

Comment sait-on ce que l'on sait ?

Plaidoyer pour une méthode scientifique en thérapeutique

Pr. Rémy Boussageon
Lyon, 19 Novembre 2025



Déclaration des conflits ou liens d'intérêts

AUCUN conflit ou lien d'intérêt



Le paracétamol est-il la cause du soulagement ?



Le spasfon est un médicament efficace car il réduit les spasmes musculaires utérins ?



2021



2025



Cependant, après de nombreuses études et essais cliniques rigoureux, les preuves scientifiques disponibles ont largement montré que l'hydroxychloroquine **n'est pas efficace pour traiter la COVID-19 et ne sauve pas de vies** dans ce contexte. Certaines études ont même révélé que l'utilisation de l'hydroxychloroquine pouvait entraîner des effets secondaires graves, notamment des problèmes cardiaques, sans bénéfice significatif dans la réduction de la mortalité ou de la gravité de la maladie COVID-19.



AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COLLEGE NATIONAL DES GENERALISTES ENSEIGNANTS

A Paris, le 27 Mars 2020,

Covid-19 : y a-t-il une place pour l'hydroxychloroquine (Plaquénil®) en médecine générale ?

Compte tenu de l'absence de preuves scientifiques solides de l'efficacité de l'hydrochloroquine et de ses effets indésirables cardiaques rares mais graves, **le conseil scientifique du CNGE recommande aux médecins généralistes de ne pas prescrire ce médicament en ambulatoire**. Cette prescription serait contraire à l'éthique médicale car le risque (connu) est potentiellement supérieur à l'efficacité (non établie) dans une population ambulatoire qui guérira spontanément dans plus de 80% des cas (6). En l'état actuel des connaissances, l'utilisation de l'hydroxychloroquine doit être réservée aux essais thérapeutiques correctement menés pour en évaluer la balance bénéfices/risques (7).



ChatGPT

FAUX

Oui, le **Spasfon** (nom commercial du **phloroglucinol**) est couramment utilisé pour soulager les douleurs abdominales, y compris celles associées aux règles. C'est un antispasmodique, ce qui signifie qu'il agit en réduisant les spasmes musculaires, notamment dans l'utérus, qui sont responsables des douleurs menstruelles. En cas de dysménorrhée (douleurs menstruelles), le **Spasfon** peut être efficace pour atténuer les crampes et les douleurs liées à la contraction des muscles utérins. Il est généralement bien toléré et est disponible sous forme de comprimés ou de suppositoires, selon les préférences.

Quels liens ?

La responsabilité vis-à-vis du patient/société du docteur est en partie liée à son savoir

Ce n'est plus seulement le fait de savoir qui permet d'endosser la responsabilité, c'est aussi de **savoir pourquoi et comment ce savoir a été construit/établi ++**

Justification de la décision prise non pas sur l'argument d'autorité de l'expert mais par l'argumentaire de la bonne source...et surtout de la bonne **méthode**.

La confiance que vous feront les patients nécessite que vous honoriez cette confiance □

Qui décide qu'un fait est établi ?

« Les experts »

Indépendants

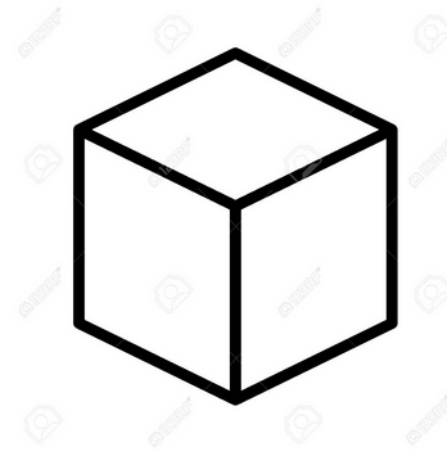
De différentes spécialités, d'horizons...les patients

Ayant une **méthode** pour distinguer dans les données,

ce qui relève de la preuve

d'un fait plus ou moins probant

de ce qui n'est pas probant du tout...



Quelques pièges classiques : les inférences fausses

« J'ai vu un cygne noir »



« Tous les cygnes sont noirs »

' 'NO SPORT' '



Sir Winston Churchill

Quelques pièges classiques : les inférences fausses

« 90 % des gens meurent à l'hôpital »



« Mieux vaut éviter d'aller à l'hôpital »

« Avoir les cheveux blancs est facteur de risque de cancer »



