

Principes de l'evidence-based medicine

Développer son aptitude à intégrer à sa pratique les meilleures données disponibles au bénéfice du patient

L'*evidence-based medicine* (EBM), ou « médecine fondée sur les faits », consiste à faire un usage consciencieux, judicieux et explicite des meilleures données de la littérature biomédicale, et à l'adjoindre à la compétence et l'expérience cliniques du praticien et aux valeurs et à la situation du patient, pour prendre une décision clinique.¹

Pour résoudre un cas clinique, un praticien formule de nombreuses questions nécessitant des informations valides dans quatre champs principaux : le diagnostic, le traitement, le pronostic ou l'étiologie. La littérature biomédicale est très abondante, mais de validité inconstante pour une traduction immédiate dans la pratique clinique. Le jugement clinique s'améliore avec l'expérience, mais les connaissances sont moins à jour avec le temps écoulé depuis le diplôme initial. Enfin, il est très difficile pour un professionnel de santé de consacrer plus de quelques minutes par jour à rechercher et assimiler les résultats des meilleures études cliniques. L'EBM fournit une méthode pour apporter une aide quotidienne aux praticiens.

Fondamentaux de l'EBM

C'est l'intégration systématique de trois dimensions de la pratique clinique (meilleures données, expérience clinique, valeurs du patient) qui constitue la démarche : l'EBM n'est ni une modalité de prescription aveugle ni un livre de recettes. C'est une pratique qui part des besoins des patients, et qui a pour but d'améliorer la décision clinique et de promouvoir la pensée critique pour augmenter la qualité des soins.

Les meilleures données de la littérature scientifique viennent soutenir les deux autres dimensions pour aider à la prise de décision clinique (v. figure).

L'expérience et les aptitudes cliniques du clinicien recouvrent toutes les réflexions et activités qui sont mobilisées pour poser rapidement un diagnostic sur le statut de santé d'un patient et pour évaluer les risques et les bénéfices d'interventions potentielles. Les valeurs du patient recouvrent ses préférences individuelles et ses attentes, rendues explicites pour servir au mieux ses intérêts.

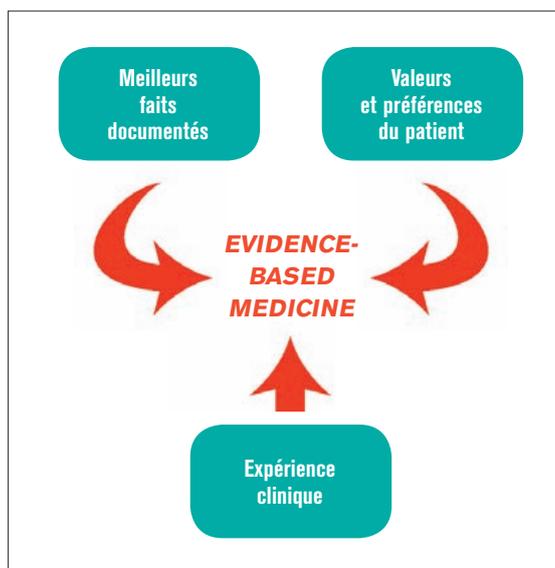


Figure. Schéma de l'evidence-based medicine.

L'EBM est guidée par trois principes fondamentaux :
– pour prendre des décisions cliniques optimales, il faut disposer des meilleurs faits documentés disponibles si possible sous forme de synthèse ;
– l'EBM fournit un cadre d'évaluation de la crédibilité des résultats disponibles dans la littérature biomédicale ;
– les faits documentés ne suffisent jamais pour prendre une décision.

Étapes de la pratique de l'EBM

La pratique complète de l'EBM comprend cinq étapes : formuler une question clinique, trouver les meilleures données disponibles, procéder à une analyse critique, confronter les meilleures données au jugement clinique et aux valeurs du patient, évaluer ses propres performances.²

Pour illustrer la démarche, un exemple a été choisi dans le champ thérapeutique.*

GENEVIEVE CHÈNE,
LINDA WITTKOP,
MARIANNE SAVÈS

Université de Bordeaux, Institut de santé publique, d'épidémiologie et de développement (ISPED), CHU de Bordeaux, Pôle de santé publique, Inserm, UMR1219, Centre d'investigation clinique1401-Épidémiologie clinique, Bordeaux, France

genevieve.chene
@u-bordeaux.fr

linda.wittkop
@u-bordeaux.fr

marianne.saves
@u-bordeaux.fr

* Exemple traduit et adapté du site tutoriel de l'EBM de l'université américaine Duke. <http://guides.mc.library.duke.edu/c.php?g=158201&p=1036002>

CRITIQUE DE L'EVIDENCE-BASED MEDICINE (I)

Formuler une question clinique précise dérivée d'un cas

Le point de départ est l'évaluation des besoins d'un patient dans le cadre du soin à partir d'une observation clinique.

