année n'existe plus qu'une fois sur 10 ; l'an prochain, peut-être il n'arrivera qu'une fois sur 20 : de sorte que votre loi, votre "vérité vraie" n'est pas absolue et ne peut l'être..." (31). Les statistiques ont précisément pour rôle d'apprécier si les variations constatées sont dues au hasard, à des fluctuations normales ou si elles sont le fait de conditions nouvelles qu'il faut alors rechercher, isoler, définir.

Le fait de constater que tous les ans (notion de répétition des observations) le nombre des accès palustres en zone tropicale était maximum pendant la période annuelle chaude et humide, ne fut pas anodin puisqu'il conduisit à la notion de vecteur, à l'étude des conditions de reproduction de l'anophèle.

Il arrive que les variations d'un phénomène soient assez faibles pour qu'on ne puisse se satisfaire d'un simple examen de qualificatifs comme : "le plus souvent", "presque toujours", "parfois", pour pouvoir trancher entre les fluctuations normales dues au hasard et une différence dite significative et dont il faut trouver alors la cause.

Les statistiques font, dans ce cas, appel à des tests, comme les tests du CHI 2 ou de STUDENT, mais ceux-ci ne peuvent être appliqués qu'à des nombres, non à des qualificatifs.

Si plusieurs facteurs interviennent dans la survenue et la gravité d'une maladie, il se peut que la modification d'un seul entraîne des variations faibles de l'incidence de la maladie. Ces variations devront être tout de même décelées pour pouvoir connaître l'existence du facteur en cause et le chercher.

Evoquant les possibilités et les perspectives d'avenir du diagnostic automatique confié à l'ordinateur, Jean-Charles SOURNIA écrit : "Il faudrait, d'abord que la médecine utilise un langage précis, méthodique, et mathématique dont elle a bien besoin... Il faut véritablement les dépersonnaliser (les signes - symptômes) et leur attribuer une mesure, un mètre au lieu de ces adjectifs qu'adorent les médecins : grand ou petit, faible ou intense, léger ou gravissime... Pour l'immense majorité des autres (signes non pathognomoniques), la méthode statistique est indispensable, qui précise qu'un symptôme a 70 chances sur 100 de signifier une maladie M, 25 une maladie N, et 0,2 une maladie X" (30).

L'utilité des statistiques peut apparaître aussi comme nous le verrons plus loin dans la mise en œuvre d'une thérapeutique s'appuyant sur la théorie de l'aide à la décision.

Sans vouloir multiplier les exemples, il nous semble enfin que l'importance des statistiques en médecine n'est plus à démontrer même si elles ne sont pas toujours indispensables. Cependant, il faut

remarquer qu'elles ne peuvent être utilisées avec profit que par des personnes averties, préparées et libres de toute intention "malhonnête".

2.2.2.4.2. De l'usage qui est fait des statistiques en médecine

Si A. TROUSSEAU, au lieu de dénigrer la statistique en tant que discipline, s'insurgeait plus clairement et uniquement contre l'usage intempestif et abusif qui en est fait, nous nous rangerions tout à fait à son avis. Depuis A. TROUSSEAU, les statistiques se sont révélées comme une technique très utile, dans certains cas absolument nécessaire, pour faire progresser les connaissances médicales, à telle enseigne qu'il est peu d'articles publiés aujourd'hui qui ne s'appuient d'une façon ou d'une autre sur des données statistiques ou tout au moins présentées comme telles. Or, très souvent ces "données statistiques" apportent à l'article un semblant de rigueur plus qu'une réelle base de travail, et les raisons sont de deux ordres :