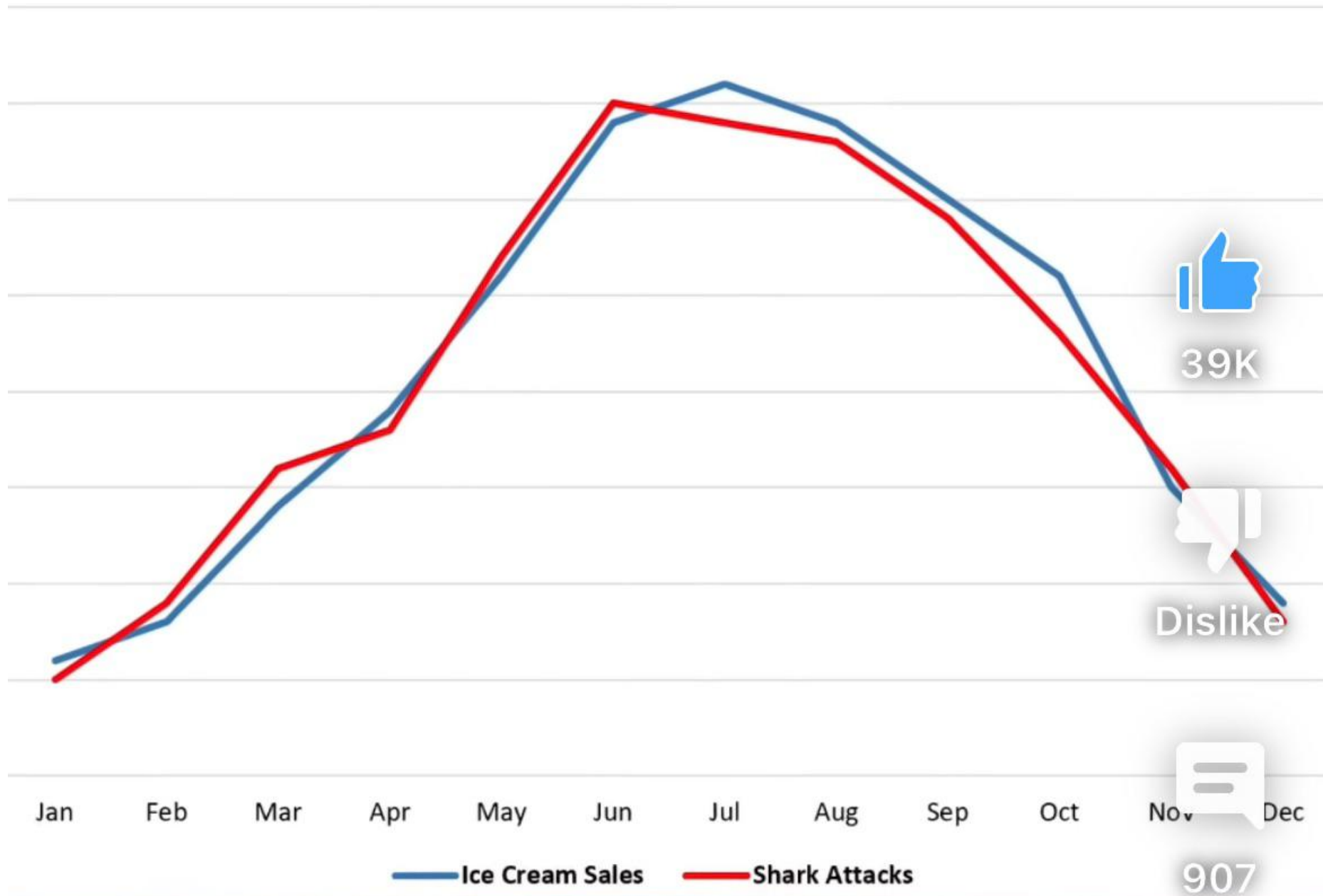
« Il faut se teindre les cheveux pour éviter le cancer »

« Il y a une corrélation entre les attaques des requins et la consommation de glaces »



« Eviter de manger des glaces » !

Ice Cream Sales vs. Shark Attacks



Quelques pièges classiques : les inférences fausses

« 90 % des gens meurent à l'hôpital »



« Mieux vaut éviter d'aller à l'hôpital »

« Avoir les cheveux blancs est facteur de risque de cancer »



« Il faut se teindre les cheveux pour éviter le cancer »

« Il y a une corrélation entre les attaques des requins et la vente de glaces »



« Eviter de manger ou d'acheter des glaces » !

« Il y a une corrélation entre la carence en vitamine D et la survenue de cancer »



« Prenez de la vitamine D pour éviter les cancers »

« J'ai pris du SPASFON et je n'ai plus mal au ventre »



« Le SPASFON est efficace pour soulager les douleurs »

L'erreur d'attribution causale

La plus fréquente en médecine : « *post hoc ergo propter hoc* » :
« après cela, donc à cause de cela »

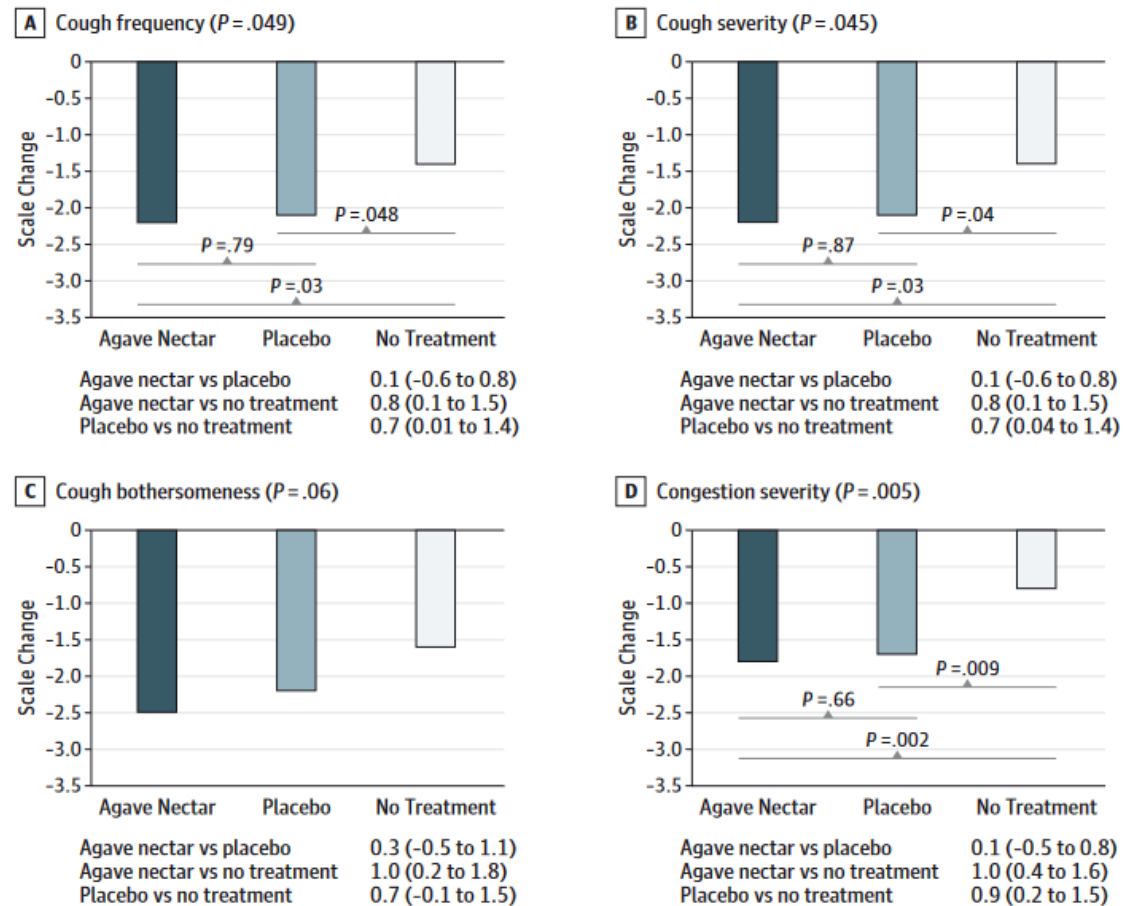
Le savoir « expérientiel » ne suffit pas...la science est souvent contre-intuitive

En plus, il y a l'effet placebo !

