

Recherche : Que recherchons-nous?

Timothy Rowe, MB BS, FRCSC

Rédacteur en chef

« La vérité est rarement pure et jamais simple » Oscar Wilde

Le domaine de la reproduction (ou de l'obstétrique-gynécologie, ou encore de la santé des femmes) regorge de sujets de recherche urgents. Les journalistes et les directeurs de l'information savent que les nouvelles médicales, présentées de façon à nourrir l'anxiété des lecteurs, se vendent bien. Qui plus est, ces nouvelles, lorsqu'elles traitent des femmes et de la reproduction, constituent une mine d'or potentielle, plus encore s'il s'agit de nouvelles potentiellement mauvaises. Les nouvelles médicales qui suscitent de vives réactions sont prisées non seulement par les journalistes et les directeurs de l'information qui les disséminent, mais également par les chercheurs qui en sont à l'origine, les cadres de l'établissement où ceux-ci mènent leurs travaux, les organismes de financement et, oserais-je l'avouer, les revues médicales qui sont les premières à les publier.

Malheureusement, cette pulsion collective de vouloir créer des remous peut mener à de la négligence dans la recherche (ou à de la négligence dans la rédaction d'articles, ce qui constitue toutefois un autre sujet à débattre). De même, l'adoption de différentes approches envers une question de recherche peut mener à des conclusions contradictoires; dans un tel cas, il s'avère excusable que certains observateurs profanes rejettent le monde de la recherche en le qualifiant de confus et de douteux. Certains épidémiologistes d'expérience se sont montrés tout aussi cinglants envers l'orientation qu'a prise l'épidémiologie clinique au cours des quelques dernières décennies, accusant leurs collègues d'être plus obsédés par les méthodes et les procédés statistiques que par la santé. Il y a plus de deux décennies, l'un d'entre eux a décrit « une préoccupation permanente envers les méthodes, particulièrement envers la dissection de l'évaluation du risque, digne d'un exégète du Talmud! ». Peu importe le

degré de sophistication des méthodes d'analyse appliquées à des ensembles de données faussées ou compromises, la fiabilité des résultats n'en demeurera pas moins douteuse.

En tant que professionnels offrant des soins de santé aux femmes, voici les questions que nous nous posons : Quels sont les facteurs qui exercent des effets indésirables sur la santé de nos patientes? Quelles sont les origines des pathologies que nous constatons chez les femmes? De quelles options disposons-nous pour atténuer, faire rétrocéder ou éradiquer ces pathologies? Jusqu'à il n'y a pas si longtemps, bon nombre de nos réponses à ces questions étaient dictées par les dogmes que l'on nous avait inculqués au cours de notre formation en médecine et restaient les mêmes au cours de nos années de pratique subséquentes. Bien que ces dogmes aient trouvé leurs origines dans les observations des chercheurs et des cliniciens les plus persuasifs, ils ont par la suite été révisés ou soutenus par des données observationnelles lorsque l'épidémiologie a été reconnue comme faisant partie des sciences médicales. Néanmoins, les données observationnelles (comme on nous le rappelle de plus en plus) ne parviennent qu'à démontrer l'existence d'associations et ne peuvent pas, de façon fiable, déterminer les relations de cause à effet. Bradford Hill² a décrit une approche systématique pour tenter de déduire une relation de cause à effet à partir de données observationnelles; à cette fin, il dressait la liste des neuf « aspects » de toute association qui devaient, selon lui, être pris en considération avant que l'on puisse en arriver à la conclusion que l'association en question constitue véritablement une relation de cause à effet. Il n'a cependant jamais affirmé que cette liste était exhaustive ou infaillible. Il faut toujours faire preuve de bon sens.

Bradford Hill (qui, incidemment, ne possédait de diplômes ni en médecine ni en statistique) s'est vu attribué le mérite, par Doll³, d'avoir été le premier à proposer la tenue d'essai comparatifs randomisés (ECR). Le premier de ceux-ci à avoir été signalé était un essai portant sur le traitement à la streptomycine contre la tuberculose⁴; bon nombre des composantes des ECR modernes y étaient encore absentes, par exemple, aucun placebo n'avait été administré (puisque cela aurait nécessité de multiples injections quotidiennes