- 1) **Le manque d'expérience et de formation en statistiques** qui font que l'utilisateur ne sait pas surmonter certaines difficultés, parfois ne les perçoit-il même pas. Il rapprochera des pourcentages se rapportant à des populations non comparables, ou alors les populations seront mal définies, les échantillons supposés représentatifs, mal choisis, dépendant de facteurs liés à la maladie étudiée.
- 2) **L'absence de scrupules d'auteurs** voyant dans les statistiques le moyen d'affirmer des idées qui leur sont chères. Il est facile alors de prouver n'importe quoi, même sans jamais mentir vraiment. Il suffit de rester volontairement vague sur certaines données : population, échantillons, conditions des mesures et de jouer adroitement avec les ambiguïtés ainsi créées pour tromper le lecteur. Il y a maintes raisons qui peuvent conduire un chercheur ou un chef de service à falsifier ou faire "arranger" des données. C'est un problème de déontologie, dont le débat n'a pas sa place ici. Disons simplement qu'il est, en général, difficile de tromper longtemps un lecteur expérimenté, car si les conditions d'élaboration des statistiques sont ambiguës, les informations en résultant ne seront pas retenues ; dans le cas contraire, il y a toujours, tôt ou tard, des informations provenant d'autres sources qui viennent contredire les premières, soulevant ainsi des questions.

2.2.3. LA PRATIQUE MEDICALE

Observations cliniques de Monsieur A.K., 19 ans, élève de terminale D.

2.2.3.1. Première hospitalisation

A.K. est hospitalisé le 5 septembre 1980 en médecine interne pour :

- * Polymyosite
- * Fonte musculaire des membres inférieurs
- * Douleurs abdominales

2.2.3.1.1. Histoire de la maladie

Les troubles ont commencé il y a environ dix-huit mois par une douleur sus-ombilicale nocturne accompagnée de nausées et de vomissements, d'une constipation, d'une anorexie avec amaigrissement d'environ 14 kg.

Le malade, dont un frère tuberculeux a été traité en phtisiologie, a consulté dans ce service mais n'y a pas été retenu, la recherche d'une tuberculose n'ayant pas été concluante.

2.2.3.1.2. A l'examen on note :

- * un mauvais état général,
- * une décoloration des muqueuses évoquant cliniquement l'anémie,
- * un poids de 46 kg pour 1,80 m,
- * une tension artérielle à 11/6,
- * une température à 38°,
- * un pouls à 90/mm,
- * la palpation de l'abdomen réveille une douleur abdominale diffuse, exquise dans la région sus-ombilicale.

On note aussi :

- * des abcès multiples des fesses, dont certains sont fistulisés,
- * une large et profonde plaie ulcéro-nécrotique allant de la région pubienne à la région périnéale,
- * une amyotrophie des membres inférieurs prédominante au niveau du quadriceps droit. La mobilisation passive des membres inférieurs est douloureuse avec une limitation de l'extension. L'extension de la jambe droite réveille une douleur rachidienne lombosacrée. La flexion des membres inférieurs est normale.

Le reste de l'examen clinique est normal.

Un bilan biologique et radiologique est demandé, dans lequel on relève les anomalies suivantes :

- * Examen bactériologique du pus prélevé dans les abcès : présence d'entérobactéries sensibles au Bactrim^(R).
- * Absence de mycobactéries.
- * I D R positive à 9 millimètres
- * N F S
 - GR : 2 700 000/ mm³,
 - GB : 36 000/ mm³,
 - PN : 82 %,
 - L : 13 %,
 - M : 5.

2.2.3.1.3. Traitement

- * incision et pansement des abcès,
- * Bactrim^(R) : 3 comprimés deux fois par jour.

2.2.3.1.4. Évolution

- * Sous traitement le malade se rétablit rapidement, reprend 4 kg.
- * Il sort le 12 octobre 1980 (après cinq semaines d'hospitalisation).

2.2.3.1.5. Diagnostic de sortie

- * Polymyosite
- * Septicopyohémie non prouvée.

2.2.3.2. Deuxième hospitalisation

A.K. est ré-hospitalisé le 28 novembre 1980 pour :

- * tuméfaction au niveau de la fosse iliaque droite,
- * douleurs abdominales,
- * asthénie, anorexie, amaigrissement dyspnée d'effort.

