

[texte](#)

[article](#)

## **Enjeux éthiques de la méthodologie des essais cliniques**

Dans une période où l'essai clinique est devenu un outil technique présenté comme nécessaire à une médecine objective, rationnelle, scientifique fondée sur des preuves, il n'est pas forcément inutile de revenir sur un passé encore assez proche où ce dernier suscitait encore tensions, frictions, réticences. Sa méthodologie, non figée, prend tout son sens lorsqu'elle se donne à voir dans ses prémisses et développements, pouvant justifier alors des inflexions propres, adaptées aux contextes sociaux, culturels et économiques, sans perdre de son « efficacité ».

Par: Jean-Christophe Thalabard, Professeur des universités, praticien hospitalier, endocrinologue, Hôtel-Dieu, AP-HP, MAP5, UMR CNRS 8145, université Paris Descartes /

Publié le : 19 Mai 2014

Partager sur :

- [Facebook](#)
- [Twitter](#)
- [LinkedIn](#)
- [Imprimer cet article](#)
- [Enregistrer en PDF](#)

## **Poursuivre la réflexion**

### **La nécessité de décider dans l'incertain**

#### **1. Le hasard et ses conceptualisations théoriques**

Comme chacun le sait, chance, hasard et aléas sont des termes qui renvoient tous au jeu de dés, le premier utilisateur si ce n'est théoricien ayant été, sans doute, celui qui eut l'idée de limer la face d'un dé pour influencer le cours du jeu. Bref, la théorie des probabilités est née d'une théorisation d'un jeu, donc d'un problème de décision renvoyant à un problème de partage fort utile dans toute communauté amenée à échanger et vivre ensemble. Il est coutume de faire remonter l'origine du calcul des probabilités à l'échange entre Pascal et le Chevalier de Méré au XVII<sup>e</sup> siècle (Hacking, 2002).

À la fin du XVIII<sup>e</sup> siècle, le commerce, à travers l'essor des compagnies d'assurances maritimes, influença grandement son développement en diffusant le concept d'espérance de vie et ses moyens d'estimation. L'impulsion du monde des assurances persiste de nos jours, comme cela a été bien étudié notamment pour les maladies cardio-vasculaires courantes (Postel-Vinay & Corvol, 2000 ; Postel-Vinay, 2001). L'expression de fonction de « hasard » et les représentations par courbes « actuarielles » en sont des rappels constants. Tous ces développements théoriques s'intégraient au champ de l'arithmétique politique anglaise, qui rejoignait les préoccupations des philosophes des Lumières, en se donnant pour but d'explicitier des critères de rationalité pour les choix et décisions d'une personne éclairée, elle-même incarnation d'une nature humaine universelle, parce que fondée sur la raison.

Le XIX<sup>e</sup> siècle fut marqué par l'expansion de l'usage des statistiques descriptives empiriques, où la simple constatation de régularités tenait lieu de loi physiologique, par mimétisme avec les sciences dures. De la régularité de ces lois apparentes à la définition de la normalité il n'y avait qu'un pas (Canguilhem, 1966). Sans nier la variabilité comme caractéristique fondamentale du vivant, Claude Bernard critiquait cette approche primaire de phénomènes complexes à l'aide d'un outil a-spécifique et uniquement descriptif. Sa grande contribution méthodologique fut très certainement la notion de plan expérimental contrôlé et de protocole, dans une approche hypothético-déductive, préfigurant la démarche inférentielle. La reproductibilité, lorsqu'elle était possible, valait alors confirmation. Les propos de Claude Bernard, très ironiques et cinglants concernant l'approche de la physio-pathologie qui ne reposerait que sur des distributions observées de données, en dehors de leur contexte de collection, justifiaient pendant longtemps, aux yeux des cliniciens, la méfiance à l'égard d'une méthodologie s'appuyant sur de larges groupes de personnes, par opposition à l'événement unique de la maladie et son évolution sous traitement chez un patient donné. Toute forme de catégorisation et de totalisation risquant de briser le « colloque singulier » apparaissait suspecte.