QUESTION : comment fait on pour savoir qu'un médicament est efficace ?

L'effet placebo : exemple de la toux

Figure 3. Between-Night Treatment Effects of Agave Nectar, Placebo, and No Treatment on Study Outcomes Using a Likert-Type Scale



L'histoire de l'évaluation de l'efficacité thérapeutique

De 1784 à nos jours...

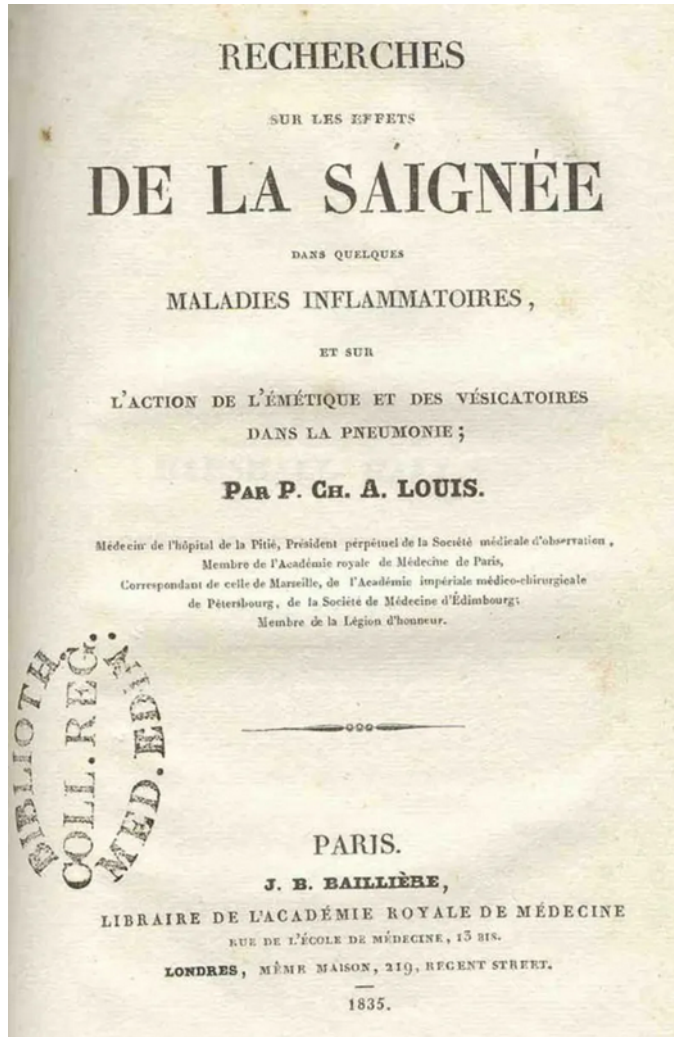
1784: L'effet de « l'imagination »

....placebo

« La guérison ne prouve



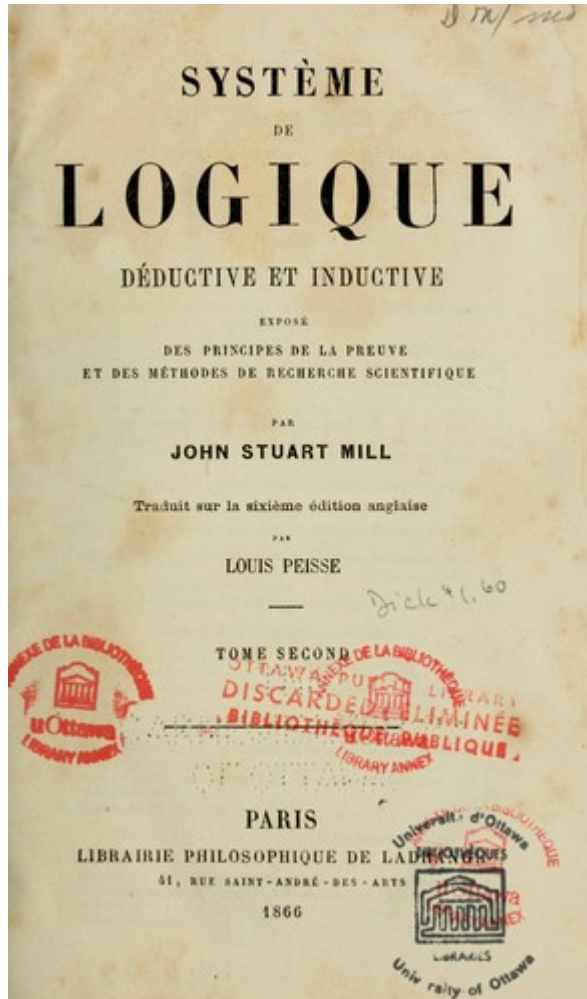
1835 : La méthode numérique: PCA Louis



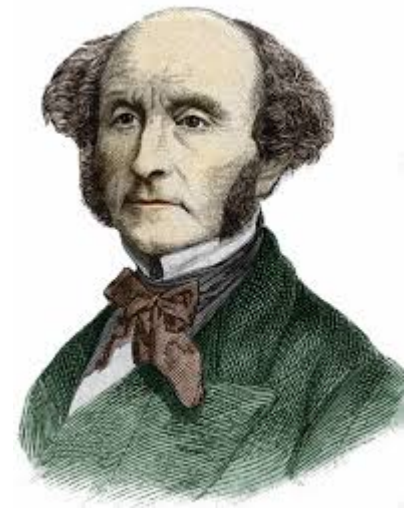
- « on s'occupe depuis des siècles de la thérapeutique, et la thérapeutique est dans l'enfance... »
- « « une véritable science médicale (...) n'est pas concevable sans le recours aux statistiques » et « que c'est précisément à cause de l'impossibilité d'apprécier chaque cas avec une exactitude en quelque sorte mathématique, qu'il faut nécessairement compter »



