

B. Vialettes

Service de nutrition,
maladies métaboliques et endocrinologie,
CHU La Timone,
AP-HM, Marseille.

L'Evidence based medicine en diabétologie : un grand bien et quelques maux

*Evidence based medicine in diabetology:
A great benefit but a few harms*

Résumé

L'evidence based medicine a pris le pas sur le raisonnement physiopathologique dans l'établissement des recommandations thérapeutiques en diabétologie. Les gains en efficacité et en sûreté de ce changement de paradigme ne peuvent pas être contestés. Pourtant, il existe des effets secondaires non négligeables sur le sentiment que les praticiens se font de leur pratique, sur la reconnaissance par les organismes de tutelles du service rendu, voire même sur le mode de communication établi avec les patients. Il est important que nous repensions notre métier de diabétologue en conséquence, afin d'éviter tout désenchantement qui pourrait conduire à une crise des vocations auprès des jeunes médecins.

Mots-clés : Diabétologie – diabète – médecine basée sur les preuves – traitement du diabète.

Summary

Professional recommendations in diabetology are mainly established on the evidence based medicine paradigm and much less upon pathophysiological knowledge. Both efficiency and safety of diabetes care obviously got much benefit from this approach. However, this change had some consequences on the perception that practitioners have of their own clinical activity, on the acknowledgement of health services of their utility and even on communication between the diabetologist and the diabetic patients. To prevent any vocational crisis in young medical students in the near future, one should drastically rethink our clinical practice to make it more appealing.

Key-words: Diabetology – diabetes mellitus – evidence based medicine – diabetes care.

Correspondance :**Bernard Vialettes**

Service de nutrition,
maladies métaboliques et endocrinologie
CHU La Timone
264, rue Saint-Pierre
13385 Marseille cedex
bernard.vialettes@ap-hm.fr

© 2011 - Elsevier Masson SAS - Tous droits réservés.

Introduction

La diabétologie, comme toutes les autres spécialités médicales, est régie par la logique de l'*Evidence based medicine* (EBM), la médecine basée sur les preuves. J'ai eu la

chance, au cours du déroulé de ma carrière, d'accompagner le changement radical qui nous a conduits d'un raisonnement médical basé sur les données et les concepts physiopathologiques vers une médecine probabiliste issue de l'analyse des grands essais

cliniques. Ce changement de paradigme a eu une utilité certaine.

Notre pratique diabétologique quotidienne continue de faire référence aux données de deux études *princeps*, *Diabetes control and complications trial* (DCCT) et *United Kingdom prospective diabetes study* (UKPDS). C'est l'EBM qui nous a permis de mobiliser les cardiologues dans la prise en charge du risque vasculaire lié au LDL-cholestérol. C'est l'EBM qui justifie, jours après jours, l'utilisation préférentielle de la metformine dans le traitement du diabète de type 2. C'est encore l'EBM qui pousse à retirer de notre pharmacopée des médicaments présentant des risques d'effets secondaires inacceptables, encore que la décision puisse parfois être différée... Loin de mon esprit de vouloir remettre en cause cette attitude si bien passée dans nos mœurs. L'amélioration de la prise en charge du diabète et le recul sensible de ses complications doivent lui être attribués. Pourtant, il faut se rendre compte que cette évolution n'est pas neutre sur le mode d'exercice et la survie même de notre discipline. Je voudrais attirer l'attention de notre communauté sur ces conséquences indirectes qui concernent l'attractivité et la pratique de notre spécialité.

L'EBM, responsable d'une crise de vocation pour la diabétologie ?

Diminution du nombre de diabétologues-endocrinologues

Dans la région Provence-Alpes-Côte d'Azur, nous avons constaté, ces dernières années, une diminution importante du nombre d'internes DES se destinant à l'endocrinologie et à la diabétologie. Peu d'internes des nouvelles promotions choisissaient notre spécialité et certains, initialement attirés, faisaient jouer secondairement leur « droit au remord ». Il est probable que les restrictions de postes d'interne imposées par le ministère pour tenter de limiter l'installation de spécialistes dans une région méridionale, dont l'attractivité est incontestée, a été un puissant révélateur d'une crise de vocation en devenir. Il est possible que les autres régions sanitaires connaissent une telle évolution dans les années à venir. La filiarisation, on peut l'espérer, sera un frein

à une possible désaffection des plus jeunes pour notre discipline. Le péril n'est pas encore apparent, mais l'on sait, en matière de démographie médicale, que des diagnostics tardifs se payent chers ultérieurement. Les données nationales font état d'une conservation du renouvellement des générations dans notre spécialité [1], mais le tissu des endocrinologues libéraux se réduit significativement.

