

venue du cancer était quasiment leur âge actuel, je proposai d'examiner un échantillon témoin de femmes sans cancer : je constatai alors que plus les femmes étaient jeunes, plus leurs premières règles avaient été précoces. L'explication était que l'âge aux premières règles a baissé au cours du siècle : le cancer n'avait rien à voir dans cette affaire...

Ces deux fautes de raisonnement, la première évidente, et ridicule, la seconde plus pernicieuse, montrent la diversité des erreurs possibles. P. Skrabanek et J. McCormick en tentent un inventaire dans leur chapitre «Sophismes en tous genres», avec un esprit critique et caustique, pour le plus grand bénéfice des lecteurs.

Les premiers sophismes concernent la corrélation ; j'en retiendrai deux. La première erreur est la croyance en la transitivité de la corrélation : si A est lié à B et si B est lié à C, alors A serait automatiquement lié à C. Cette erreur fautive notamment l'interprétation de ce que l'on nomme les critères de substitution : dans l'évaluation de certains médicaments, on substitue à un critère intéressant, mais dont la connaissance est tardive (la mort, par exemple), ou rare ou difficile, un critère plus accessible, qui lui est lié. Ainsi, pour évaluer l'effet d'une alimentation sur le taux d'infarctus, on l'évaluera sur la baisse de la concentration en cholestérol. C'est là un pari commode, mais qui demande vérification. La nécessité de cette dernière n'est pas toujours ressentie. Dans notre essai *Concorde* sur l'efficacité de l'AZT administré dès les premiers symptômes de séropositivité, on a constaté un effet sur le nombre des lymphocytes T4, mais pas sur la survie. La plupart des médecins refusaient ce résultat : le nombre de lymphocytes T4 est si lié à la survie qu'une augmentation de ce nombre sans conséquences sur la survie semblait impossible. Pour les convaincre de la non-transitivité de la corrélation, j'ai dû poser la question : s'il y a corrélation entre la prise d'un médicament et la baisse du poids, faut-il penser, puisque le poids est lié à la taille, qu'il y aura baisse de taille ?

La deuxième catégorie d'erreurs tourne autour du risque, par suite, surtout, de la confusion entre risque relatif et risque absolu. Les risques de cancer bronchique des fumeurs et des non-fumeurs sont des risques absolus. Le risque relatif est le risque des fumeurs rapporté à celui des non-fumeurs. Ainsi, dans plusieurs enquêtes, on observe que le risque relatif de cancer bronchique chez les fumeurs est de l'ordre de 10 : c'est dire que leur risque absolu est dix fois supérieur à

celui des non-fumeurs. Le risque relatif est parlant, mais quelle portée à le résultat : «le risque des non-fumeurs est multiplié par 10» quand on ne précise pas ce risque des non-fumeurs ?

Les auteurs ont raison de viser, à cet égard, l'exemple du tabagisme passif ; il y a peu, j'ai lu dans une revue à grande diffusion, ce conseil aux lectrices : «N'épousez pas un fumeur, vous mourrez deux fois plus.» Sans doute cette phrase lapidaire se référerait-elle à une enquête japonaise qui montrait un risque de mort par cancer du poumon chez les non fumeuses d'environ 16 pour 100 000, en cas de tabagisme familial, contre environ 8 pour 100 000 autrement. C'est bien une multiplication par deux, qui frappe les esprits, mais un risque de 16 pour 100 000 au lieu de 8 pour 100 000 doit-il empêcher d'épouser l'homme qu'on aime ?

D'autres erreurs sont présentées dans un chapitre sur le diagnostic. Je retiendrai la discussion sur le difficile problème de la distinction entre le normal et l'anormal. À partir de quel seuil est-on obèse ? Ou hypertendu ? Peu après la guerre, ma cholestérolémie se révéla hors des limites du normal indiquées par le laboratoire. Dix ans plus tard, sans que j'aie été traité, ma cholestérolémie était à l'intérieur de l'intervalle considéré comme normal. Elle n'avait pas changé, mais les limites s'étaient déplacées : la moyenne de la population française avait augmenté. P. Skrabanek et J. McCormick insistent judicieusement sur la distinction entre ce que je nomme l'anormal fréquentiel, et l'anormal opérationnel : est anormal fréquentiel le sujet dont la mesure s'écarte de la moyenne, de plus de deux écarts-types par exemple, tandis que l'anormal opérationnel est celui dont la mesure justifie un traitement. L'ignorance de cette distinction est bien sûr source d'erreurs médicales.