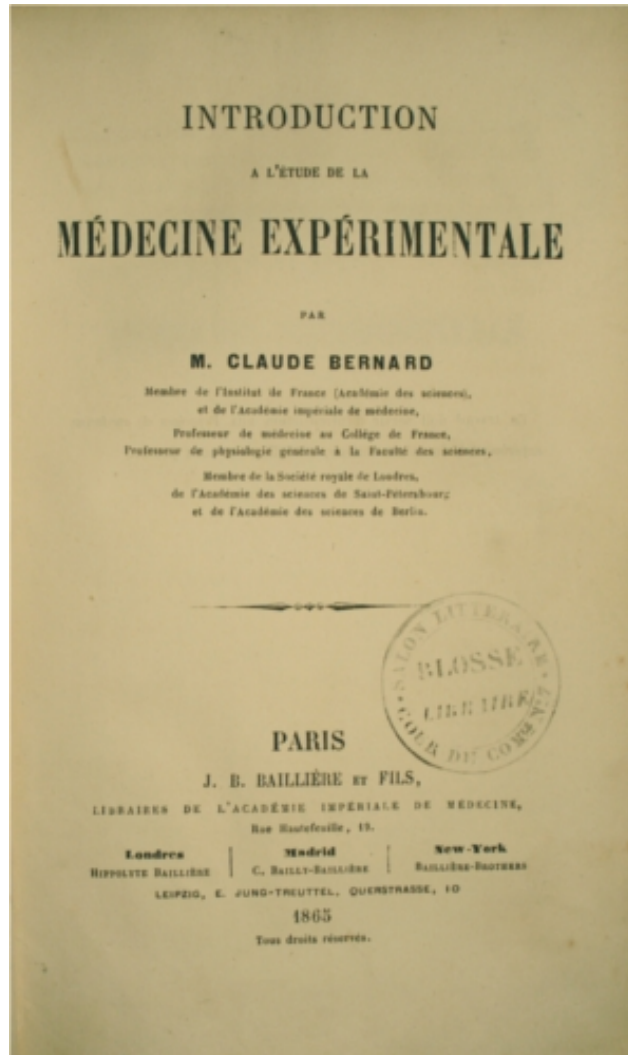
1842 : La méthode de différence : John Stuart Mill



- « Ainsi, il est évident que c'est par la Méthode de Différence seule qu'on peut, par voie de l'expérience directe, arriver avec certitude aux causes. »
- « Si un cas dans lequel un phénomène se présente et un cas où il ne se présente pas ont toutes leurs circonstances communes, hors une seule, celle-ci se présentant seulement dans le premier cas, la circonstance par laquelle seule les deux cas diffèrent est l'effet, ou la cause, ou partie indispensable de la cause, du phénomène »



1865 : La méthode expérimentale : Claude Bernard



De la critique expérimentale pathologique et thérapeutique

« L'expérience comparative est la condition sine qua non de la médecine expérimentale et scientifique... »

« Un médecin qui essaye un traitement et qui guérit ses malades est porté à croire que la guérison est due à son traitement. Souvent des médecins se vantent d'avoir guéri tous leurs malades par un remède qu'ils ont employé. Mais la première chose qu'il faudrait leur demander, ce serait s'ils ont essayé de ne rien faire, c'est-à dire, de ne pas traiter d'autres malades car, autrement, comment savoir si c'est le remède ou la nature qui a guéri ? »



1925 : La randomisation et les tests statistiques



RA Fisher



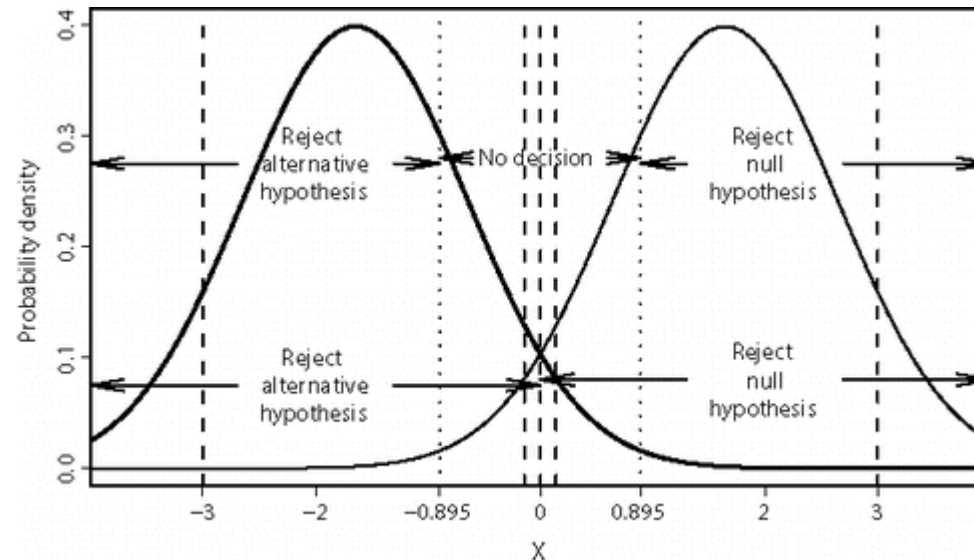
IX. *On the Problem of the most Efficient Tests of Statistical Hypotheses.*

By J. NEYMAN, *Nencki Institute, Soc. Sci. Lit. Varsoviensis, and Lecturer at the Central College of Agriculture, Warsaw*, and E. S. PEARSON, *Department of Applied Statistics, University College, London.*