Monsieur D., 65 ans, a une longue histoire de diabète de type 2 et d'obésité devenue sévère. Il n'a pas d'autres comorbidités. Il ne fume pas. Au cours des années, il a essayé de nombreux régimes et programmes d'activité physique pour perdre du poids, mais aucun n'a été très efficace. Sa petite-fille vient d'entrer au lycée et il aimerait la voir aller à l'université. Il a conscience que son diabète le place à haut risque de maladie cardiaque et il est frustré de ne pas réussir à perdre du poids. Son voisin lui a parlé d'un de ses collègues qui a eu une opération de l'estomac après laquelle il a perdu 50 kg et a « guéri » du diabète. M. D. voudrait savoir comment cette opération fonctionne.

À partir de ce cas, comment formuler une question précise ?

Le procédé consiste à reconnaître le problème (P) prioritaire du patient, à identifier quelle intervention (I) thérapeutique ou quel test diagnostique il faut considérer, à quelles alternatives cette intervention ou ce test doit être comparé (C) et quel est l'événement clinique principal d'intérêt (« *outcome* », O en anglais) ? Un acronyme mnémotechnique anglais, « PICO » (*Patient, Inter-*

vention, Comparator, Outcome), permet de retenir ces quatre composantes clés afin de formuler une bonne question.

Dans notre exemple :

- problème du patient : obésité, diabète de type 2 ;
- intervention : chirurgie bariatrique ;
- comparateur : prise en charge médicale de référence ;
- événements cliniques : rémission du diabète, perte de poids, survie.

Une bonne question se caractérise également par deux autres éléments : la nature de la question et le schéma d'étude optimal (v. [tableau](#)).

Dans l'exemple, la question clinique générale peut être formulée de la façon suivante : chez les patients ayant un diabète de type 2 et une obésité, la chirurgie bariatrique est-elle plus efficace que le traitement médical de référence pour améliorer la probabilité de rémission du diabète et la survie ? C'est une question thérapeutique, et le schéma d'étude optimal est celui de l'essai clinique randomisé.

À partir de la nature de la question, on peut donc anticiper les schémas d'étude qui fournissent la réponse la plus robuste (v. [tableau](#)) et identifier en priorité les publications correspondantes lors de la recherche systématique dans la littérature.

NATURE DE LA QUESTION CLINIQUE ET SCHÉMA OPTIMAL D'ÉTUDE POUR LES QUESTIONS LES PLUS FRÉQUENTES

Nature de la question clinique	Type d'étude
Diagnostic ↳ Comment sélectionner et interpréter les tests diagnostiques ?	Étude prospective, comparaison en insu à un test de référence ou étude transversale
Thérapeutique ↳ Comment sélectionner les traitements efficaces et bien tolérés, qui méritent l'effort de les prendre et leur coût ?	Essai clinique randomisé > étude de cohorte
Pronostic ↳ Comment estimer la probabilité d'évolution clinique du patient dans le temps (en se fondant sur toutes les caractéristiques et facteurs importants) et anticiper les complications les plus probables de la maladie ?	Étude de cohorte > étude cas-témoins > série de cas
Étiologie ↳ Comment identifier les causes de la maladie (y compris pour les complications des soins) ?	Étude de cohorte > étude cas-témoins > série de cas

Tableau.

G. Chêne et M. Savès déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.
L. Wittkop déclare des liens ponctuels (interventions lors de colloques, actions de formation, prise en charge lors de congrès) avec Gilead, MSD et Janssen.

CRITIQUE DE L'EVIDENCE-BASED MEDICINE (I)

Sélectionner les ressources bibliographiques appropriées et conduire la recherche

Une bonne formulation de la question permet de bien formuler la stratégie de recherche dans la littérature.