En outre, la courbe de la démographie des endocrinologues en fonction des années, en France métropolitaine (données ADELI, 2010), montre un phénomène évident de saturation, avec un épuisement progressif de l'accroissement de l'effectif de notre profession (figure 1).

Une crise des vocations multifactorielle

Cette crise des vocations a sans doute une origine multifactorielle. Le revenu des endocrinologues libéraux, situé malheureusement dans le peloton de queue dans l'échelle des spécialités [1], pourrait paraître, à première vue, un frein puissant. Mais il n'est pas évident que le paramètre financier participe d'une manière importante à cette désaffection.

La discussion avec les étudiants en médecine montre que leurs motivations sont encore teintées de beaucoup d'idéalisme. Dans le choix de la spécialité, les contingences financières semblent être, sinon absentes, au moins minimisées. Ils revendiquent plus souvent des rencontres « coup de foudre » avec une discipline, des praticiens ou des enseignants, lors de leurs stages hospitaliers, pour expliquer leurs choix futurs. Il est donc possible que d'autres raisons, tenant au mode de fonctionnement même de notre spécialité, soient en cause.

L'endocrinologie et/ou la diabétologie, des disciplines « intellectuelles » ?

Pendant longtemps, l'endocrinologie et/ou la diabétologie ont été considérées comme des disciplines médicales faisant appel à des qualités « intellectuelles », par la primauté donnée au raisonnement et l'absence d'acte spécifique. Il fallait avoir assimilé tout un *corpus* de régulations métaboliques et hormonales dans des situations variées (état nourri, jeûne, exercice physique, stress, reproduction, etc.) pour pouvoir les adapter aux diverses conditions pathologiques. La recher-

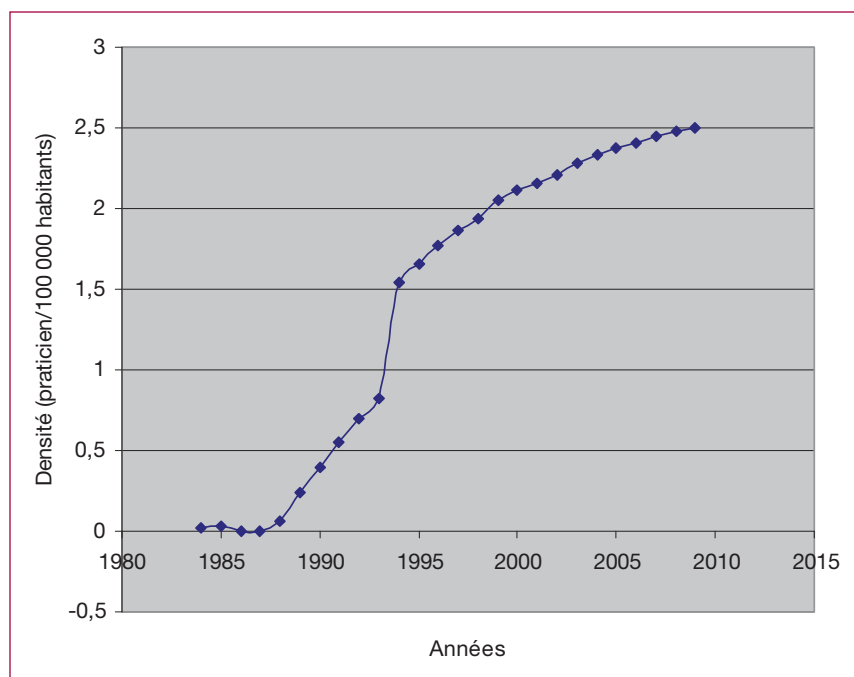


Figure 1 : Évolution de la densité (par 100 000 habitants) des endocrinologues-diabétologues de 1984 à 2009 en France métropolitaine (Source : Écosanté 2010, données ADELI au 1^{er} janvier 2010) [1].

che associait investigations cliniques, modèles animaux et outils *in vitro*, dans un va-et-vient fructueux.

Riche de ce savoir, le diabétologue adaptait à un cas clinique, des conduites qu'il déduisait des données et des concepts provenant de ces recherches physiopathologiques. Il trouvait à ce mode de raisonnement logique une satisfaction, que l'on peut assimiler à celle que tire le mathématicien de la résolution d'un problème difficile, ou le magistrat d'une décision judiciaire particulièrement juste.