2.2.3.2.1. Histoire de la maladie

- * Rechute progressive depuis environ le 25 octobre avec apparition d'une douleur quelques jours après l'arrêt de prise médicamenteuse de Bactrim^(R) (prescrit à la sortie du service le 12.10.80), au niveau de la crête iliaque droite.
- * Cette douleur est transfixiante, à type de piqûre exacerbée par le décubitus latéral droit. Elle s'accompagne de douleurs abdominales droites.

2.2.3.2.2. Examen

- * poids 47 kg (perte de 3 kg),
- * anorexie,
- * asthénie,
- anémie clinique,
- température : 37,7°,
- pouls : 100/mn,
- tension artérielle : 10/6.

Abcès multiples de la fesse avec fistulisation. Il existe :

- * quelques ganglions de consistance ferme, non mobiles, non inflammatoires niveau de l'aîne droite,
- * une longue plaie ulcéro-nécrotique au niveau de l'aîne gauche,
- * une large tuméfaction au niveau du pubis et de la fosse iliaque droite, molle, non douloureuse, pas de chaleur locale ni de rougeur.

La démarche est claudicante.

Il existe une amyotrophie des membres inférieurs prédominante au niveau des quadriceps et des mollets.

Limitation à l'extension et à la flexion de la jambe droite.

Discrète rigidité rachidienne à la flexion.

Le reste de l'examen clinique est normal.

Les examens complémentaires biologiques et radiologiques n'apportent aucun élément nouveau par rapport à la première hospitalisation.

2.2.3.2.1.3. Traitement

- * Septrim^(R) I M, 1 ampoule 2 fois par jour pendant 18 jours.
- * Colistine^(R) IM, 1 ampoule 2 fois par jour.

2.2.3.2.4. Évolution

- * Amélioration de l'état général. Gain de 3 kg.
- * Sortie le 14 janvier 1981 (7 semaines d'hospitalisation).

2.2.3.2.5. Diagnostic de sortie

Suppurations multiples récidivantes d'étiologie indéterminée.

2.2.3.3. Troisième hospitalisation

A.K. est ré-hospitalisé le 4 mai 1982 pour :

- * douleurs abdominales,
- * vomissements,
- * altération importante de l'état général,
- * diarrhées fréquentes.

2.2.3.3.1. Histoire de la maladie

La rechute s'est produite au cours du mois de mars 1982 par des douleurs abdominales nocturnes, empêchant le malade de dormir, soulagées par des vomissements.

2.2.3.3.2. Examen

- * mauvais état général,
- * cachexie,
- * poids : 41,5 kg pour 1,80 m,
- * pouls : 120/mn,
- * température : 37°,
- * tension artérielle : 10/6.
- * La palpation réveille une douleur abdominale diffuse, exquise dans la région péri-ombilicale. * Une contracture gêne la palpation profonde. Il existe une macropolyadénopathie bilatérale inguinale avec plusieurs fistules.
- * On trouve de nombreuses cicatrices d'adénopathies fistulisées dans la région pelvienne.
- * La marche est difficile et entraîne au bout d'une centaine de mètres un essoufflement et une hépatalgie.
- * Le médecin qui prend en charge A.K. renouvelle tous les examens complémentaires et demande en outre une biopsie ganglionnaire le 6 mai 1982, l'I D R est négative.
- * En attendant les résultats de la biopsie, seul un traitement symptomatique est prescrit :
 - soins et pansements des abcès
 - Pimpéran^(R),
 - Algobuscopan^(R).

Le 11 mai 1982, la biopsie ganglionnaire revient. Il s'agit d'une tuberculose ganglionnaire. Le malade est aussitôt mis sous traitement spécifique antituberculeux :

- * Streptomycine^(R)
- * Rimifon^(R)
- * Trécator^(R)

Le malade s'améliore alors très rapidement. La courbe de température se stabilise. Il reprend 7,5 kg en quinze jours.

