

Dogmes et doutes

Dogmas and doubts

Mots-clés : Evidence-Based Médecine, Standards, Éthique.

Keywords: *Evidence-Based Medicine, Standards, Ethics.*

Hubert Crouet⁽¹⁾

Dogmes et doutes, certitudes et incertitudes, standards et options, preuves et présomptions, faits et impressions, idées reçues et états d'âme... Certains, ayant pris connaissance du titre que nous avons choisi pour ce congrès, ont voulu y voir une démarche empreinte de religiosité. Cela ne serait pas faux si on ne s'en tenait qu'à une des définitions du mot "dogme". Cela n'est pas si faux si on analyse la place de la médecine dans nos sociétés et ses rapports avec la morale : "*La profession médicale, aux dépens des entreprises légales et, plus encore, religieuses, a élargi la conception de la déviance à un domaine de compétence qu'elle n'a cessé d'accroître : le sien.*" [1] Cela n'est pas si faux si on se réfère à l'histoire de la pensée et de la pratique médicales, qui, de tout temps, ont été conduites sur un modèle théologique. Le dogme de Galien – le cancer, maladie atrabilaire et incurable – a résisté durant 18 siècles et a immédiatement été remplacé par le dogme de Haldsted – la chirurgie élargie, seule capable de guérir le cancer.

1. Centre François-Baclesse, Caen.

*“Le médecin s’engage à assurer personnellement au patient des soins fondés sur les données acquises de la science.”
(Code de la santé publique, art. R. 4127-32)*

Médecine scientifique, médecine normalisée, médecine contrôlée

Les dogmatismes d’aujourd’hui sont plus complexes car ils mêlent la connaissance, l’économie, la loi. *“La médecine, en voulant être une science, devient normative.”* [2] Née dans les années 1980, à l’université Mac Master (Hamilton, Canada), la médecine fondée sur les preuves (*Evidence-Based Medicine*, EBM) était, à l’origine, une méthode d’enseignement. La démarche sur laquelle elle est fondée – actualisation permanente des connaissances par la synthèse des publications récentes – est devenue un mode univoque de pensée. On ne peut regretter l’introduction d’une rigueur scientifique dans la démarche médicale, d’autant que les défenseurs de la méthode originelle y voient *“un modèle de décision nuancé, associant les preuves de la recherche, l’expérience clinique du praticien et les valeurs d’un malade dûment informé”* [3]. De cette méthode pédagogique, l’évolution s’est toutefois rapidement faite vers l’écriture de lignes-guides de pratique clinique avec, lorsque les choses sont simples, la définition de “standards” parfois “dorés” et, lorsqu’elles le sont moins, la réunion de conférences d’experts pour obtenir quelquefois dans la douleur, un consensus. Le passage de l’enseignement à la politique a été quasi immédiat [4]. Le processus a été, très rapidement : standardisation – évaluation – sanction. Les premières recommandations professionnelles, en France, étaient opposables et fondées sur des contingences économiques ; nous avons tous en mémoire l’épisode de la recommandation sur le frottis cervico-vaginal. Aujourd’hui encore, la considération économique est prépondérante et ce sont les budgets des établissements qui seront amputés si la sacro-sainte AMM des médicaments coûteux n’est pas respectée. La profession médicale, en définissant ses normes, s’expose à ce que l’administratif et le juridique s’en emparent [5]. Les enfers, aujourd’hui, sont financiers ou judiciaires, et les manquements au dogme sont des péchés qui peuvent être mortels.