Un désenchantement de notre métier ?

L'EBM a changé tout cela. Elle a refusé le risque de dogmatisme lié à des conceptions pathologiques marquées du sceau de l'imperfection de nos connaissances, pour privilégier les faits d'observation. Les données des grands essais cliniques sont analysées en termes de rapports « efficacité-risque » et « efficacité-coût », et traduites en recommandations professionnelles de bonne pratique. Il suffira au médecin de caractériser le cas clinique auquel il est confronté (au besoin même en le résumant à un score) et d'appliquer à la lettre la recommandation appropriée. Il y a là un appauvrissement certain de la qualité de l'acte médical, puisque ce respect d'algorithmes pourrait être assuré par un logiciel informatique.

On nous objectera que toutes les disciplines médicales sont obligées de fonctionner sur ce modèle. Cependant, nos collègues des autres spécialités ont des compensations évidentes. L'interniste se satisfait d'un diagnostic difficile, preuve de sa sagacité. Le cancérologue aura l'impression de faire reculer la mort en guérissant certains de ses malades, et de faire avancer la science en participant à des protocoles thérapeutiques. Le cardiologue, par ses actes (pose de stent ou de défibrillateur), a la conscience d'agir personnellement contre la maladie. Toutes les disciplines comportant des actes diagnostiques ou thérapeutiques partagent ce sentiment de valorisation personnelle.

Mais, le diabétologue, qui ne guérit personne, qui ne dispose d'aucun acte, qui ne pourra juger l'efficacité réelle de son action que plusieurs années plus tard... Où trouve-t-il cette valorisation, si nécessaire à notre profession, sinon dans le sentiment du devoir accompli ? L'un de ses princi-

paux objectifs immédiats est d'améliorer un chiffre d'HbA_{1c} sans provoquer d'hypoglycémies. Cet objectif est d'autant plus frustrant que ces témoignages de son efficacité personnelle dépendent d'une multiplicité de paramètres, dont certains lui échappent totalement. Afin de compléter ce tableau, nous devons avouer que le diabétologue éprouve – en général – peu de difficultés diagnostiques, hormis, peut-être, la nécessaire exigence du classement nosographique de ses patients [2]. Réduit à appliquer fidèlement des recommandations, le diabétologue peut se sentir dépossédé de la liberté, de la créativité, des intuitions, des raisonnements savants, qui font le prix d'un métier que l'on a pu assimiler, autrefois, à un « art ». Il existe ainsi un profond désenchantement de notre métier, au jour le jour.

Que reste-t-il au diabétologue ?

Il reste finalement au diabétologue, l'accompagnement médical et psychologique de patients confrontés à une maladie chronique, et à qui tant d'efforts sont demandés dans leur vie quotidienne. L'essor actuel de l'éducation thérapeutique des patients (ETP) n'est pas lié à une quelconque pression des pouvoirs publics en la matière, ni à des sources supplémentaires de financement, au demeurant assez modiques. On ne peut pas dire non plus que l'évaluation scientifique de ces actions, au moins à long terme, soit aussi positive que nous le souhaiterions. Rappelons-nous la question provocatrice que nous posait Gérard Reach, dans le titre de l'un de ses articles : « *Et si l'éducation thérapeutique ne marchait pas ?* » [3], et ce, pour mieux nous montrer toute la complexité de cette évaluation.

On peut aisément imaginer que l'engouement de notre discipline, la diabétologie, et en particulier de ses membres les plus jeunes, pour les actions d'ETP soient soutenu par le supplément d'âme que leur procurent ces interventions. Ils retrouvent, dans l'ETP, un accès à l'initiative individuelle que l'EBM leur avait retirée. Ils en tirent également une valorisation personnelle, liée au retour de la satisfaction des participants qui apprécient l'empathie nécessaire à ce mode de formation, le temps passé à leur côté et/ou la dynamique de groupe employée pour la transmission des messages. Ceci veut dire que nous sommes amenés à infléchir la formation de nos internes. Les connaissances médicales ne suffisent plus ! Il faut

qu'ils puissent manier aisément le transfert et le contre-transfert, qu'ils apprennent les principes de la communication et de la pratique des groupes restreints, qu'ils s'initient à l'entretien motivationnel et aux approches cognitivo-comportementales. Certains, plus visionnaires que d'autres de cette évolution, ont déjà sauté le pas.