Il fallut attendre la fin du XIX<sup>e</sup> siècle pour qu'émerge une véritable statistique médicale, essentiellement dans le monde anglo-saxon (Desrosières, 1993). Des outils comme la corrélation, la régression, la métrique du chi-deux, sont directement inspirés des principes utilitaristes anglo-saxons sur la causalité (J.S. Mill) et représentent, pour reprendre les termes de Desrosières une « entreprise statistique (?) produit inattendu de deux projets différents, politique d'un côté, philosophique de l'autre ». Un outil bio-métrique subtile fut alors mis au service d'une cause depuis lors largement rejetée, l'eugénisme (Carol, 1995), même si elle semble sans cesse capable de resurgir sous d'autres formes.

## **2. Naissance de l'essai clinique randomisé (ECR)**

Si les historiens des sciences ont été capables de retracer plusieurs ébauches d'essais cliniques comportant un véritable plan d'expérience avec groupe contrôle dans des domaines comme la prévention du scorbut et la diphtérie, il semble bien que la Grande-Bretagne ait joué un rôle particulièrement important non seulement dans l'émergence du véritable essai contrôlé randomisé tel que nous le connaissons mais également d'une approche quantitative systématisée de la connaissance biomédicale, transposant à la clinique ce qui était supposé être la règle au laboratoire.

### **a. L'Angleterre victorienne et la remise en cause de dogmes**

Marks et d'autres (Marks, 1999) ont insisté sur le contexte social dans une Angleterre victorienne fortement hiérarchisée et cloisonnée. L'organisation du système médical n'échappait pas à des schémas rigides, alors même que le mode de fonctionnement des universités encourageait l'exercice de la libre pensée. Dans les années 1930, dans la mouvance du philosophe B. Russell, A. Cochran et d'autres jeunes étudiants remettaient en cause ce schéma victorien pour imaginer un système de santé national et gratuit, ouvert à tous, portant sur les seuls traitements démontrés objectivement efficaces. Encore fallait-il être capable de les identifier à l'aide d'une méthodologie partageable. C'est là que les outils élaborés par l'école biométrique anglaise prirent toute leur importance.

D'un côté, Fisher, directement issu du laboratoire de Galton, avait développé des outils objectifs, comme le plan expérimental, l'allocation au hasard et la mesure de  $p$  dans le domaine du vivant végétal, qu'il mettait concrètement en œuvre dans sa ferme expérimentale de Rothamsted. Pour cet auteur, l'allocation aléatoire représentait un des stratagèmes pour contrer rien moins que le diable (Senn, 1994) ! :

« Si tous les emplacements ayant reçu ce traitement donné produisent encore de meilleures récoltes, il est encore possible que cela tienne aux dispositions du diable, mais alors et alors seulement, l'expérimentateur saura à quelle fréquence sa disposition au hasard coïncide avec celle du diable. »

De l'autre côté, Neyman & Pearson avaient développé une théorie des tests autour de l'idée que la vie était une succession de décisions à prendre et qu'à défaut de toujours prendre la bonne décision, il pouvait être intéressant de développer une stratégie objective de prise de décision permettant d'espérer avoir minimisé la probabilité de mauvaise décision au soir de sa vie, dans une sorte de marchandage faustien (Goodman, 1999; Valleron, 2000).

Dans ce contexte, Hill avait publié les fondements d'une statistique médicale dans la revue *The Lancet* en 1937 où l'idée de l'essai comparatif appliqué à l'homme était évoqué, avec des modalités d'attribution des traitements minimisant les risques de biais de la part des expérimentateurs, l'élimination des croyances des chercheurs constituant le souci majeur de Fisher. Si la notion de randomisation pouvait apparaître en filigrane, le terme restait encore non écrit.

## **b. La Deuxième Guerre mondiale**

La Deuxième Guerre mondiale et les contraintes économiques ont profondément modifié ce contexte.