*“S’il n’y avait que l’obscurité, tout serait clair.
C’est parce qu’il n’y a pas que de l’obscurité,
mais aussi de la lumière, que tout devient inextricable.”
Samuel Beckett*

Dogmes d’hier : l’indispensable vérification des hypothèses

Les dogmes ont la vie dure, en médecine comme en religion. Lorsqu’ils se fissurent, s’ensuit souvent une période de troubles. Halsted a décrit l’intervention qui porte son nom en 1890. En 1948, Patey et Dyson, à Londres, décrivaient la mastectomie radicale modifiée (sans le grand pectoral). La même année, McWhirter proposait une mastectomie simple suivie de radiothérapie. Au même moment, en 1950, Jérôme Urban, à New York, défendait un concept de mastectomie supradradicale avec curage médiastinal, sus-

claviculaire et cervical. En 1960, François Baclesse s'interrogeait, déjà, sur ce qui sera notre actuel traitement conservateur [6]. Auchincloss, en 1963 à Édimbourg, puis Mad-den, en 1965 à New York, pratiquaient la mastectomie modifiée que nous connaissons (sans les muscles pectoraux). Le même Jérôme Urban déclarait, en 1976, à la *Society of Surgical Oncology*: “Une approche rationnelle du traitement du cancer du sein a été remplacée par un appel émotionnel à la vanité des patientes. Un grand cri a été soulevé dans le public et les médias pour sauver le sein, malgré les conséquences à long terme.”

Dans cette cacophonie et ce jeu d'influences débutaient, en 1977, les études (Milan I-II, NSABP-B06, puis d'autres) qui allaient valider la pratique du traitement conservateur. Trente ans, 64 essais randomisés et une méta-analyse [7] plus tard, nous pouvons proposer à nos patientes, comme des traitements équivalents, la mastectomie ou une conservation du sein suivie de radiothérapie.

Les exemples sont nombreux en sénologie où l'approche scientifique a ainsi éclairé des situations confuses : l'intérêt des traitements adjuvants et la place du tamoxifène sont parmi les plus marquants.

Dogmes d'aujourd'hui : l'outil comme sa propre preuve

Le petit “p” magique

L'outil statistique, pour le clinicien, ressemble à l'avion : on est émerveillé que cela fonctionne, on le prend quand on y est contraint et l'on en a un peu peur. Il ne s'agit, toutefois, que d'une approche probabiliste visant à estimer le poids de l'erreur. Les bornes des tests statistiques ne sont déterminées que par convention : on choisit, a priori, le α et le β d'une étude. La probabilité qu'un résultat soit lié au hasard ne doit pas être très différente si $p = 0,049$ ou $0,051$ et pourtant, l'un sera publiable, l'autre pas [8]. La randomisation est aux mathématiques ce que l'homéopathie est à la thérapeutique : combattre le hasard par le hasard ou, moins ironiquement, limiter le risque d'erreur par le tirage au sort. La biologie ne sera jamais une science exacte ; les statistiques elles-mêmes sont soumises à une courbe de Gauss : quelques résultats non statistiquement significatifs seront malgré tout justes et inversement. L'œil des cliniciens brille parfois d'émotion devant le nombre de zéros après la virgule du petit “p” comme les dollars dans l'œil d'Oncle Picsou – mais les dollars sont-ils bien loin ? –.

L'inversion des critères

Un concept binaire, accessible à tous, est celui de la vie et de la mort. La comparaison des espérances de vies se traduit simplement par nos “courbes de survie”. Pour donner plus de poids aux chiffres, les statisticiens ont créé le concept de non-mort. Les résultats sont aujourd'hui donnés en pourcentages de réduction du risque de décès. On pourrait y voir une considération philosophique : vivre, n'est-ce pas toujours risquer de mourir ? Il ne s'agit que d'une enluminure des chiffres : passer de 98 à 99 % de bons résultats, c'est réduire de 50 % les mauvais. De plus en plus souvent, une délicieuse confusion est entre-

tenue entre résultats absolus et relatifs : en observant un groupe, on ne constate plus des faits – absolus – mais des probabilités de faits, que l’on s’empresse d’appliquer à un autre groupe ou de généraliser [9]. Que Claude Bernard nous pardonne !

L’élargissement des échantillons

Un autre sujet d’émerveillement, lors de la publication des essais, est l’augmentation croissante du nombre de patients inclus. On oublie de nous dire que si l’on est contraint d’agrandir ainsi les échantillons, c’est que la différence à démontrer est faible, que l’intérêt du nouveau traitement est réduit, que la généralisation des résultats en sera plus aléatoire [10]. Cette croissance en taille des essais pose, en outre, le problème de leur coût et de leur logistique – ils sont désormais exclusivement réservés à la grande industrie [11] – ainsi que celui de leur contrôle – il est plus facile de vérifier 500 données que 5 000 ! –.