D'autres pistes s'ouvrent à nous. La mesure en continu de la glycémie va, probablement, conduire à une remise en cause des algorithmes classiques d'adaptation du traitement du diabète, actuellement exclusivement basés sur des données statiques, pour se diriger vers des conseils personnalisés, pour lesquels le diabétologue pourra mettre à profit ses connaissances, afin d'aider le patient à adapter au mieux son traitement antidiabétique à son mode de vie. L'utilisation des nouveaux outils de communication intelligents (*smartphones* et autres « ordiphones » ou « terminaux de poche »), devrait nous libérer (tout comme les patients) des tâches répétitives trop mécaniques, et donner plus de liberté à notre expertise médicale.

Une perte des références physiopathologiques

La perte des références physiopathologiques doit être freinée ; la revue *Médecine des maladies Métaboliques* (MmM), avec ses schémas lumineux des voies métaboliques ou des régulations intracellulaires, participe à la transmission de ces connaissances. En effet, la non-utilisation de concepts physiopathologiques dans la pratique quotidienne et l'acquisition de ces nouveaux savoir-faire ont tendance à détourner les internes de l'étude des bases moléculaires ou cellulaires de notre métier. Je suis souvent surpris que des connaissances aussi consensuelles que la régulation moléculaire de la sécrétion d'insuline par le glucose, les mécanismes de signalisation cellulaire de l'insuline, la régulation de la fonction glycogénique du foie, les voies de l'AMP-kinase, notions pourtant si utiles pour comprendre les diabètes monogéniques ou le mode d'action des médicaments, soient si mal assimilées par des internes DES d'endocrinologie. Que feront-ils lorsqu'ils seront en manque de recommandations actualisées, ce qui est actuellement le cas pour les recommandations professionnelles pour le traitement médicamenteux du diabète de type 2 (celles, publiées en novem-

bre 2006 par la Haute Autorité de santé [HAS], et déjà obsolètes, venant d'être retirées, en mai 2011, par la HAS), ou lorsqu'ils seront confrontés à des situations cliniques exceptionnelles, non prévues par les textes officiels. Comment choisir, dans ces conditions, la bonne attitude thérapeutique adaptée au patient, sinon en faisant intervenir des notions physiopathologiques ?

Si cette culture est insuffisante, le risque serait de se fier à la seule communication médicale de l'industrie pharmaceutique et ce, sans mettre en place l'esprit critique nécessaire, avec des conséquences, que des événements récents concernant une molécule insuffisamment caractérisée dans son mode d'action, illustrent parfaitement [4].

Les conséquences de l'EBM sur l'organisation des soins

Ce n'est pas le lieu ici de parler de politique de santé, et je n'insisterai pas sur ce

point. Néanmoins, il faut reconnaître que l'EBM a également profondément modifié le mode de fonctionnement de la médecine, en général.

Elle induit une médecine très standardisée, ayant en partie renoncé à ce qui faisait son « art ». L'économiste de la santé, Claude Le Pen, décrit cette évolution, inéluctable selon lui, de l'exercice médical : « *On assiste à la naissance d'une médecine industrielle : une médecine normalisée, quantifiée et rentabilisée, c'est-à-dire une médecine rationnelle, une médecine exercée par un ingénieur qui applique des protocoles et qui est évaluée* » [5].

La standardisation des situations cliniques (les GHM, « groupes homogènes de malades »), auxquelles répondent des règles de bonne pratique, a été l'étape indispensable au développement de la tarification à l'activité (la « T2A »), qui régit environ 90 % du financement des établissements de santé. Il est certain que, sans actes identifiables, la diabétologie est assez mal évaluée dans ce contexte. Un exemple récent, vécu dans

mon service, permet de l'illustrer : le dossier d'hospitalisation d'un patient souffrant de diabète de type 1, traité par pompe à insuline et ayant un taux d'HbA_{1c} de 10 %, ainsi que le dossier d'hospitalisation d'un patient multipliant les hypoglycémies sévères, ont été « décotés » par le médecin contrôleur des caisses d'Assurance maladie, sur l'objection qu'il s'agissait, dans les deux cas, selon lui, de simples adaptations du traitement, et non de la prise en charge de formes compliquées de diabète. Il fallut alors faire un véritable cours de diabétologie, et détailler la démarche diagnostique et thérapeutique à opposer à ces situations, afin d'obtenir un peu de compréhension de notre censeur. Il est possible que cette difficulté de reconnaissance participe également à la crise de vocation dont nous venons de parler. Le fastidieux codage T2A, avec ses ruses et ses logiques alambiquées, peut également décourager nos élèves, alors qu'il est si facile et si rentable de coder une mise en place de *stents* ou une gastroscopie avec biopsie !