Elle amena à se côtoyer autour d'un objectif militaire commun des univers et des personnes habituellement séparés, permettant, indirectement, de cristalliser ce qui n'était encore qu'à l'état de projet. Parallèlement, sans doute, elle marque aussi le début d'une réflexion sur les conditions de recours à cette même méthodologie. Dans un commentaire sur l'ouvrage de Desrosières, Dodier (Dodier, 1996) revient sur la modification de point de vue sur l'individu « en situation de guerre, lorsque la mobilisation générale passe par l'effacement total des préoccupations individuelles et que les personnes sont totalement alignées sur le type standard. Chaque individu est un instrument dans le cadre d'un plan. Le protocole statistique s'applique avec une extrême rigueur. C'est sans doute en réaction contre de telles perspectives que la montée de la raison statistique dans les sociétés conduit à relancer l'interrogation sur la notion même de respect. C'est une dimension du travail juridique en cours pour réglementer l'expérimentation médicale, ou pour apprécier jusqu'à quel point les

impératifs de gestion doivent s'imposer dans la prise en charge des malades. La notion de respect est difficile à formuler. Elle réside plus dans des obligations implicites que dans des règles explicites. C'est pourquoi elle est à ré-explorer chaque fois que des innovations, confusément, la menacent ».

### c. 1948 : 1<sup>er</sup> essai randomisé publié

MRC Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. (Doll, 1998; Hill, 1990; Medical Research Council, 1948 ; Yoshioka, 1998)

Au décours de la Deuxième Guerre mondiale, si l'Angleterre faisait partie du clan des vainqueurs, elle était exsangue économiquement. La tuberculose restait un véritable fléau. De nombreuses propositions thérapeutiques sans grande efficacité restaient sans lendemain, alors même que le cours de la maladie pouvait être marqué par des guérisons spontanées, notamment dans les formes pulmonaires.

Les premiers échos de l'intérêt de la streptomycine se faisaient entendre. Celle-ci, isolée par A. Schatz en 1943, montrait un effet inhibiteur marqué dans la tuberculose du cobaye, animal réputé très sensible à l'action du Bacille de Koch. Les résultats animaux obtenus avaient encouragé les laboratoires Merck à investir dans la production de la streptomycine, même si les études chez l'homme entreprises à la Mayo Clinic restaient prudentes. W Feldman et C Hinshaw de la Mayo Clinic s'étaient déjà attachés à proposer des méthodes permettant de réduire l'incertitude des conclusions des études d'efficacité, faisant des propositions concernant notamment la définition précise des cas éligibles, l'introduction de procédures de lecture en aveugle des radioscopies et l'attribution au hasard des traitements à des groupes de patients homogènes. La nécessité de la mise en place des procédures précises de recueil des observations dans un essai thérapeutique se faisait sentir.

Quoiqu'il en soit, l'écho de ces résultats, relayés par le corps médical, le Medical Research Council (MRC) et les médias était source d'irritation pour les autorités de santé, d'autant plus que la disponibilité du produit sur le marché aux États-Unis dès 1946 avait entraîné l'apparition d'un marché noir en Angleterre, pour une maladie qui faisait 25 000 morts par an dans le pays. C'est dans ce contexte qu'un groupe de travail officiel fut mis en place pour évaluer l'efficacité de la streptomycine, avec le souci également d'aider les quelques sociétés anglaises qui s'étaient lancées dans la production de streptomycine (Glaxo, Boost, etc.) : la réponse du comité fut de proposer un essai contrôlé randomisé multicentrique (6 centres) comportant 2 bras parallèles streptomycine en injections 4 fois par jour sur une période de 4 mois *versus* simple repos au lit. L'allocation était centralisée et stratifiée par sexe et par centre. Trois points particuliers furent débattus qui méritent une attention particulière car encore tout à fait d'actualité.

Point 1 : était-il éthique d'empêcher un patient de bénéficier d'une substance reconnue active chez l'animal avec quelques données encourageantes chez l'homme ? Le contexte économique de restriction des quantités importées imposa le choix de les réserver en priorité aux formes létales à court terme (miliaires, méningites), le résidu étant insuffisant pour traiter toutes les autres formes. Le MRC considéra alors qu'il n'aurait pas été éthique de procéder autrement que par tirage au sort pour déterminer les patients traités.