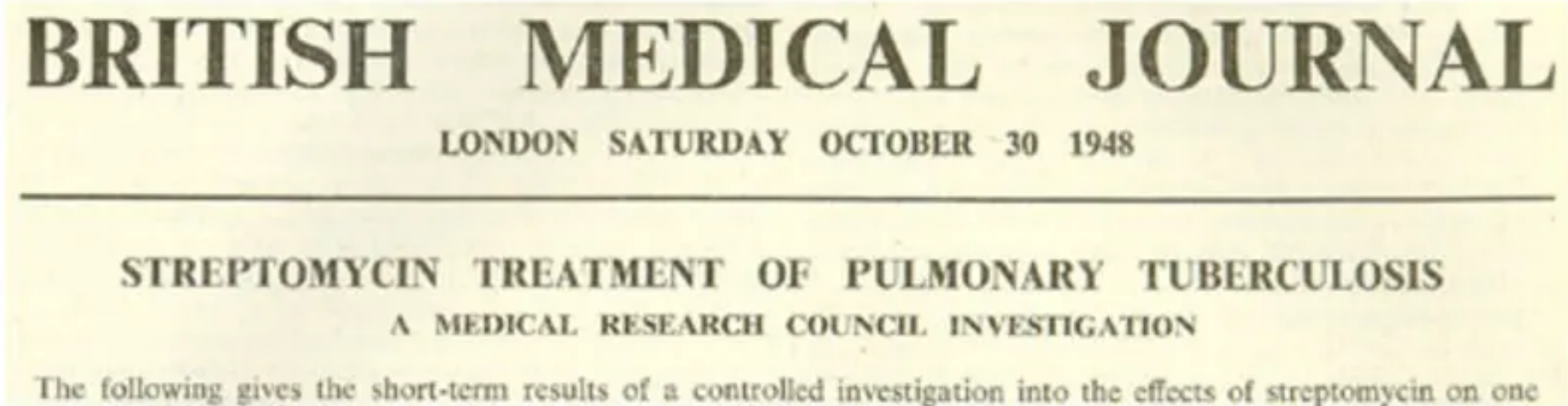
(Communicated by K. PEARSON, F.R.S.)

(Received August 31, 1932.—Read November 10, 1932.)

J Neyman



1948 : Le premier essai clinique randomisé



Sir Bradford Hill



L'ECR en double insu contre placebo

Pour des raisons :

Epistémologiques

- Tests (réfutation) des hypothèses biologiques thérapeutiques/théories (Popper)

Méthodologiques

- Méthode expérimentale, de différence, hypothético-déductive ++
- Randomisation permettant l'inférence causale statistique et le contrôle du biais de sélection (Fischer/Hill)
- Contrôle des biais après la randomisation : double insu (placebo) (Mesmer)
- Contrôle du risque statistique (alpha et beta) : tests d'hypothèses de Neyman/Pearson

Sociologiques : « US Drug Efficacy Amendment » 1962 FDA

- Protection des personnes : démonstration d'un bénéfice avec risque acceptable
- Ne pas traiter à tort les patients : taux de faux positifs accepté (risque alpha 5%)

L'ECR en double insu contre placebo

- **Est, s'il est de bonne qualité ++**, la meilleure méthode (ou moins mauvaise) pour tester les hypothèses thérapeutiques et déterminer si la thérapeutique envisagée a un **effet moyen spécifique**, au-delà de tout doute raisonnable...
 - Environ 50 % des ECRs publiés sont « négatifs » malgré des hypothèses biologiques et des données épidémiologiques robustes
 - « comprendre les phénomènes » ne suffit pas à décider en confiance ++
- **La Médecine devient scientifique** par elle-même car elle « teste » (réfute?) les hypothèses biologiques/thérapeutiques (et non parce qu'elle se base sur la biologie)

La méta-analyse des ECR en double insu contre placebo

- Revue systématique de tous les ECR sur la même question
- Méthode statistique de synthèse des données
- Permet de vérifier la cohérence des ECRs

Efficacy of phloroglucinol for the treatment of pain of gynaecologic or obstetrical origin: a systematic review of literature of randomised controlled trials

Review | Published: 21 August 2019

Volume 76, pages 1–6, (2020) [Cite this article](#)



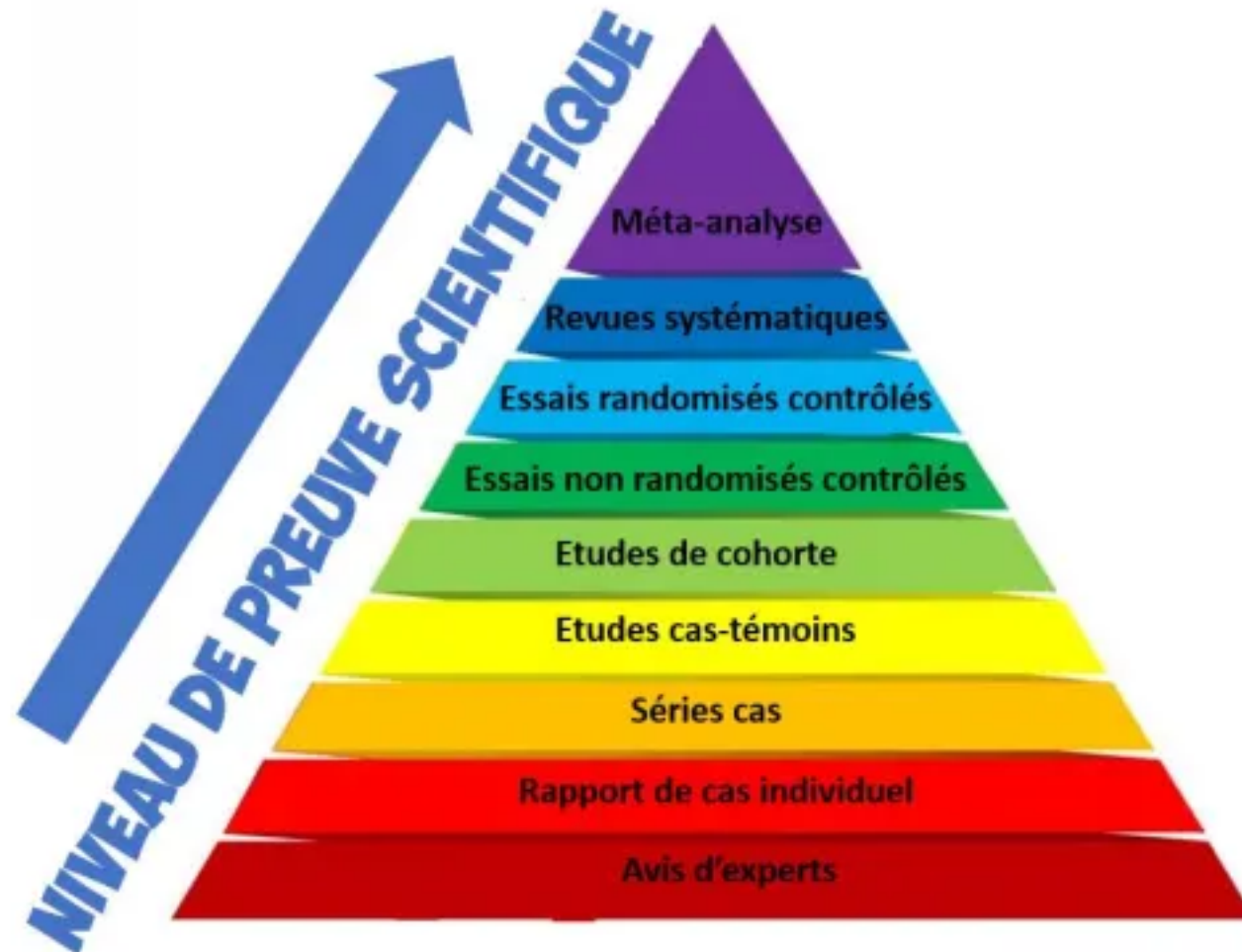
**European Journal of Clinical
Pharmacology**