Les points essentiels

- Nous devons nous féliciter du fait que la médecine basée sur les preuves (*Evidence based medicine*, EBM) soit, vraisemblablement, la cause principale du recul des complications du diabète auquel nous assistons.
- Mais l'EBM est parallèlement responsable d'un certain désenchantement de notre pratique médicale. Notre activité, en se résumant au suivi de recommandations, a perdu la valorisation personnelle qu'elle tirait, autrefois, de l'application du raisonnement physiopathologique, ou que tirent, aujourd'hui, d'autres spécialités d'actes diagnostiques ou thérapeutiques. Il y a là un risque certain de crise de vocation.
- La vogue actuelle pour l'éducation thérapeutique du patient (ETP), notamment auprès des plus jeunes de notre discipline, traduit sans doute, en partie, cette recherche d'une valorisation personnelle dans l'exercice professionnel.
- L'EBM a également modifié la lisibilité de notre activité pour les organismes de tutelles. Celles-ci, habituées à privilégier les actes spécifiques sur les prises en charge globales, ont tendance à sous-évaluer le temps et les compétences nécessaires au métier de diabétologue.
- L'EBM, enfin, a modifié notre discours aux patients. Il faut dorénavant leur faire comprendre le mode de raisonnement du nouveau paradigme probabiliste. Chaque choix médical est une succession de paris « pascaliens », prenant en compte de multiples variables : bénéfice escompté en termes de qualité et/ou durée de vie, risque d'effets secondaires et coût.
- Notre métier de diabétologue ayant été profondément modifié par l'EBM, il est important de se mobiliser pour le rendre à nouveau attractif, dans son exercice et sa formation vis-à-vis des jeunes générations. Sans quoi, comment une discipline sinistrée ou démotivée aborderait-elle l'épidémie d'obésités et de diabètes qui se profile à l'horizon des décennies à venir ?

Les conséquences sur les patients

L'information des patients, alors même que l'on souhaite qu'ils acquièrent une autonomie et qu'ils soient en mesure d'être partie prenante dans la stratégie de soins, a également été profondément modifiée par la généralisation du concept d'EBM. Nous étions, jusqu'alors, relativement à l'aise vis-à-vis des explications physiologiques que nous avions l'habitude d'utiliser pour faire comprendre aux patients comment fonctionnait et agissait un médicament, ou pour justifier une conduite adaptative. Nous avons, en général, la conviction d'être compris par nos interlocuteurs, même si, parfois, nous avons le sentiment que notre discours avait quelques restes du « *Voilà justement ce qui fait que votre fille est muette !* ».

Une information devenue plus délicate

L'information des malades, voire de la population générale, selon l'EBM, est beaucoup plus délicate, car elle introduit le flou par la notion de probabilité. J'ai déjà, dans un article précédent, abordé le risque d'incompréhension du discours médical par les patients [6]. Peut-on penser que

ceux-ci sont en mesure d'assimiler, pour eux-mêmes, à leur juste valeur, des probabilités de risque, le concept d'amélioration du risque relatif, des rapports efficacité-risque ou efficacité-coût, des nombres de sujets à traiter..., lorsque des étudiants en médecine ont déjà des difficultés à dominer ces concepts ? On doit en douter lorsque l'on constate les effets désastreux d'exemples récents où une volonté de transparence des pouvoirs publics, utilisant la notion de risques multiples, s'est soldée, dans la population générale, par de l'inefficacité, de la confusion, de l'affolement et, possiblement, des conduites contre-productives [4] :

- les controverses sur une toxicité neurologique possible du vaccin contre l'hépatite B ;
- les politiques de vaccination contre la grippe H1N1 avec ou sans adjuvant ;
- la publication alarmiste par une agence gouvernementale de la liste des médicaments sous surveillance...

Conclusion

Le cœur même de notre métier est, insensiblement, en train de changer avec l'irruption de l'EBM comme paradigme nécessaire à la standardisation de la décision médicale.

Il ne faut pas renier les apports évidents, en termes de qualité et de sécurité des soins, que cette approche a apporté. Il ne faut certainement pas non plus brûler ce que nous avons adoré. Le raisonnement physiopathologique doit rester l'une de nos bases de formation, même s'il nous faut également apprendre à lire et critiquer les grandes études d'intervention ou d'évaluation des pratiques, et se former à une médecine empathique. Nous pouvons y trouver une source de sagesse dans le traitement, chaque fois que le patient sort quelque peu des limites de l'épuration, ou que les recommandations deviennent – passagèrement – obsolètes. Il s'agit également d'un moyen pour maintenir vivante une médecine préservant la maîtrise de l'intelligence de ses actions ou de ses stratégies. Enfin, nous pouvons y forger un esprit critique, nécessaire pour intégrer les données de l'observation clinique et/ou épidémiologique.