Point 2 : les médecins pouvaient-ils modifier le régime de traitement en cours d'étude ? À l'époque, le pneumothorax induit était le traitement reconnu. Il fut admis que, quel que soit le bras de traitement, le médecin pouvait agir selon ses pratiques habituelles si l'évolution du patient le commandait. Nous notons ici un certain « pragmatisme » dans la démarche,

permettant surtout de vaincre les réticences des praticiens.

Point 3 : devait-on procéder à des injections *placebo* dans le bras non traité ? Il fut décidé que compte-tenu de la sévérité de la maladie et des résultats attendus, il était peu vraisemblable que des facteurs psychologiques aient un impact majeur.

Il est intéressant de noter que la question du consentement ne fut pas discutée par le comité, Hill estimant qu'elle ne devait pas l'être afin de ne pas effrayer inutilement les patients du bras non traité qui recevaient de toutes les façons le traitement standard. Il ne s'agissait visiblement pas d'une absence de réflexion sur ce point dans la mesure où, à la même époque, un essai de vaccination contre la toux de la coqueluche avait été entrepris chez des enfants et que dans ce cas, les parents étaient explicitement informés que leur enfant pouvait ne pas recevoir le produit actif. Sir R. Doll note d'ailleurs que le choix du domaine était essentiellement stratégique, un effet massif étant attendu avec le dessein très clair de convaincre médecins et chirurgiens encore réticents à plier leurs hypothèses à cette nouvelle approche scientifique systématique. Pour R. Doll, le mérite de B. Hill fut de comprendre la susceptibilité médicale et les enjeux éthiques, en insistant sur des schémas expérimentaux simples et clairs. Il terminait d'ailleurs son commentaire en 1998 par « Modern authors, please note ! »?

Par la randomisation, Hill avait atteint son but de « dé-responsabiliser » le praticien dans le choix du traitement. Dans une période où un des slogans était celui d'un partage équitable pour tous, il fallait éviter tout soupçon de favoritisme. Le caractère centralisé de la décision en était le garant. Pourtant, il est intéressant de noter combien le caractère randomisé de l'essai a été aussi peu rappelé dans les publications ultérieures et qu'il reste encore, de nos jours, un point de difficulté tant pour les soignants que pour les volontaires dans la culture occidentale.

La possibilité d'initialiser un tel essai thérapeutique a donc résulté de multiples facteurs : une période historique permettant à des non-médecins de venir s'immiscer dans l'évaluation des pratiques, une conception utilitariste partagée et une pression du corps social vis-à-vis d'un nouvel espoir thérapeutique, lié à une industrie pharmaceutique débutante, dans une pathologie d'évolution grave et incertaine.

C'est à la même époque qu'un sociologue de formation, Harold Dorn est à l'origine de la création du département de statistiques du NIH (National Institut of Health). Dans son ouvrage qui retrace le développement des essais thérapeutiques aux États-Unis (Marks, 1997), Marks souligne l'état d'esprit militant qui animait ses acteurs :

« Leur optimisme sans faille tenait à l'équation, curieuse pour nous, mais familière pour leurs contemporains, entre science et moralité. La conduite de l'expérimentation thérapeutique était conçue comme un exercice de moralité autant que d'intelligence.

L'appui sur certaines procédures expérimentales ? contrôles adéquates et tests en aveugles ? n'était que les signes visibles d'une conviction intime, d'un engagement dans une traque sans merci des erreurs » (p. 65).

Si l'industrie pharmaceutique y a rapidement vu une procédure systématique standardisée d'évaluation de ses produits permettant d'aboutir à leur autorisation, le corps médical ne s'est que très lentement approprié cette méthodologie, témoignant de la difficulté de ce saut épistémologique, longtemps confiné au domaine de la cancérologie (NCI, MRC), marqué par le développement d'une réflexion progressive sur des protocoles standardisés communs adaptés aux phases de développement des traitements médicamenteux. Quelles qu'en soient les modalités, l'essai clinique randomisé repose sur quelques éléments clés, ou piliers,

qui méritent réflexions.