L’obligation de prouver l’évidence

L’utilisation, sans retenue, de l’outil statistique devient surréaliste lorsqu’il s’agit de mesurer l’immesurable. On peut ainsi lire, dans les recommandations pour la pratique clinique de l’ANAES [12] : *“Les six études concordent : les femmes ayant été traitées pour cancer du sein présentent significativement plus de détresse psychologique, de dépression, d’anxiété et de troubles sexuels que les populations témoins.”* Grâce à cette concordance des preuves, nous allons donc pouvoir, sans craindre d’être taxés de complaisance, écouter la souffrance de nos patientes. Mais il s’en est fallu d’un rien : la méta-analyse de Van’t Spijker [13] n’allait pas dans ce sens !

La hiérarchisation des preuves

Le fondement de la définition des standards, en EBM, en conférence de consensus ou en écriture de thesaurus est la hiérarchisation des preuves. Le classement pyramidal est intangible, de haut en bas : études randomisées, méta-analyses, études non randomisées, séries de cas. La multiplication des études randomisées dévalue considérablement les autres sources d’information : études historiques, expériences cliniques, expertises. Les zones d’ombre, non accessibles à l’EBM, sont désertées par les publications [14]. La démarche initiale était pourtant différente : les hypothèses naissaient de l’analyse des séries historiques. Dans un raisonnement non hiérarchisé, les enregistrements de cas hétérogènes mais affranchis des biais d’inclusion pourraient être le contrôle ultime, en population, de la réalité des résultats obtenus par les essais et de leur adéquation avec la pratique [15].

L’absence de contrôle final des résultats

Cette hiérarchisation des preuves nous a fait oublier que l’échantillon d’un essai randomisé, aussi étendu soit-il, n’est qu’un petit sous-groupe de la population tout entière des malades. Et les statisticiens nous ont appris les dangers des raisonnements sur les sous-groupes. On aimerait, pourtant, que les gains en survie de nos essais successifs s’addi-

tionnent et se traduisent par une réduction de la mortalité. Pour la plupart des cancers, ce n'est pas vrai, hélas ! Et les analyses en population montrent que si la mesure du taux de survie à 5 ans est un bon outil pour les essais randomisés, elle est sans relation avec une réduction de la mortalité, principalement en raison des biais d'avance au diagnostic [16]. D'un autre point de vue, convaincus de l'utilité d'une médecine de prévention et de dépistage, nous aurions aimé retrouver, dans les analyses en population, les résultats promis par les essais publiés – réduction de 30 % de la mortalité par le dépistage du cancer du sein. Les outils disponibles aujourd'hui, en France, sont malheureusement insuffisants pour cette évaluation [17].

*“Ce n'est pas le doute, c'est la certitude qui rend fou.”
Friedrich Nietzsche (Ecce Homo, 1888)*

Doutes : les vérités d'hier

À la fin des années 1980, au centre François-Baclesse, il y avait, dans un coin de la salle de consultation de sénologie, un curieux et volumineux appareil, poussiéreux malgré sa housse plastique : un thermographe. Témoin d'une vérité d'hier, on le gardait là, au cas, sans doute, où cette vérité resurgirait. L'interrogation de la base bibliographique *Medline* “*thermography/breast/cancer*” fournit 981 références. La thermographie a été évaluée avec les mêmes outils statistiques que nos méthodes d'exploration modernes, et certaines des premières publications [18] donnaient des chiffres de sensibilité et de spécificité voisins de ceux des explorations mammaires, “tendance d'aujourd'hui” (IRM, mammoscintigraphie). Il est probable que quelques établissements se sont endettés pour s'équiper et que des demandes de financement ont été déposées auprès des associations caritatives. Il a fallu 20 ans pour que la méthode soit abandonnée. Une caractéristique fondamentale de la preuve scientifique est d'être temporaire et faillible [19]. Il ne faut pas seulement sourire des certitudes de la veille – celles des autres –, il faut nous interroger sur les vérités de demain – les nôtres aujourd'hui.