Nous devons être en mesure de, non seulement apprécier la qualité formelle des études interventionnelles, mais également de les replacer dans une vision physiopathologique des maladies, pour en tirer les conclusions adéquates pour les patients. C'est à ce prix que nous pourrions également justifier nos décisions thérapeutiques aux yeux de patients, rendus de plus en plus suspicieux vis-à-vis de la nocivité potentielle des médicaments.

Enfin, il nous reste à mobiliser les jeunes générations, en rendant l'exercice de notre discipline plus attrayant à leur égard, au moins dans son mode de raisonnement et dans sa valorisation intellectuelle. L'épidémie d'obésité et de diabète à laquelle nous sommes confrontés risquerait d'être encore plus catastrophique si nous peinions à susciter de nouvelles vocations pour faire rempart à ces maladies.

À chaque fois, la conséquence fut une diminution de la couverture du risque et/ou de la prise en charge d'une maladie.

Une réflexion nécessaire

Il nous est nécessaire de réfléchir sur la manière d'expliquer cette nouvelle problématique, de manière accessible, même à des personnes sans formation scientifique.

- **Une étude récente**, dans un service de chirurgie aux Pays-Bas [7], illustre les difficultés des praticiens ou des infirmières à mettre en place les recommandations issues de l'EBM. Dans cette étude, la connaissance du vocabulaire de l'EBM était satisfaisante chez les chirurgiens, mais nettement insuffisante chez les infirmières. L'étude ciblait également de nombreux facteurs limitant le suivi des recommandations [7] :
 - mauvaise adhésion, du fait de résultats jugés contradictoires ou peu crédibles suite à des biais méthodologiques ;

– manque de temps pour mettre en place la nouvelle logique...

- **Une méta-analyse, plus ancienne**, recensait au moins 293 barrières potentielles à la mise en pratique de recommandations provenant de l'EBM [8]. Si les soignants ont de telles difficultés, on imagine aisément celles éprouvées par les soignés !

Il est certainement nécessaire d'adapter notre discours informatif à nos interlocuteurs, afin de leur faire percevoir cette culture du risque qui sous-tend les recommandations thérapeutiques, ainsi que le rappellent D.T. Ubbink *et al.* : « *Choisir entre diverses options thérapeutiques, comment en informer nos patients ?* », dans un éditorial, malheureusement publié en Néerlandais [9]. Il nous faut traduire les données probabilistes sous la forme d'une succession de paris « pascaliens », dans laquelle l'issue finale s'inscrit dans un gain net possible en matière d'espérance et de qualité de vie.

Déclaration d'intérêt

L'auteur a déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêt en lien avec cet article.

Références

- [1] www.sfendocrino.org/article/9/demographie-et-activite-des-endocrino-diabetologues
- [2] Valéro R, Béliard S, Paquis-Fluckinger V, Vialettes B. Les diabètes monogéniques : une dimension à intégrer dans la pratique clinique des diabétologues. *Ann Endocrinol (Paris)* 2005;66:279-83.
- [3] Reach G. Et si l'éducation thérapeutique ne marchait pas ? *Médecine des maladies métaboliques* 2010;4:47-50.
- [4] Ménard J. Le Mediator® : analyse d'une crise de sécurité sanitaire. *Médecine des maladies métaboliques* 2011;5:173-9.
- [5] Le Pen C. Les habits neufs d'Hippocrate, du médecin artisan au médecin ingénieur. Paris: Calmann-Lévy, 1999.
- [6] Vialettes B. « *Je sais bien mais quand même...* ». Les échecs de la mise en pratique des messages de l'éducation thérapeutique du patient dans le diabète. *Médecine des maladies métaboliques* 2009;3:416-21.
- [7] Knops AM, Vermeulen H, Legemate DA, Ubbink DT. Attitudes, awareness, and barriers regarding evidence-based surgery among surgeons and surgical nurses. *World J Surg* 2009;33:1348-55.
- [8] Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999;282:1458-65.
- [9] Ubbink DT, Knops AM, Legemate DA, et al. [Choosing between different treatment options: how should I inform my patients?] *Ned Tijdschr Geneesk* 2009;153:E344.