La sortie est décidée le 7 juin 1982 (après un mois d'hospitalisation), le traitement étant poursuivi à titre externe.

2.2.3.4. Discussion

Nous venons de retracer l'histoire d'un jeune homme de dix-neuf ans dont le diagnostic de tuberculose ganglionnaire a erré vingt mois, et a nécessité trois hospitalisations, dans un pays où la tuberculose sévit à l'état endémique et se rencontre sous ses diverses localisations.

Lors de la première hospitalisation, la tuberculose est évoquée puisqu'une IDR et la recherche de bacilles de KOCH dans le pus des abcès sont demandées. Cependant, ce malade vient d'un service de phthisiologie où il a subi un bilan "qui n'est pas concluant". S'appuyant sur la compétence de ce service les médecins qui reçoivent A.K. ne demandent ces examens que de façon systématique, s'orientant d'emblée vers un diagnostic de polymyosite non spécifique.

Leur pressentiment semble confirmé par l'amélioration sous Bactrim⁽ⁿ⁾ et la tuberculose est éliminée par un examen bactériologique du pus exempt de mycobactéries. La positivité de l'IDR, en dehors de toute vaccination, est fréquente chez le sujet sain dans les pays où sévit la tuberculose à l'état endémique.

Lors de la seconde hospitalisation, le médecin qui reçoit A.K. insiste davantage dans son observation sur le caractère froid des abcès.

Il redemande tous les examens biologiques et radiologiques faits lors de la première hospitalisation et, en attendant les résultats, remet A.K. sous antibiothérapie non spécifique.

L'amélioration d'A.K., la coïncidence de sa rechute avec l'arrêt du précédent traitement, l'absence de signes radiologiques spécifiques et de mycobactéries aux examens bactériologiques du pus, la numération formule sanguine, semblent confirmer le premier diagnostic.

Dix-huit mois plus tard, A.K. est ré-hospitalisé pour une seconde rechute. Le médecin qui le prend en charge note à peu près la même symptomatologie que ses confrères mais constate plus nettement la coïncidence des abcès avec les aires ganglionnaires inguinales. Il demande une biopsie ganglionnaire et attend le résultat avant de mettre en route un traitement.

Le diagnostic de tuberculose ganglionnaire est alors posé et le traitement adéquat peut enfin être administré.

Nous avons choisi ce cas clinique parce qu'il montre assez bien les difficultés qui surgissent de la pratique médicale.

Remarquons d'abord que la pratique clinique ne constitue pas une Science au sens où nous l'entendons. Ces trois observations sur un cas pathologique n'établissent aucune théorie ; même si le pronostic implique une notion de prévision, cette prévision ne vaut pas comme règle générale. "Il n'est de médecine que du particulier, elle n'est faite que de situations pathologiques concernant un individu

unique". (30). La pratique médicale apparaît en fait comme une technique qui met en œuvre des connaissances théoriques et des moyens pratiques.

Les connaissances sont acquises au cours des études de médecine et surtout au fur et à mesure de l'exercice médical.

"L'expérience vécue" joue alors un rôle fondamental.

Les moyens techniques, ce sont toutes les possibilités d'investigations, cliniques ou paracliniques, ces dernières évoluant assez rapidement. Les connaissances et les moyens sont le plus souvent issus de la recherche clinique et de la recherche fondamentale qui, comme nous venons de le voir, sont à des degrés différents intégrés à la science. C'est peut-être ce qui fait dire à SOURNIA que "quelles que soient ses imperfections la médecine est une science" (30), alors qu'il entend par médecine, pratique médicale.

Face à un malade, il n'est pas possible d'envisager globalement la totalité des connaissances et des moyens. L'impossibilité tient autant au médecin lui-même qu'à des contraintes d'ordres différents : éthiques vis-à-vis du malade, de temps pour fournir un diagnostic et entreprendre la thérapeutique, de coût. "Contrairement à ce qui se passe dans d'autres sciences, l'étude complète du corps humain, objet pourtant fini, sera longtemps irréalisable" (30).