Doutes : à qui profite la preuve ?

La place de l'industrie pharmaceutique dans le financement de la recherche biomédicale ne cesse de croître. Une étude de 500 essais cliniques, publiés dans cinq journaux référents entre 1981 et 2000, montre son implication exclusive dans 36 % des essais, et en association dans 36 % ; seuls 28 % des travaux ne mentionnent aucun partenariat industriel. Le signalement d'auteurs affiliés à l'industrie a augmenté de 66 % dans la période considérée [20]. Le signalement de conflits d'intérêt dans les publications n'implique pas automatiquement, bien sûr, la présence de biais, mais la liaison entre étude à financement industriel et conclusions favorables au sponsor est statistiquement significative (OR 3,60 ; CI 2,63-4,91) [21]. Cela est encore plus net dans les études médico-économiques. Dans une analyse des articles étudiant le rapport coût/efficacité de six nouvelles drogues utilisées

en oncologie, le rapport de résultats qualitatifs défavorables est significativement plus rare dans les études financées par l'industrie que dans celles issues d'institutions sans but lucratif (5 % versus 38 % ; $p = 0,04$) ; l'exagération des résultats quantitatifs, quant à elle, n'est pas statistiquement significative (30 % versus 13 % ; $p = 0,26$) [22]. Le problème des conflits d'intérêt rend les choses peu lisibles pour le clinicien de base, et ce d'autant que la difficulté la plus grande n'est pas dans les résultats qui sont publiés mais dans ceux que l'on "choisit" de ne pas publier. Une des questions essentielles de l'éthique médicale, mais aussi des pouvoirs publics, pourrait être : par qui sont acquises les données actuelles de la science ?

Doutes : vérités et mensonges

Les affaires Poisson, en 1994, et Bezwoda en 2001 ont secoué le monde de la sénologie. Si elles posent toutes deux le problème des fraudes dans la littérature scientifique, leur gravité en est inégale. Dans le premier cas [23], il s'agissait de l'inclusion de quelques patientes ne correspondant pas complètement aux critères définis, dans un essai comparant chirurgie conservatrice et chirurgie radicale. Dans le second cas [24], il s'agissait de la fabrication ex-nihilo d'observations dans un essai de chimiothérapie intensifiée. Certes, il y a peu d'affaires de ce genre et il faut rendre hommage aux investigateurs et aux journaux qui les ont rendues publiques : la rigueur scientifique impose la transparence. Les statisticiens nous disent qu'ils disposent d'outils permettant la détection des fraudes, mais, comme ils le signalent, leur usage en est peut-être insuffisant [25]. Il y a, en fait, très peu d'informations sur la prévalence des problèmes d'intégrité dans la littérature scientifique. Une étude interrogative a été conduite, de 1998 à 2001, auprès des auteurs d'essais cliniques publiés [26] : 1 % considéraient que l'article ne représentait pas la recherche réalisée, 5 %, qu'il y avait eu fabrication ou falsification de données, et 17 %, qu'ils avaient eu connaissance personnellement, au cours des dix dernières années, d'un cas de fraude autre que ceux signalés dans la littérature. Ces fraudes sont donc rares mais semblent toutefois suffisamment fréquentes pour qu'un chercheur ait, dans sa carrière, un risque d'être confronté au problème en participant à un projet, ou, plus encore, pour qu'un clinicien non averti en soit abusé. Un autre inconvénient est la pérennité de l'écrit : les 235 articles retirés de la base bibliographique *Medline*, de 1966 à 1996, pour erreur (91), fraude (86), non-reproductibilité (38) ou autre raison (20), ont été cités 2 034 fois après cette rétraction [27] et, le plus souvent implicitement comme des études valides, seules 275 de ces citations faisant, explicitement, mention de la rétraction [28].

Doutes : le choix des preuves scientifique, institutionnel ou politique ?