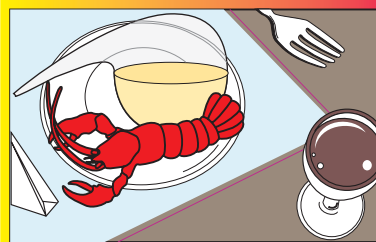
Dans un chapitre consacré aux placebos, les auteurs admettent que la seule solution rigoureuse pour évaluer l'effet d'un traitement en dehors de l'effet placebo consiste – quand c'est éthiquement possible – à conduire des essais où les traitements reçus sont ignorés du malade et, éventuellement, du médecin : c'est l'essai en double aveugle. Cependant, toujours critiques, ils considèrent qu'il est le plus souvent difficile, voire impossible, de réaliser un essai en vrai double aveugle. En fait, on peut toutefois y parvenir, même dans des cas difficiles, à condition de prendre des précautions. Ainsi, dans l'essai français sur le traitement du diabète par la ciclosporine, malades et médecins ignoraient le traitement reçu (ciclosporine pour un groupe,

FRANCE INFO et POUR LA SCIENCE

vous invitent
à écouter la chronique
de Marie-Odile Monchicourt :

Info Sciences

Tous les jours
sur **France Info**
à 15 heures 41,
17 heures 10,
20 heures 12,
22 heures 12,
et 23 heures 42



Les prochains
résultats présentés
dans la rubrique
Science et Gastronomie
seront annoncés sur
France Info
le 25 janvier 1997.

FRANCE

info

placebo pour l'autre), mais le statisticien en avait connaissance ; il était chargé, quand la ciclosporine provoquait un début d'effet secondaire, chez un patient, d'en diminuer la dose dans la proportion prévue par le protocole. Toutefois, pour qu'une telle diminution ne signe pas l'administration de ciclosporine, il faisait correspondre à ce patient un témoin tiré au sort et dont la dose de placebo était diminuée dans les mêmes proportions.

D'une manière générale, P. Skrabanek et J. McCormick propagent une vue pessimiste des essais thérapeutiques, ce que je regrette vivement, comme je regrette leurs réserves excessives pour la prévention. Après avoir caricaturé les excès de la prévention, ils passent en revue les domaines du cancer et des maladies cardio-vasculaires, mais de façon très partielle.

Pour les maladies cardio-vasculaires, notamment, ils considèrent que les essais portant sur les facteurs de risque les plus importants (régime alimentaire, tabagisme, tension artérielle, poids, sédentarité) n'ont donné que des résultats négatifs. Ils concluent que les examens font plus de mal que de bien et qu'en aucun cas on ne devrait envisager un dépistage systématique ou une intervention pour changer les habitudes alimentaires. Ces développements nous ramènent, non pas 10 ans en arrière (date de la première édition du livre), mais 20 ans ! À cette époque, M. Stamler et ses collègues de l'Université de Chicago imposaient leur loi dans les congrès, dans les journaux, et P. Skrabanek considérait comme un devoir de prendre le contre-pied de cette «pensée unique», d'où son humour et son exagération. Aujourd'hui, toutefois, nous disposons de nombreuses données solides, issues d'essais de prévention par des médicaments efficaces et sûrs. D'autre part, on a démontré que, quand on parvenait à corriger des habitudes de vie néfastes, on obtenait des bénéfices en matière de santé. Le bilan n'est donc absolument pas celui, caricatural, du livre.

Un des problèmes majeurs, en prévention, est le choix des priorités : entre une prévention exagérée, au prix de considérables sacrifices, et l'absence totale de prévention, un juste milieu est à trouver, adapté à chacun. Ce choix devrait revenir aux médecins, à condition qu'ils aient une connaissance suffisante en épidémiologie et, plus généralement, en méthodologie des sciences de la vie.