Il faut donc faire un choix, orienter notre recherche, éliminer des éventualités qui "de toute évidence" sont impossibles. Ceci est simple dans la majorité des cas ; "une angine rouge chez un enfant réclame rarement un électrocardiogramme" (30). Le plus souvent l'observation d'un symptôme conduit à rechercher à priori d'autres symptômes ou signes qui amèneront au diagnostic et à l'attitude thérapeutique efficace.

Mais il n'est pas rare de rencontrer des cas plus complexes, d'autant plus que "dès le début de la consultation, nous nous orientons vers telle ou telle direction, et peu à peu nous nous suggestionnons nous-même aussi bien que le malade" (30).

"L'évidence" du rejet d'une éventualité n'est plus aussi évidente. C'est ce qu'illustre notre cas clinique.

La confiance dans les conclusions avancées par le service de phtisiologie a conduit le clinicien à rejeter a priori l'éventualité d'une localisation tuberculeuse.

Pire, les habitudes acquises en zone d'endémie ont fait pratiquer des examens de routine à la recherche du bacille de KOCH. Les examens, moins fidèles que d'autres donnèrent des résultats faussement négatifs qui renforcèrent le clinicien dans son orientation de recherche. "Quand nous avons une idée préconçue nous observons mal, nous repoussons les faits qui ne la confirment pas" (30).

La médecine essaye d'éviter de telles situations en instituant des règles de conduite, des automatismes, par exemple : "toute adénopathie non-expliquée doit faire l'objet d'une ponction biopsie" (13).

L'application d'un tel précepte aurait évité dans notre cas de voir le diagnostic errer aussi longtemps.

Dans cette technique qu'est la pratique médicale nous pouvons constater que dès le début de la consultation la personnalité du médecin, autant que du malade vont intervenir :

- * au stade de l'écoute du malade, à la recherche des signes fonctionnels exprimés par celui-ci,
- * au stade de l'orientation que le médecin donne à ses investigations, à l'importance relative des symptômes ou signes retrouvés.

"Finalement des symptômes fonctionnels aux signes physiques, nous passons d'un subjectif à un autre, à celui du malade nous substituons le nôtre" (30).

Evoquant des situations plus orientées vers la pratique psychiatrique, BALINT souligne que : "la personnalité du médecin et ses intérêts subjectifs peuvent avoir une influence décisive sur ce qu'il note et enregistre au sujet de ses patients ; il pourrait, par exemple, être hypersensibilisé à ces problèmes, en particulier s'il a reçu une certaine formation psychologique." (1).

La pratique médicale n'étant pas une science, devrait-elle échapper à la rigueur ? La plupart des médecins s'en défendent et certains cherchent une solution dans la pondération aussi précise que possible des symptômes et des signes. Dans cette nouvelle optique, chaque symptôme est associé ou non à diverses pathologies avec des probabilités données. Tel signe en appellera d'autres avec un ordre préférentiel. Un ensemble de signes aura alors plus de chances d'être associé à telle pathologie plutôt qu'à une autre.

Cette méthode, pour être appliquée correctement implique l'usage d'un dictionnaire des signes affectés de leur probabilité. C'est alors qu'intervient l'idée d'utiliser un ordinateur, car ce dernier utilise systématiquement toutes les données de sa mémoire sans risque d'oubli.

C'est la voie ouverte au "diagnostic automatique" qui est déjà utilisé par exemple pour l'analyse des radiographies ou d'électrocardiogrammes.

Ce même genre d'approche de la médecine est évoqué par le cancérologue Lucien ISRAEL à propos de la thérapeutique (14). Il préconise tout simplement l'usage des théories de la décision³ déduites de la théorie des jeux de VON NEWMAN. Cela revient à élaborer une stratégie thérapeutique (dans les cas difficiles comme la cancérologie) qui tiennent compte de toutes les données dont on dispose : efficacité des différentes méthodes thérapeutiques, de leur association, toxicité, objectif à atteindre, critères à respecter... et aussi et surtout : inconnu à estimer, à pondérer. Car souvent la part de l'inconnu est grande en médecine.