Conclusions

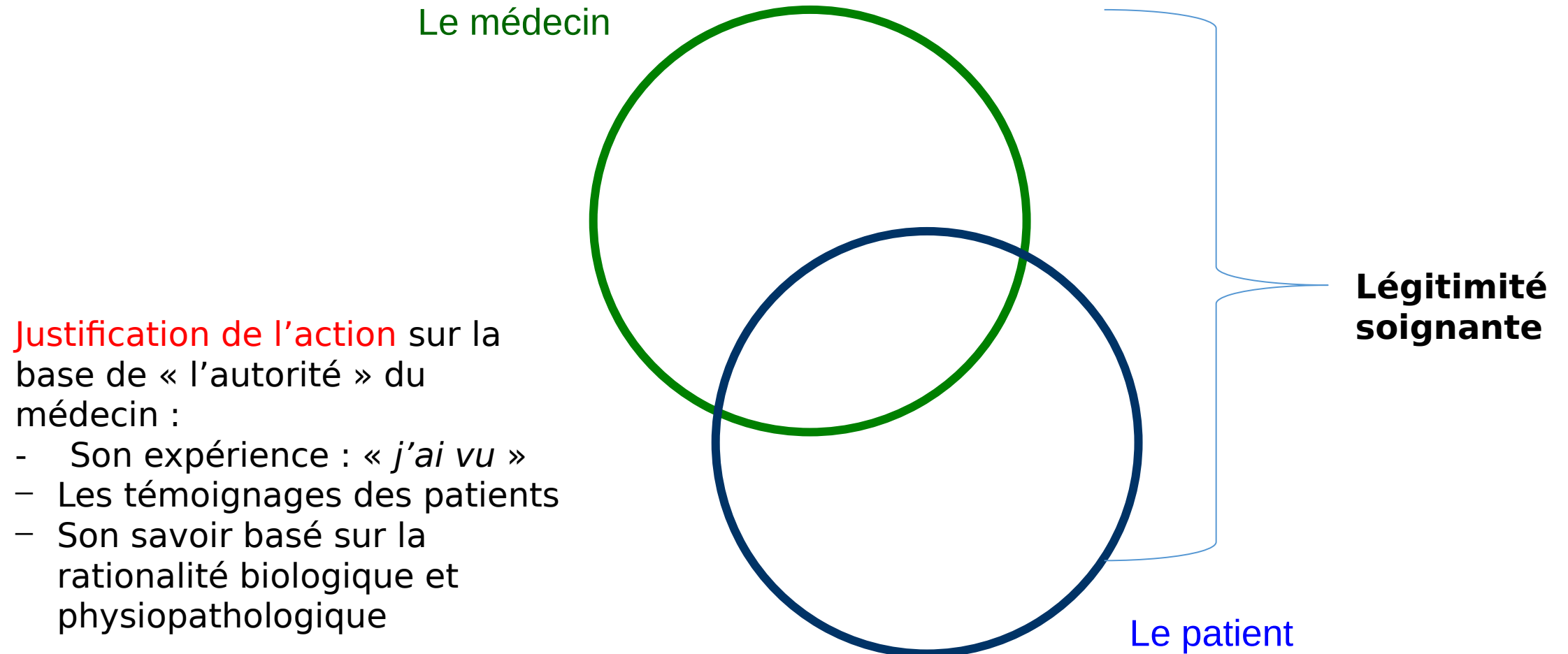
Phloroglucinol is not well evaluated in this field. Whether for labour pains, abortion pains or benign gynaecologic pains, the results found are insufficient to promote the use of this drug in these indications.

Blanchard C, ...Boussageon R

1992 : l'Evidence Based Medicine



Avant l'Evidence Based Medicine...



L'apport de l'EBM

Apparition du « 3^e cercle » :