C'est bien cet objectif que visent P. Skrabanek et J. McCormick : estimant que des ignorances et des erreurs ralentissent le progrès de la médecine, ils ont professé un enseignement d'initia-

tion au jugement critique en médecine. C'est de ce cours qu'est issu cet ouvrage. Toutefois, pour développer l'esprit critique, il est inopportun d'être trop critique... Leur livre comporte, en réalité, deux sortes de chapitres. Les uns décrivent des erreurs méthodologiques, objectives et «éternelles» ; les autres reflètent leur opinion sur des démarches qu'ils estiment erronées (démarches allant des essais cliniques au charlatanisme, en passant par la prévention). De telles opinions sont subjectives et peuvent fluctuer dans le temps. Les leurs ne sont plus défendables, aujourd'hui, compte tenu de données nouvelles, mais elles étaient déjà très critiquables lors de la première parution du livre, en langue anglaise, en raison de leur attitude partielle, à dessein provocatrice.

L'ouvrage gagnerait à être lu par les médecins français, essentiellement pour les erreurs méthodologiques, mais avec une grande réserve pour le reste.

Daniel SCHWARTZ

Paléontologie

La science de Jurassic Park. Comment fabriquer un dinosaure

Rob DeSalle et David Lindley.
Bayard Éditions, 1997.

Avis aux amateurs de dinosaures : ce livre leur en apprendra certainement plus sur la biologie moléculaire, la génétique et l'embryologie que sur leurs animaux favoris (bien que défunts). Avis aussi aux bricoleurs à qui les romans de Michael Crichton et les films de Steven Spielberg auraient pu donner l'envie de ressusciter un tyranosaure ou un stégosaure : ils sortiront sans doute découragés de la lecture de ce livre. Les auteurs y prennent, en effet, un malin plaisir à décortiquer les manipulations scientifiques qui permettent aux biologistes brillants, mais quelque peu imprudents, de *Jurassic Park* de faire revivre des dinosaures, avec les conséquences que l'on sait (dans *Le monde perdu*, qui constitue la suite de *Jurassic Park*, il n'y a plus guère de science, au moins dans la version cinématographique : les dinosaures sont là pour dévorer tout ce qui passe à leur portée, et peu importe comment ils ont été fabriqués).

Dans un sens, ce livre est un tribut à l'imagination de M. Crichton et à son

souci de vraisemblance : il est rare que l'on prenne le temps de consacrer un livre à la plausibilité des «ficelles» d'un ouvrage de science-fiction. Qui se soucie vraiment de savoir comment fonctionnent les soucoupes volantes d'*Independence Day* ou de tous ses pré-décèsseurs, et s'il est possible de fabriquer de tels engins ? L'argument de *Jurassic Park* a davantage fait réfléchir, sans doute parce qu'il touche à une des grandes peurs de notre temps, celle des manipulations génétiques (Dolly, la brebis clonée, parce qu'elle est bien réelle, a fait certainement plus peur à certains que les dinosaures ravageurs de M. Crichton et de S. Spielberg).

Tout paléontologue qui a eu à commenter le film de S. Spielberg s'est vu poser la question : peut-on vraiment faire revivre des dinosaures à partir d'ADN fossile ? Le livre de Rob DeSalle et David Lindley devrait rassurer les plus timorés face au génie génétique. Avec sérieux, mais non sans humour, ils reprennent tout le processus, de la récolte d'insectes conservés dans l'ambre jusqu'à l'éclosion des dinosaures et leur installation dans le Parc jurassique, afin de montrer à quel point chaque étape est semée d'embûches quasi infranchissables. Même si, fort prudemment, ils ne se prononcent pas sur ce qui sera peut-être possible dans une cinquantaine d'années, leur verdict paraît clair : la résurrection des dinosaures, ce n'est pas pour demain, d'autant que des résultats récents, postérieurs à la rédaction du livre, ont jeté des doutes sérieux sur la possibilité de conservation d'ADN au-delà de quelques milliers d'années.

Même si ce livre ne se conclut pas sur une note optimiste pour les bricoleurs de dinosaures potentiels, sa lecture est loin d'être un exercice stérile : on y apprend beaucoup sur la biologie moléculaire, le génie génétique et le développement embryonnaire, un peu moins sur la paléontologie. Les débats sur la responsabilité et l'éthique des chercheurs qui auraient été un peu hors sujet ont été évoqués en trois pages. Voici donc un livre original, d'une lecture assez agréable, et auquel les paléontologues pourront désormais renvoyer journalistes et curieux désireux de savoir si, oui ou non, on peut aujourd'hui faire revivre en chair et en os un dinosaure.

Eric BUFFETAUT

La liste de tous les livres reçus en service de presse par la rédaction de *Pour la Science* est donnée sur notre site Internet, à l'adresse : <http://www.pourlascience.com>