## **Les deux piliers de l'essai clinique randomisé (ECR) : enjeux éthiques**

### **1. La comparabilité des groupes**

Elle conditionne la capacité à mettre en évidence un effet lié à l'intervention thérapeutique étudiée. Elle impose une « stratégie » lors de l'attribution des traitements et des décisions parfois perçues comme étranges à la phase d'analyse.

#### **a. Avant l'étude**

La stratégie d'attribution de l'intervention étudiée repose sur une technique de randomisation, qui connaît plusieurs degrés de sophistication, simple ou (« mieux ») double insu, dans une logique foncièrement explicative. La technique de randomisation doit être décrite avec précision, et depuis 1991, de grandes revues médicales comme le *British Medical Journal* ont adopté la règle de ne publier des essais cliniques randomisés que s'ils satisfont à certains critères (Altman & Bland, 1999). Nous ne pouvons que mentionner ici l'importance des débats autour de la question du *placebo*, point de cristallisation aux accents souvent mystérieux (Maire & Boussageon, 2008).

Enfin il peut être utile de rappeler que, depuis septembre 2005, la charte du comité international des éditeurs de journaux médicaux, simple accord entre éditeurs, indique que seuls les essais enregistrés avant toute inclusion des premiers patients pourront être soumis aux grandes revues médicale (<http://www.icmje.org/>). Une telle mesure a contribué largement à assainir les conditions de mise en oeuvre des essais cliniques, malgré ou à cause de son côté coercitif qui touchait même la production du chercheur clinicien. La contrainte favorise ici la transparence, dès lors que ces déclarations d'essais en cours sont accessibles à tous, patients, médecins, etc... (<http://clinicaltrials.gov/>), même s'il peut rester une certaine part d'ombre des essais à promotion industrielle non destinés à être publiés.

#### **b. À l'étape de l'analyse**

Au-delà des manipulations calculatoires des données, l'interprétation des mesures estimées d'effet repose intimement sur l'élimination de biais liés notamment à des écarts au protocole de randomisation. Nous ne ferons qu'évoquer la curiosité apparente du principe de l'analyse en intention de traiter (Begg, 2000; Montori & Guyatt, 2001), qui ne fait que tenir compte d'une méfiance naturelle à l'égard des croyances et des pratiques des praticiens de santé, dont la neutralité reste toujours difficile à obtenir. Cependant ce principe reste discuté. Ainsi, en 2007, l'étude MIRA correspondait à une vaste étude récente menée en Afrique du sud, qui visait à comparer l'intérêt de l'adjonction d'une protection locale féminine en plus de l'usage du préservatifs dans la prévention de la transmission homme/ femme de l'infection VIH. Son principal résultat (Padian et al, 2007), reposait essentiellement sur l'analyse en intention de traiter. Celle-ci montrait l'absence de différence significative en terme de séro-conversion entre les deux groupes, faisant conclure à l'absence de bénéfice de cette intervention additive, occasion pour N Jewell, statisticien, de questionner le caractère réductionniste de ce type d'analyse dans l'établissement d'un lien causal (Jewell et al, 2007,

Rosenblum et al., 2009), dès lors qu'il existait une interaction nette entre le comportement préconisé, quel que soit le groupe d'appartenance et l'intervention randomisée supplémentaire dans un bras.

### **c. La quête de la neutralité : le principe d'ambivalence (« equipoise »)**

Le rationnel scientifique d'un essai randomisé, quel qu'il soit, repose sur l'ambivalence non seulement de l'investigateur médecin, mais également du patient volontaire. Encore faut-il préciser ce que peuvent signifier ce terme pour l'un comme pour l'autre.