Cette orientation vers l'application à la médecine de la théorie de la décision nous semble être une des voies les plus prometteuses pour les années à venir ; car les moyens à mettre en œuvre ne posent pas a priori de grosses difficultés ni sur le plan technique, ni sur le plan du coût.

³ En fait ces théories apparaîtraient plutôt comme des règles appartenant à un domaine technique et non scientifique, au sens où nous l'avons défini plus haut.

CONCLUSION

Notre dessein fut, au départ, de donner une réponse à la question : "la médecine est-elle une science ?".

Nous avons rapidement constaté que nous ne pouvions espérer aboutir dans notre recherche, sans définir d'abord les mots science et médecine.

Nous avons consacré une assez grande partie de ces pages à cerner le concept de science et à mettre en évidence tout ce qu'il implique. Si toutes les considérations que nous avons abordées dans cette première partie sont familières aux épistémologues, il ne nous a pas semblé que ce soit toujours le cas en milieu médical. Nous avons donc pensé utile d'insister sur l'analyse des éléments constitutifs et du mécanisme des sciences, ne serait-ce que pour en détruire l'image mythique trop souvent répandue.

Possédant une définition précise de la science, il pouvait paraître simple dès lors de répondre à notre question. Ce ne fut pas le cas ; en effet nous devons constater que la MEDECINE est en fait un ensemble de disciplines assez différentes les unes des autres, participant chacune à leur façon à un objectif commun : le maintien ou le rétablissement de la santé de chaque homme.

La diversité des secteurs de la médecine, la grande variété des situations possibles, ne nous permettaient plus d'envisager une réponse exhaustive à la question.

Nous avons donc choisi d'étudier quelques exemples. Notre intention n'était plus tellement de fournir une réponse pour ces cas particuliers, mais plutôt d'essayer de définir une méthode d'analyse permettant de juger de la scientificité d'une étude médicale ou de la rigueur d'une démarche.

Il est alors apparu assez clairement que, d'une façon générale, la recherche fondamentale constitue une science tandis que la pratique médicale doit être considérée plutôt comme une technique.

Entre les deux, la recherche clinique (ou recherche humaine) est moins facile à situer, car, comme nous l'avons vu, les différentes études qu'elle regroupe appartiennent pour les unes à la science, pour les autres à la technique, parfois aux deux en même temps. La recherche humaine constitue en ce sens un trait d'union, une frontière entre recherche fondamentale et pratique médicale.

Nous avons aussi constaté que si la pratique médicale n'est pas une science, elle n'en réclame pas moins de rigueur, pour plus d'efficacité et pour la mise en œuvre de techniques nouvelles de diagnostic et de décisions thérapeutiques.

Cependant, nous pensons que l'acquisition de cette rigueur doit être prudente, afin de ne pas déshumaniser les rapports médecin-malade, dont nous sommes convaincu qu'ils constituent un élément fondamental de la conduite thérapeutique.

Nous souhaitons que ce travail puisse contribuer (aussi peu que ce soit) à permettre au médecin de mieux se situer par rapport aux différentes disciplines qui gravitent à l'intérieur ou à proximité de l'univers médical. Le médecin saura alors mieux ce qu'il peut attendre de ces disciplines, l'usage qu'il doit en faire, les abus qu'il doit éviter.

Il était bon que les sciences soient démythifiées pour pouvoir tirer un plus grand profit des "connaissances scientifiques". Les mathématiques, les statistiques peuvent être d'une aide très précieuse, dès lors qu'elles sont désacralisées et considérées comme un outil, dont la pleine expression des possibilités dépend directement de la compétence de l'utilisateur