Un des plus puissants essais randomisés contrôlés, en double aveugle contre placebo, jamais réalisés en sénologie n'a pas eu d'application clinique. L'essai NSABP-P1 de chimio-prévention du cancer du sein par le tamoxifène a enrôlé 13 389 femmes ; il a

montré une diminution de 49 % du risque de cancer invasif du sein ($p < 0,00001$), soit, après 5 ans, un gain de 21,4 cas pour 1 000 femmes traitées. La recommandation institutionnelle, en France, a été de ne pas tenir compte de ces résultats, appartenant pourtant aux données acquises de la science. Les questions posées par l'application d'un traitement préventif à une population saine sont, en effet, difficiles [29], et il était sans doute du rôle d'une société savante (SFSPM) de souligner ces problèmes. À l'inverse, l'augmentation du risque de cancer du sein, induite par les traitements hormonaux substitutifs de la ménopause (THS), est connue depuis longtemps, au moins depuis la méta-analyse de 1997 [30]. Les études WHI et MWS, elles-mêmes non exemptes de critiques méthodologiques [31], n'ont pas montré des résultats très différents, avec un excès absolu de risque de 2,4 à 8 cancers pour 10 000 femmes par année d'utilisation, selon le mode de calcul et l'incidence dans le pays concerné [9]. Il a fallu attendre, en 2003, le bruit dans les médias, pour que tombe le couperet des recommandations institutionnelles (AFSSAPS) et que des milliers de THS soient arrêtés, souvent dans l'urgence. Vivre avec une vérité hier, appliquer un standard aujourd'hui !

Doutes : l'usage des preuves au quotidien

La longue pratique des réunions de concertation pluridisciplinaire nous a appris combien il pouvait être délicat de toujours maintenir le cap des preuves scientifiques quand souffle la tempête de la dynamique de groupe. À l'heure de la décision, l'atlas des lignes-guides est certes utile, mais parfois, le consensus devient mou et la façon de présenter le dossier compte plus que le thesaurus. Nous avons tous vécu l'une ou l'autre des alternatives à l'EBM proposées par Isaacs et Fitzgerald [32] :

- *Eminence-Based Medicine*, médecine fondée sur la prééminence.
- *Vehemence-Based Medicine*, fondée sur la véhémence.
- *Eloquence-Based Medicine*, fondée sur l'éloquence.
- *Providence-Based Medicine*, fondée sur la providence.
- *Diffidence-Based Medicine*, fondée sur l'indécision.
- *Nervousness-Based Medicine*, fondée sur la frousse.
- *Confidence-Based Medicine*, fondée sur la confiance en soi (*This is restricted to surgeons* – Option réservée aux chirurgiens [sic]).

Vers une Patient's preference-based medicine ?

Encore aujourd'hui, de nombreux médecins sous-estiment le niveau d'information des patients, malgré l'accès à des sources de plus en plus larges [33]. L'histoire du sida a montré quelle place pouvaient prendre les associations de patients dans l'évolution d'un système de soins [1]. Les choses changent vite, également, sur le front du cancer [34].

Sommes-nous si certains que nos patientes préfèrent le prêt-à-porter au sur-mesure ?

Lorsque les traitements sont équivalents (mastectomie et traitement conservateur) [35], lorsque le rapport bénéfice/risque est discutable ou mal connu (quelques traitements adjuvants), l'information et les choix que nous donnons sont-ils guidés par le dogme du standard ou par le "bénéfice du doute" [36]?

Écouter les patients est source d'enseignement, donner des réponses inadaptées est un défaut d'écoute. Lorsque le pouvoir politique, sous la pression du public et des médias, utilise les armes de l'EBM pour les médecines "inéprovées" [37], le prix peut être exorbitant. L'affaire Di Bella, en 1998 en Italie, en est démonstrative : pour rechercher une validation scientifique à une association anticancéreuse charlatane (somatostatine, mélatonine, cyclophosphamide, vitamines), une étude de phase II, à grande échelle, a été ouverte ; elle a coûté 20 millions de dollars et des patients n'ont pas reçu de traitement conventionnel [38]. Effets d'un populisme médiatique et politique, mais aussi effets pervers d'un dogme scientifique !