Dans une étude rapportée par Edwards (Edwards *et al.*, 1998), les professionnels de santé ne s'estiment personnellement *ambivalents* que dans 25 % des cas dans cette situation, et 18 % seulement des professionnels estiment que les patients le sont. Cependant, le fait d'avoir une préférence pour un bras de traitement n'empêche pas les médecins d'inclure les patients : dans l'essai de prévention du cancer du sein par le Tamoxifène<sup>®</sup>, 53 % des médecins concernés avaient une préférence pour le traitement actif et 75 % des chirurgiens pensaient l'essai éthiquement admissible alors que seulement 28 % d'entre eux étaient « ambivalents » vis à vis de l'effet éventuel. Il serait alors plus correct de parler d'ambivalence d'un groupe de professionnels, ou « ambivalence collective », ce qui suppose une réelle confiance du groupe sur le respect des opinions ou croyances d'autrui. La fréquente absence d'ambivalence des investigateurs d'une étude semble être perçue par les patients eux-mêmes, lorsqu'ils sont interrogés à ce propos.

Quant aux motivations des professionnels de santé à faire entrer leurs patients dans une étude, il a pu être montré que cela échappait bien souvent à des arguments strictement rationnels scientifiques ou cliniques. Rarement ambivalents, ils peuvent voir là un moyen de se sentir appartenir à une communauté professionnelle, tout en revendiquant une part des bénéfices intellectuels et financiers de leur participation avec « leurs » patients. Dès lors, considérer l'ECR comme un outil ubiquitaire standardisé mérite quelques nuances.

### **Les écueils de l'essai clinique randomisé : la tentation d'un outil ubiquitaire standardisé**

S. Senn (Senn, 1991) a bien montré en quoi l'ECR dans sa formulation classique ne constituait pas l'outil de réfutation tel que discuté par Popper, même si beaucoup y voient l'outil de démonstration et d'imputation causale quasi-absolu. La tentation d'appliquer un tel outil pour valider/invalides des pratiques de soins et d'assistance aux personnes malades qui ne font pas partie de la pratique médicale occidentale moderne existe chez les tenants du rationalisme comme chez ceux qui voudraient voir leurs pratiques reconnues dans le monde scientifique. La place de la religion, par exemple dans le processus de guérison, fait l'objet d'articles et éditoriaux récents dans la presse spécialisée, d'interrogations sceptiques au sein de la communauté médicale, tout en suscitant parfois des débats angoissés sur le sens même de ce qui est scientifiquement démontrable. Un bon exemple en est fourni par le travail de Harris *et al.*, qui portait sur les effets de la prière d'intercession sur la durée de passage en unités de soins intensifs cardiologiques (Dossey, 2000 ; Harris *et al.*, 1999), publié dans une revue majeure de médecine interne, avec un très riche courrier des lecteurs.

L'essai clinique randomisé apparaît alors, soit comme un outil de référence dans le développement d'une médecine reposant sur les preuves (Benitez-Bribiesca, 1999), soit comme un outil au service d'une finalité socioéconomique dans le cadre d'une économie de marché.

La démarche est, en conséquence, indissociablement liée aux conséquences des décisions prises en des termes qui dépassent largement l'individu et sa propre santé. La seule logique d'entreprise serait le moteur des stratégies de choix d'ECR et la (les) localisation(s) de leurs déroulements. Les traces demandées à l'ECR ne sont plus que les stigmates d'un processus industriel, respectant une norme de qualité labellisée.

Quelques réflexions éthiques autour de l'ECR

Les outils méthodologiques n'ont de sens que dans un usage raisonné et adapté.

« La standardisation des méthodes répond au souci de substituer à l'arbitraire sauvage du jugement individuel un arbitraire collectif raisonné, prudent. Qu'on réduise l'incertitude et l'arbitraire sans les éliminer peut paraître décevant pour qui a rêvé d'une méthode universelle, infaillible et automatique, mais c'est intéressant pour qui aime trouver comment la raison humaine débrouille une réalité en acceptant quelques fils qui lui échappent » (Fagot-Largeault, 1989).

Cependant:

« Même l'essai le plus simple est le produit d'un ordre social négocié, foisonnant de décisions ? contestées ou non ? et de présupposés restés sans examen » (Marks, 1997).

Quelques principes simples apparaissent suffisamment généraux pour devoir guider la réflexion éthique concernant la conduite d'un essai thérapeutique chez des volontaires, quels que soient les lieux et les populations concernées, comme le souci d'information loyale, de recueil de consentement, de transparence à toutes les étapes d'un essai (Smith, 2002) et l'impératif de publier les résultats de toute recherche.