Pour la question clinique de notre exemple, les mots-clés sont : diabète de type 2, obésité, chirurgie bariatrique, essai randomisé.

Comme la recherche est réalisée à partir de ressources bibliographiques en anglais, on utilisera : « type 2 diabetes, obesity, bariatric surgery, randomized controlled trial (as publication type) ».

À partir des mots-clés, quelles sont les ressources bibliographiques qui permettent d'identifier des études de bonne qualité ?

Choisir la bonne ressource est une décision importante. Les millions d'articles, de rapports ou d'études de la littérature biomédicale peuvent être classés en deux catégories de ressources :

– originales, comme celles accessibles *via* les bases de documents de PubMed/Medline, ou la Cochrane Library ;

– pré-évaluées, comme par exemple, l'*ACP Journal Club*, *Essential Evidence*, *FPIN Clinical inquiries*, *Clinical Evidence*, *Dynamed*, *UpToDate* qui fournissent une évaluation de l'étude originale. La bibliothèque Cochrane fournit quant à elle un accès à des revues systématiques, faisant la synthèse d'un groupe d'études.

Pour disposer d'une réponse rapidement, il est fortement conseillé de commencer sa recherche par les ressources donnant accès à des articles pré-évalués.

La recherche sur ACP Journal Club le 19 juillet 2017 avec les mots clés « diabetes » AND « bariatric surgery » permet d'identifier l'article de Mingrone G, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. N Engl J Med 2012;366:1577-85. Cet essai montre qu'une chirurgie bariatrique chez les patients ayant une obésité sévère avec un diabète de type 2 réduit les niveaux d'hémoglobine glyquée, de glycémie et l'indice de masse corporelle par rapport au traitement médical.

Une recherche sur PubMed le 19 juillet 2017 avec les mots clés « obesity AND diabetes type 2 AND bariatric surgery » identifie 1 685 articles. Comme c'est une question de nature thérapeutique et que, dans ce cas, le schéma optimal est un essai randomisé, activer le filtre « clinical trial » aboutit à 140 résultats.

Cette étape s'achève au moment où l'on a identifié des articles et avant d'entreprendre l'évaluation de leur qualité.

Évaluer la validité, l'importance et l'utilité des résultats

Cette étape permet de répondre à trois questions concernant les résultats des études : sont-ils valides ? sont-ils importants ? sont-ils utiles pour le patient ?

La première question est prioritaire. En effet, la validité est un indicateur de la véracité de l'information présentée : si une étude n'est pas valide, inutile de continuer la lecture.

Les critères de validité d'une étude sont essentiellement méthodologiques, comme par exemple pour les études thérapeutiques, la randomisation, l'insu ou encore la qualité du suivi, qui garantissent que les principaux biais sont maîtrisés.

Il existe aujourd'hui de très nombreuses grilles de lecture des études en fonction de leur nature. Ces recommandations sont publiées sur le site EQUATOR**. Pour les essais cliniques randomisés, les recommandations « CONSORT » s'appliquent,³ dont on peut extraire les questions principales suivantes :

- les patients étaient-ils randomisés ?
- les investigateurs connaissaient-ils la séquence de randomisation ?
- les groupes de traitement avaient-ils des caractéristiques similaires à l'inclusion ?
- l'essai était-il en insu ?
- le suivi était-il complet ?
- pour l'analyse, les patients ont-ils été inclus dans le groupe où ils étaient randomisés ?
- les patients étaient-ils pris en charge de manière similaire dans les groupes de traitement, indépendamment du traitement à l'étude ?

L'article de Mingrone G et al. est conforme pour l'ensemble des critères sauf l'insu, difficile à organiser dans un essai chirurgical.

La lecture des résultats a pour but principal d'en comprendre l'importance à partir de la taille de l'effet du traitement. Pour cela, on calcule le risque d'événements cliniques d'intérêt dans le groupe recevant la nouvelle intervention (REN) et dans le groupe recevant l'intervention de référence (RER), la différence de risque (DR), le risque relatif (RR), et le nombre de sujets à traiter (*number needed to treat* [NNT]).