En conclusion

L'évolution vers une médecine "scientifique" est une impérieuse nécessité. La définition de critères de qualité et la mise en œuvre de procédures d'évaluation de cette qualité sont indispensables. Il ne nous faut pas, toutefois, oublier que la médecine est faite d'incertitudes, fussent-elles probabilistes. Reconnaître et dire ces doutes est une façon de considérer, en adultes, le citoyen-médecin et le citoyen-patient. Admettre la relativité de la Vérité Scientifique est une façon de faire avancer une pratique démocratique de la relation société-médecins-patients. Beaucoup de chemin reste à faire, avant une *Intelligence-Based Medicine* qui sera, peut-être, une "médecine sobre" [2] où la clinique sera revisitée. Cela passera nécessairement par une *Evidence-Based Ethics* où la voix des patients aura une large place. En attendant, le doute est un devoir.

Références bibliographiques

[1] Carricaburu D, Ménoret M. *Sociologie de la santé*. Armand-Collin Éditeur, 2004.

[2] Guiraud-Chaumeil B. *Médecine sobre, médecine individuelle, médecine normative*. In: *Dogmes et doutes, 27^{es} Journées de la SFSPM, Deauville 2005*, DaTeBe Éditeur.

[3] Trumbic B. *Le praticien face aux recommandations et à l'Evidence-Based Medicine: quel degré de liberté, quelle marge de manœuvre?* In: *Dogmes et doutes, 27^{es} Journées de la SFSPM, Deauville 2005*, DaTeBe Éditeur.

[4] Saarni SI, Iling HA. *Evidence-Based Medicine guidelines: a solution to rationing or politics disguised as science?* *J Med Ethics* 2004; 30:171-5.

[5] Casagrande T. *Recommandations et standards: quelle place en droit de la responsabilité?* In: *Dogmes et doutes, 27^{es} Journées de la SFSPM, Deauville 2005*, DaTeBe Éditeur.

[6] Baclesse F et al. *Est-on autorisé à pratiquer une tumorectomie simple suivie de radiothérapie en cas de tumeur mammaire?* *J Radiol Electrol* 1960; 41: 137.