Les études menées dans les pays en voie de développement posent-elles des questions spécifiques? Force est de constater que 80 % pour cent des maladies touchent les pays en voie de développement alors que seuls 10 % des recherches y sont consacrées.

Actuellement le taux de publications d'études originales menées dans des pays en voie de développement reste notablement limité, reflet d'une activité de recherche propre insuffisante. L'accès à la connaissance est le gage de protocoles adaptés et réalistes. Les revues « on line », et leurs modalités d'accès différentiels, les forums à distance, rendus possibles par le développement d'Internet, sont des voies explorées par le *British Medical Journal*, par exemple, avec des critères d'éligibilité pour publication et diffusion adaptés. Des méthodologies plus adaptées aux questions posées et aux situations locales prennent toute leur importance, comme les essais en cluster.

Les réticences d'une culture ne sont pas automatiquement transposables à d'autres cultures. Le principe du tirage au sort et de l'attribution au hasard des stratégies thérapeutiques ? un exemple de la place d'un hasard ancestral domestiqué dans le quotidien ? représente certainement un des points les plus mal acceptés dans la pratique de la recherche clinique, objet de nombreux débats et controverses. L'apparent renoncement à une conception « déterministe » du monde propre aux cultures occidentales est en fait loin d'être partagé dans toutes les cultures.

Ainsi P.J. Hountondji (Hountondji, 1994) rappelle l'habitude ancienne de la pratique des divinations par *kolas* et jet de *couris* divinatoires au Bénin, dans les prises de décision communautaires et familiales. L'analyse mathématique correspondante fait ressortir une probabilisation subtile sous-jacente, renvoyant aux lois de Bernoulli. Ces pratiques témoignent, en tous les cas, d'une acceptation de techniques reposant sur le hasard dans la gestion des conflits de la vie courante, incluant des décisions thérapeutiques, que ce soit le recours à des thérapies traditionnelles ou le recours à une médecine plus occidentalisée. La méthodologie ne saurait être appliquée aveuglément comme une boîte noire. Elle ne saurait être figée et, loin d'une recette omnibus, elle se doit d'être en perpétuelle évolution



pour s'adapter aux situations singulières. Il convient d'en comprendre les éléments constitutifs et leur importance vis à vis d'une assignation causale, en privilégiant toujours le fond sur la forme. La démarche éthique apparaît ici comme une nécessaire interrogation permanente, dialectique, au cas par cas, respectueuse de l'autre dans sa collectivité.