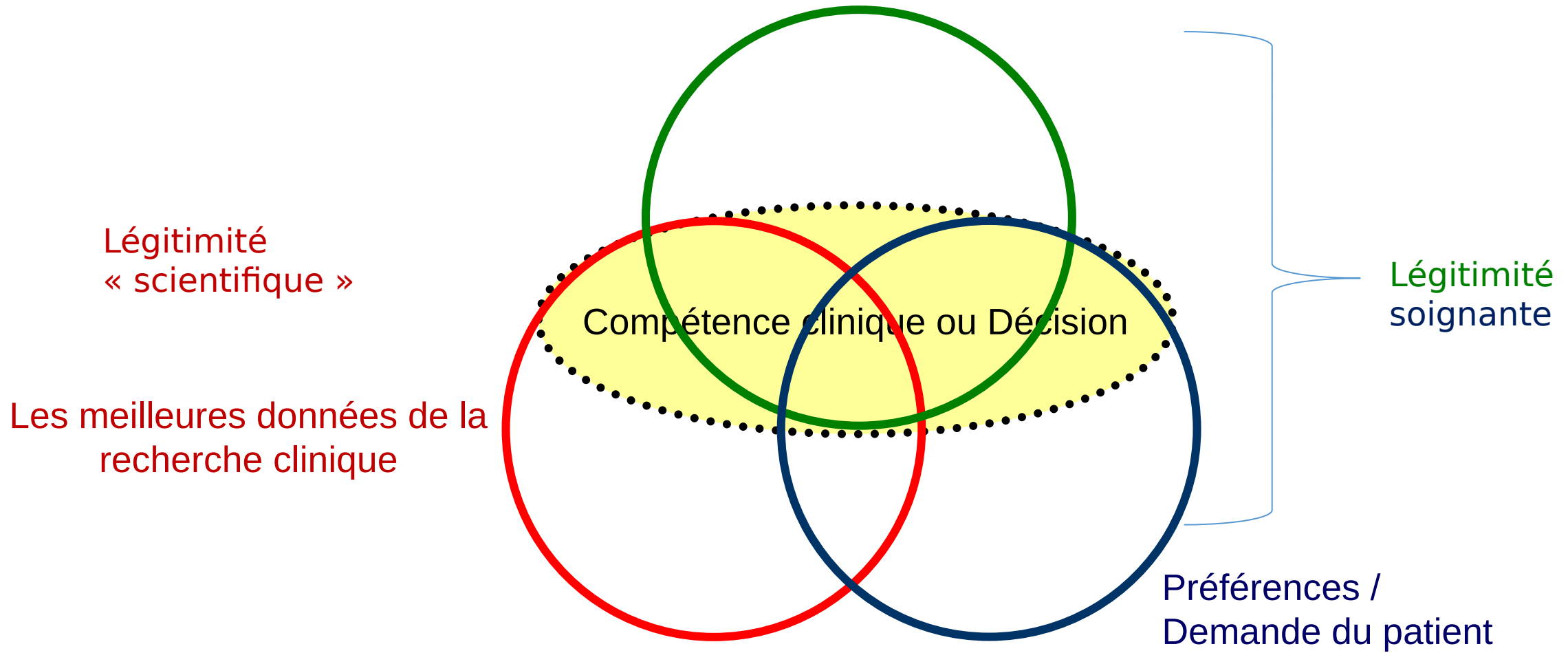
La nécessité de prendre en compte les données de
l'épidémiologie clinique +++

Pour décider...++

**La légitimité soignante AVEC la légitimité scientifique +
+**

La démarche Evidence Based Medicine

État et circonstances cliniques OU Expérience du médecin



L'EBM

Sackett 1996 : « ***l'usage consciencieux, explicite et judicieux des meilleures données disponibles dans les décisions concernant le soin des malades*** »

Les « meilleures » études sont celles de l'épidémiologie clinique, et des essais cliniques randomisés

Relativiser **l'intuition, la tradition, l'expérience clinique et la physiopathologie** dans la **décision** thérapeutique

Donne une **méthode scientifique** à la médecine pour décider ce qu'est une thérapeutique efficace indépendamment des sciences biologiques (de laboratoire), avec l'aide des statisticiens □

La place des preuves en thérapeutique

1. Faut-il des « preuves » pour agir ?

Légitimité soignante :

La maladie du patient légitime l'action que celle-ci soit bien établie ou non (exemple : l'homéopathie, placebo)

Légitimité scientifique :

l'action doit avoir prouvé qu'elle apporte un bénéfice > risques

2. Si oui, de quel degré de certitude ?

3. Preuve de quoi ? Chez qui ? Sur quoi ? De combien ?

Faut-il des « preuves » pour agir ? ...

- Oui : **Justification de l'action** ++ (on ne fait pas n'importe quoi...)
- Oui : car toutes les « justifications » ne se valent pas
- Oui : car la médecine se réclame de « la science » (≠ charlatanisme)
- Oui : **pour ne pas traiter à tort** (éviter des traitements inutiles, coûteux, dangereux) : Principe éthique de « non malfeasance » (*primum non nocere*)

Implique de ne pas agir sans preuve...?

AVIS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE DU COLLEGE NATIONAL DES GENERALISTES ENSEIGNANTS



**Décider selon les données de la science,
y compris en période pandémique**

A Paris, le 3 Novembre 2020,

La plupart des patients atteints de Covid-19 suivis en ambulatoire ne seront pas hospitalisés¹⁰. Dans le cadre d'une médecine basée sur les faits probants, et dans le respect du principe éthique de non malfaisance, l'absence d'évaluation d'un traitement conduit à ne pas le prescrire car ce serait faire supporter aux patients un risque de dommages supérieur aux bénéfices.

Primum non nocere.

Mais qu'est-ce qu'un fait probant ?

- **Fernando Gil** : « *une proposition est dite prouvée si elle est établie par une **méthode** reconnue, elle fait l'objet d'une **croyance**.* »
- Depuis toujours, il y a des faits **plus ou moins** probants :
 - Expérience ++ : « *je vois bien que les patients guérissent* » après avoir pris la chloroquine ! »
 - Témoignages ++ : « *je suis guéri avec ce traitement* »
 - Etudes sur l'animal ... de biologie ou de physiologie humaine
 - Observations (de cas, cohortes, etc...)
- Les médecins ont toujours fondé leur pratique sur des faits qu'ils jugent « probants »
- Même les guérisseurs se fondent sur des données qu'ils jugent « probantes »

Le problème du « E » dans l'EBM des 3 cercles

Qu'est-ce qu'un fait suffisamment probant ?

- Fait probant : continuité de probabilité de croyance (de 0 à 100%) !
- Est-ce qu'un résultat issu d'une étude à risque de biais est suffisamment probant ?
« *il y a des preuves.... mais de très mauvaises qualité* »
- « Patients who took pregabalin reported significant reductions in pain (numerical rating scale (NRS)) compared with placebo (standardised mean difference (SMD) -0.49 (95% CI -0.66 to -0.32 , $p < 0.00001$), **very low quality evidence** »



Qu'en pensez-vous ?