- [7] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of radiotherapy and surgery in early breast cancer. An overview of the randomized trials. *N Engl J Med* 1995;333:1444-55.
- [8] Vineis P. Evidence-Based Medicine and ethics: a practical approach. *J Med Ethics* 2004; 30: 126-30.
- [9] Sancho-Garnier H. THS et cancer du sein: risque absolu, risque relatif. In: *Dogmes et doutes, 27^{es} Journées de la SFSPM, Deauville 2005, DaTeBe Éditeur.*
- [10] Penston J. Large-scale randomised trials: a misguided approach to clinical research. *Med Hypotheses* 2005;64(3):651-7.
- [11] Pignarre P. *Le Grand Secret de l'industrie pharmaceutique. Éditions La Découverte, 2004.*
- [12] Anaes. *Suivi psychologique des patientes ayant été traitées pour un cancer du sein non métastaté. Publication Anaes 2000. www.anaes.fr.*
- [13] Van't Spijker A et al. Psychological sequelae of cancer diagnosis: a meta-analytical review of 58 studies after 1980. *Psychosom Med* 1997;59:280-93.
- [14] Ellis SJ, Adams RF. The cult of the double-blind placebo-controlled trial. *Br J Clin Pract* 1997;51(1): 36-9.
- [15] Bickell NA, Chassin MR. Determining the quality of breast cancer care: do tumor registries measure up? *Ann Intern Med* 2000;132:705-10.
- [16] Welch HG et al. Are increasing 5-years survival rates evidence of success against cancer? *JAMA* 2000; 283(22):2975-8.
- [17] Estève J, Remontet L. Peut-on mesurer l'impact du dépistage sur la mortalité par cancer du sein en France? In: *Les preuves ou l'épreuve de la qualité en sénologie, 23^{es} Journées de la SFSPM, Strasbourg 2001, Arnette Éditeur.*
- [18] Jones CH, et al. Thermography of the female breast: a five-year study in relation to the detection and prognosis of cancer. *Br J Radiol* 1975;48(571):532-8.
- [19] Upshur R. Seven characteristics of medical evidence. *J Eval Clin Pract* 2000;6(2):93-7.
- [20] Buchkowsky SS, Jewesson PJ. Industry sponsorship and autorship in clinical trials over 20 years. *Ann Pharmacother* 2004;38:714-16.
- [21] Bekelman JE, et al. Scope and impact of financial conflicts of interest in biomedical research: a systematic review. *JAMA* 2003;289:454-65.
- [22] Friedberg M et al. Evaluation of conflict of interest in economic analyses of new drugs used in oncology. *JAMA* 1999; 282(15):1453-7.
- [23] (Letters) Fraud in breast-cancer trials. *N Engl J Med* 1994;330(20):1458-62.
- [24] Weiss RB et al. An on-site audit of the South African trial of high-dose chemotherapy for metastatic breast cancer and associated publications. *J Clin Oncol* 2001;19(11):2771-7.
- [25] Buysse M et al. The role of biostatistics in the prevention, detection and treatment of fraud in clinical trials. *Stat Med* 1999;18(24):3435-51.
- [26] Gardner W et al. Authors' reports about research integrity problems in clinical trials. *Contemp Clin Trials* 2005;26(2):244-51.
- [27] Budd JM, Sievert M, Schultz TR. Phenomena of retraction: reasons for retraction and citations to the publications. *JAMA* 1998;280(3):296-7.
- [28] Budd JM et al. Effects of article retraction on citation and practice in medicine. *Bull Med Libr Assoc* 1999;87(4):437-43.
- [29] Kerbrat P, Vauleon E, Desclos H. L'hormonothérapie a-t-elle une place en prévention et/ou dans les carcinomes canauxaires in situ? In: *Sein, hormones et antihormones, 26^{es} Journées de la SFSPM, Nancy 2004, DaTeBe Éditeur.*
- [30] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy, collaborative analysis of data from 51 epidemiological studies of 52 705 women with breast cancer and 108 411 women without breast cancer. *Lancet* 1997;350:1047-59.

- [31] Buyse M. *Traitements hormonaux substitutifs de la ménopause et cancers du sein: la tyrannie des chiffres*. In *Sein, hormones et antihormones*. 26^{es} Journées de la SFSPM, Nancy 2004, DaTeBe Éditeur.
- [32] Isaacs D, Fitzgerald D. *Seven alternatives to Evidence-Based Medicine*. *BMJ* 1999; 319: 1618.
- [33] Liebens F. *Internet grand public, presse, médias: nouveaux éléments dans la communication médicale*. In: *Dogmes et doutes*, 27^{es} Journées de la SFSPM, Deauville 2005, DaTeBe Éditeur.
- [34] Ménoret M. *Cancer et société: dogmes et doutes*. In: *Dogmes et doutes*, 27^{es} Journées de la SFSPM, Deauville 2005, DaTeBe Éditeur.
- [35] Katz SJ et al. *Patient involvement in surgery treatment decisions for breast cancer*. *J Clin Oncol* 2005;23(24):5 526-33.
- [36] Taïeb S, Venmin P, Carpentier P. *Evidence-Based Medicine et choix du patient*. In: *Dogmes et doutes*, 27^{es} Journées de la SFSPM, Deauville 2005, DaTeBe Éditeur.
- [37] Dilhuydy JM. *Les médecines complémentaires et alternatives en cancérologie: traitements inévalués ou pratiques inévaluées?* In: *Dogmes et doutes*, 27^{es} Journées de la SFSPM, Deauville 2005, DaTeBe Éditeur.
- [38] Remuzzi G, Schieppati A. *Lessons from the Di Bella affair*. *Lancet* 1999;353(9161):1289-90.

Remerciements

Toute notre reconnaissance à Anne Lesur, Marie Ménoret, Jean-Yves Génot, Michel Henry-Amar et Jean-François Héron qui, par leurs critiques amicales, ont fait évoluer ce texte.