## Références :

- Altman D. & Bland J. M., « Statistics notes : treatment allocation in controlled trials: why randomise ? », *British Medical Journal*, 1999 ; 318 : 1209.
- Begg C. B., « Commentary : ruminations on the intent-to-treat principle » *Controlled Clinical Trials*, 2000 ; 21 : 241-243.
- Benitez Bribiesca L., « Editorial : Evidence Based Medicine : A New Paradigm ? » *Archives of Medical Research*, 1999 ; 30 : 77-79.
- Canguilhem G., *Le normal et le pathologique*, Paris, Presses Universitaires de France, 1966.
- Carol A., *Histoire de l'eugénisme en France : les médecins et la procréation - XIXe- XXe siècle*, Paris, Seuil, 1995.
- Desrosières A., « La politique des grands nombres : histoire de la raison statistique », *Anthropologie des sciences et des techniques*, Paris, La Découverte, 1993.
- Dodier N., « Les sciences sociales face à la raison statistique (note critique) » *Annales. Histoire, Sciences sociales*, 1996 ; 2 : 409- 428.
- Doll R., « Controlled trials : the 1948 watershed » *British Medical Journal*, 1998 ; 317 : 1217-1223.
- Dossey L., « Prayer and Medical Science : a commentary on the prayer by Harris et al and a response to critics », *Archives of Internal Medicine*, 2000 ; 160 : 1735-1738.
- Edwards S. J. L., Lilford R. J. & Hewison J., « The ethics of randomised controlled trials from the perspective of patients, the public, and healthcare professionals », *British Medical Journal*, 1998 ; 317 : 1209-1212.
- Fagot-Largeault A., *Les causes de la mort : histoire naturelle des facteurs de risque*, Paris, Vrin, 1989.
- Goodman S. N., « Toward Evidence-Based Medical Statistics. 1 : the P value fallacy » *Annals of Internal Medicine*, 1999 ; 130 : 995-1004.
- Hacking I., *L'émergence de la probabilité*, Paris, Seuil, 2002.
- Harris W. S., Gowda M., Kolb J. W., Strychacz C.P., Vacek J.L., Jones P.G., Forker A., O'Keefe J.H. & Mc Callister B.D., « A randomized, controlled trial of the effects of remote intercessory prayer on outcomes in patients admitted to the coronary care unit », *Archives of Internal Medicine*, 1999 ; 159 : 2273-2278.
- Hill A.B., « Memories of the British streptomycin trial in tuberculosis » *Controlled Clinical Trials*, 1990 ; 11 : 77-79.
- Hountondji P.J., *Les savoirs endogènes : pistes pour une recherche*, Paris, Karthala, 1994.
- Jewell, N., van der Straten, A., Montgomery, E.T., Rosenblum, M., Padian, N.S. *The Lancet*, 2007, 370, 1824-1825
- Lewis J.A., Jonsson B., Kreutz G., Sampaio C. & van Zwieten-Boot B., « Placebo- controlled trials and the declaration of Helsinki », *The Lancet*, 2002 ; 359 : 1337- 1340.
- Maire P. & Boussaingon R., *Placebo, le remède des remèdes*. Collection Theriaka, Lyon, Jacques André, 2008.
- Marks H., *The progress of experiment, science and therapeutic reform in the United States 1900-1990*, Cambridge University Press, 1997.
- Marks H., « L'irruption de la preuve en médecine » *La Recherche*, 1999 ; 316 : 76-81.

Medical Research Council, « Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis » *British Medical Journal*, 1948 ; 2 : 769-782.

Montori V.M. & Guyatt G.H. Intention- to- treat principle, *Canadian Med. J.*, 2001, 165 : 1339-1341

Padian, N.S., van der Straten, A., Ramjee, G., Chipato, T. et al. « Diaphragm and lubricant gel for prevention of HIV acquisition in southern African women: a randomised controlled trial. » *The Lancet*, 2007, 370, 251-261

Postel-Vinay N. & Corvol P., *Le retour du Dr Knock : Essai sur le risque cardio-vasculaire*, Paris, Odile Jacob, 2000.

Postel-Vinay N., *A century of Arterial Hypertension 1896-1996*, Wiley, West Sussex, 2001.

Rosenblum M., Jewell N.P., van der Laan M.J., Shiboski S., van der Straten A., Padian N. ?Analyzing direct effects in randomized trials with secondary intervention: An application to HIV prevention trials.? *J. Royal Statistical Assoc., Series A*, 172, 2009, 443-465

Senn S. J., « Falsificationism and Clinical Trials » *Stat. Med.*, 1991 ; 10 : 1679-1692.

Senn S.J., « Fisher's game with the devil » *Stat. Med.*, 1994 ; 13 : 217- 230.

Smith R., « Publishing results from developing countries » *Stat. Med.*, 2002 ; 21 : 2869- 2877.

Valleron A.-J., « Mise en évidence des faits et recherche des causes en épidémiologie environnementale : enjeux méthodologiques », *Comptes Rendus Académie des Sciences*, 2000 ; 323 : 617-628.

Yoshioka A., « Use of randomisation in the medical research council's clinical trial of streptomycin in pulmonary tuberculosis in the 1940s », *British Medical Journal*, 1998 ; 317 : 1220- 1223.

- [Page precedente](#)
- [Page 1/6](#)
- [Page suivante](#)

Partager sur :

- [Facebook](#)
- [Twitter](#)
- [LinkedIn](#)
- [Imprimer cet article](#)
- [Enregistrer en PDF](#)

Sommaire