J Obstet Gynaecol Can, vol. 29, n° 11, 2007, p. 877-878

pendant quatre mois) et aucune approbation éthique de la part d'un organisme externe n'avait été sollicitée ou obtenue. Quoi qu'il en soit, ce modèle d'étude a été considéré comme un succès et a par la suite été mis en œuvre dans un nombre croissant d'applications. Dans des domaines cruciaux tel que celui de la recherche sur le cancer, un modèle d'étude solide comme l'ECR constituait une bénédiction; cependant, puisque ce modèle d'étude donnait souvent lieu à des résultats infructueux ou même contradictoires, sa popularité croissante s'est accompagnée de remises en question de plus en plus fréquentes, certains pourfendeurs allant même jusqu'à exiger le retour à l'utilisation de témoins historiques à des fins de comparaison⁵. Rétrospectivement, la raison pour laquelle de nombreux ECR offraient des résultats peu satisfaisants, c'est qu'ils étaient tout simplement de trop faible envergure. Cette épiphanie, laquelle a été lente à se manifester, a mené à l'élaboration de la méta-analyse et du méga-essai⁶, chacun de ceux-ci ayant leurs propres forces et faiblesses. Toutefois, ces perfectionnements continuellement apportés à la façon de répondre aux questions de recherche ont revigoré la réputation de l'épidémiologie clinique à titre de fondement méthodique de la pratique clinique et ont, plus tard, mené à la transformation de l'épidémiologie clinique en médecine factuelle⁷. De nos jours, nous cherchons principalement à répondre aux questions cliniques en nous référant aux données déjà publiées sur le sujet, comme le démontre la publication continue de directives cliniques dans la présente revue médicale.

Bien que de nombreuses facettes de la santé génésique aient grandement bénéficié de la recherche, ce n'est pas le cas pour de nombreuses autres. À titre d'exemple, l'association entre l'hormonothérapie postménopausique et la cardiopathie a connu au moins deux revirements au cours des cinq dernières années⁸. Certains aspects des soins, tels que les conséquences à long terme de l'utilisation de contraceptifs oraux, ne peuvent être évalués dans le cadre d'ECR ou même d'études de cohorte prospectives, ce qui porte certains critiques à faire, à répétition, des déclarations publiques remettant en question l'innocuité à long terme des soins visés. Bien que les origines fœtales des maladies affectant les adultes aient été étudiées avec diligence dans des contextes tels que la cohorte Hertfordshire⁹, de nombreuses questions importantes persistent. Dans le présent numéro du JOGC, Dr Steven Koenen et coll.

attirent notre attention sur les possibles effets à long terme de l'exposition prénatale aux corticostéroïdes. Comme ils le décrivent, il s'agit d'une question mondiale à grande échelle et la façon de l'étudier demeure trouble. De façon semblable, l'analyse systématique menée par Dr Aleksey Kazmin et coll. dans le présent numéro reconnaît l'existence de certaines incertitudes persistantes au sujet de l'innocuité du recours aux statines pendant la grossesse. Voilà donc le cœur des préoccupations soulevées à l'égard de nombreuses recherches portant sur des questions génésiques : bon nombre de modèles d'étude, y compris l'ECR, ne se prêtent pas à la résolution de bien des questions brûlantes. Même Bradford Hill a reconnu l'importance d'avoir recours à l'analogie plutôt qu'à l'intervention directe en recherche, citant tout particulièrement les effets de la rubéole et de la thalidomide pendant la grossesse à titre de raisons d'accepter plus facilement tout effet indésirable attribuable à d'autres infections virales ou à des médicaments connexes.

Ainsi, nous continuerons d'envisager la publication d'exposés de cas, d'images, de nouvelles observations, d'études de cohorte, d'études cas-témoins, d'ECR, de méta-analyses et de méga-essais dans le JOGC. La vérité n'est, en effet, jamais simple.

RÉFÉRENCES

1. Stallones RA. « To advance epidemiology », *Ann Rev Public Health*, vol. 1, 1980, p. 69–82.
2. Hill AB. « The environment and disease: association or causation? », *Proc R Soc Med*, vol. 58, 1965, p. 295–300.
3. Doll R. « Sir Austin Bradford Hill and the progress of medical science », *BMJ*, vol. 305, 1992, p. 1521–6.
4. Medical Research Council Streptomycin in Tuberculosis Trials Committee. « Streptomycin treatment for pulmonary tuberculosis », *BMJ*, vol. ii, 1948, p. 769–82.
5. Gehan EA, Freireich EJ. « Non-randomized controls in cancer clinical trials », *N Engl J Med*, vol. 290, 1974, p. 198–203.
6. Yusuf S, Collins R, Peto R. « Why do we need some large, simple randomized trials? », *Stat Med*, vol. 3, 1984, p. 409–22.
7. Davey Smith G, Ebrahim S. « Epidemiology—is it time to call it a day? », *Int J Epidemiol*, vol. 30, 2001, p. 1–11.
8. Manson JE, Allison MA, Rossouw JE, Carr JJ, Langer RD, Hsia J et coll. « Estrogen therapy and coronary-artery calcification », *N Engl J Med*, vol. 356, 2007, p. 2591–602.
9. Syddall HE, Aihie Sayer A, Dennison EM, Martin HJ, Barker DJP, Cooper et coll. « Cohort Profile: the Hertfordshire Cohort Study », *Int J Epidemiol*, vol. 34, 2005, p. 1234–42.