Quelle différence entre « il y a des preuves de mauvaise qualité » et « pas de preuve » ?



Une autre façon d'aborder les preuves et la décision

« Il faut des preuves pour agir » :

- Nécessité d'avoir une preuve de qualité pour décider d'agir : facteur conditionnel ++
- Définition **à priori** des critères nécessaires de preuve de qualité (seuil d'exigence)
- Si pas de preuve définie ainsi, pas d'action ++ (puisque la preuve est nécessaire)
- Si preuve d'un effet, poursuivre le raisonnement :
 - Effet cliniquement pertinent ?
 - Les risques en valent-ils la peine ?
 - Existe-t-il des alternatives meilleures ?

Soins | Démarche décisionnelle

Rémy Boussageon

Collège universitaire de médecine générale, UCBL et UMR 5558, Laboratoire de biométrie et de biologie évolutive, CNRS, Lyon-1, France.

remy.boussageon2@wanadoo.fr

exercer2020;167:406-16.

**Le raisonnement
thérapeutique
dans la démarche EBM**

Therapeutic reasoning in the EBM approach

Les recommandations médicales



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Les recommandations médicales

1. Constat que les médecins ne consultent les sources primaires (les études) :

l'EBM = utopie ?

2. Retour de l'expertise : les « recommandations de bonne pratiques » ?

3. Les guides de pratique clinique peuvent-ils se substituer à la pratique de l'EBM?

Oui si les recommandations

- sont fiables (« Guideline We can trust »), sans conflits d'intérêt, bonne méthode, etc...
- explicitent leur raisonnement en l'absence de preuve

Ce qui n'est pas le cas dans de nombreuses situations ++

Les « preuves » dans les recommandations

1. **Quand il y en a (GRADE A), cela aboutit à un consensus ++**

2. Mais en réalité : le GRADE A ou B représente entre 8 et 18% des recommandations médicales

• **La plupart des recommandations reposent sur des preuves de faible qualité :**

Qualité de la preuve	Elevée (ECR ou MA d'ECR)	Faible
Cardiologie ¹	8,5 %	41,5 %
Pneumologie ²	8,6%	63,5 %
Endocrinologie ³	12%	65%
Infectiologie ⁴	14%	55%
Soins primaires ⁵	18%	50%

1. [Fanaroff JAMA 2018](#) 2. [Schumacher JAMA Intern Med 2019](#) 3. [Brito J Clin Endoc 2013](#) 4. [Lee Arch Intern Med 2011](#)

5. [Ebell BMJ EBM 2017](#)

Les recommandations médicales, exemple

+Model
THERAP-994; No. of Pages 6

ARTICLE IN PRESS

Thérapie xxx (xxxx) xxx–xxx

Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

ELSEVIER

Thérapies

BON USAGE DU MÉDICAMENT

Évaluation de la qualité des preuves citées dans les guides de pratique clinique français d'infectiologie en soins primaires

Assessing the quality of evidence cited in French clinical practice guidelines for infectious diseases in primary care

Eulalie Gillet-Lecourt^a, Kenza Akhamlich^a,
Mikaël Bouchard^a, Mathilde François^{b,c},
Irène Supper^{a,d}, Rémy Boussageon^{a,d,*}

Tableau 1 Niveau de preuve et directions des recommandations.

Grade	Haut = A	Modéré = B	Faible = C	Avis d'expert = AE	Pas de grade	Total, n (%)
Niveau de preuve 1	5 (3,3 %)	14 (9,2 %)	2 (1,3 %)	22 (14,4 %)	109 (71,7 %)	152
Niveau de preuve 2	5	0	0	0	7	12 (7,9)
Autres études	0	4	0	0	11	15 (9,9)
(niveau de preuve inférieur)	0	0	0	2	0	2 (1,3)
Non justifié	0	10	2	20	91	123 (80,9)
Direction						
Oui	3	13	1	12	81	110 (72,4)
Oui conditionnel	1	0	0	1	3	5 (3,3)
Non	1	1	1	9	25	37 (24,3)
Total	5	14	2	22	109	152

Le nombre total de recommandations identifiées était de 152. Dans la partie haute du tableau, les colonnes 2, 3, 4, 5 et 6 montrent le nombre et le pourcentage des recommandations pour lesquelles un GRADE est cité. Les lignes 3, 4, 5 et 6 montrent pour chaque GRADE cité, combien de recommandations citent des études, selon leur qualité. La dernière colonne montre le pourcentage de recommandations qui citent des études, par rapport au total. La deuxième partie du tableau montre la répartition des GRADES cités par les recommandations selon la direction de ces recommandations.

Pas de niveau de preuve dans 86 % des cas
12,5 % de GRADE A et B

Analyse de 152 recommandations de prescriptions d'antibiotiques

Conclusions (1)

- Comment faire autrement que baser sa pratique sur des données « probantes »?

Principe de bienfaisance sans certitude de bénéfice ??

- L'EBM est un **projet (en cours)** pour améliorer la justification et la pertinence du soin : la légitimité scientifique **avec** la légitimité soignante.
- Définir à priori ce qui constitue un fait suffisamment probant (Evidence) pour justifier une décision
- Protéger les patients de « l'hubris médical » : l'ECR en double insu ++ pour éviter de traiter à tort.
- Connaître les limites des ECRs : Tout ne peut pas être « prouvé » par l'ECR.

Préciser les situations où les preuves ne sont pas nécessaires ? Et qui relèvent d'autres méthodes +
+

=> La médecine sera alors une pratique réellement scientifique

Conclusions (2)

- L'apprentissage de la médecine repose sur la confiance dans les lectures/sources et les pairs
- Cette confiance est nécessaire ++ et souhaitable ++
- Mais elle ne signifie pas « ne pas réfléchir par soi même » et d'appliquer ce que d'autres pensent , que ce soit un expert, une recommandations ou chaGPT !
- C'est en sachant comment le savoir est établi que nous pouvons nous l'approprier et « y croire » : devenir « sujet » et rendre les patients « sujets »...

« La méthode est ce qui nous protège, de nos propres biais cognitifs ou croyances fausses et qui protège ainsi les patients de l'hubris médicale...pour de meilleurs soins »