Dans l'essai de Mingrone et al., sur 20 patients opérés d'une chirurgie bariatrique, 15 ont eu une rémission du diabète, et sur 20 patients ayant reçu un traitement médical, aucun n'a eu une rémission du diabète. Pour faciliter les calculs suivants, nous posons néanmoins que un patient a eu une rémission du diabète. Les résultats réels de l'essai n'en sont que plus contrastés. REN = 15/20 = 75 % : 75 % des patients du groupe « chirurgie » ont eu une rémission du diabète. RER = 1/20 = 5 % : 5 % des patients du groupe « traitement médical » ont eu une rémission du diabète.

** <http://www.equator-network.org/>

CRITIQUE DE L'EVIDENCE-BASED MEDICINE (I)

DR : REN-RER = 75 % - 5 % = 70 %. Il y a 70 % de rémission du diabète en plus dans le groupe « chirurgie » par rapport au « traitement médical ».
RR : RR = 75/5 = 15. Les patients du groupe « chirurgie » avaient 15 fois plus de rémission du diabète que les patients du groupe « traitement médical ».
NNT = 1/(REN-RER) = 1/0,70 = 1,43~1,5. Chaque fois que 3 patients sont opérés, on observe 2 rémissions supplémentaires du diabète.

L'application des résultats au patient se fonde sur les réponses aux questions suivantes :

- les patients de l'étude étaient-ils similaires à ce patient ? Ce patient aurait-il pu être inclus dans l'étude ? Si non, y a-t-il des raisons de penser que les résultats ne s'appliqueraient pas à lui ?
- tous les événements cliniques d'intérêt ont-ils été considérés ? Des marqueurs de substitution des événements cliniques d'intérêt ont-ils été pris en compte ?
- les bénéfices du nouveau traitement dépassent-ils les inconvénients et les coûts ? Quel est le NNT pour produire un événement clinique positif supplémentaire et pour produire un effet secondaire supplémentaire ?

Dans l'étude de Mingrone et al., M. D. aurait pu être inclus. À 2 ans, les effets sur l'hémoglobine glyquée et la rémission du diabète étaient apparents. Un suivi plus long aurait été utile pour mesurer la durabilité de l'effet, en particulier sur la survie, dans le contexte d'une maladie chronique comme le diabète. Les complications des traitements sont par ailleurs peu fréquentes et bien décrites.

Combiner les données de la littérature avec la compétence clinique du praticien et les valeurs et la situation du patient

C'est à cette étape que l'on considère soigneusement les valeurs du patient, ses préférences, sa perception des risques, et le contexte socio-économique pour décider si les résultats peuvent lui être appliqués et lui apporter plus de bénéfices que d'inconvénients.

M. D. a exprimé que ce qui est important pour lui c'est sa survie. Dans l'article de Mingrone et al., des données de survie ne sont pas rapportées. Au total, cette étude augmente les faits documentés en faveur de la chirurgie, mais n'incite pas à se précipiter vers un chirurgien.⁴

Évaluer sa propre performance

La démarche vis-à-vis du patient est terminée. L'EBM inclut également une démarche continue d'amélioration de sa propre pratique. Chacune des étapes précédentes est ainsi revue.

Ai-je posé une question clinique pertinente, bien spécifique ? C'est une étape difficile, la capacité à formuler une question claire se développe avec l'expérience. En utilisant avec discipline le moyen mnémotechnique « PICO », cette capacité se construit plus rapidement.

Ai-je accès rapidement et de manière fiable aux ressources nécessaires ? Est-ce que je sais les utiliser de manière efficiente ? Toutes les ressources sont facilement accessibles via Internet, mais les ressources d'articles « pré-évalués » nécessitent des abonnements (souvent payants). Par ailleurs, effectuer une bonne recherche nécessite un apprentissage. Pour PubMed, par exemple, il existe un tutoriel fort utile^{***}. Coconstruire ou vérifier les algorithmes de recherche avec un documentaliste est également fortement recommandé si possible.

Ai-je eu des difficultés à trouver un bon article ? Ai-je eu des difficultés à l'évaluer ? Il n'y a pas d'étude biomédicale parfaite et l'on cherche donc la meilleure étude existant au moment où l'on se pose la question clinique. Pour l'évaluation, le problème actuel est plus souvent d'identifier la grille pertinente de lecture parmi tant d'autres que de disposer d'une grille de lecture. Le site EQUATOR est en cela très utile.

Enfin, combien de temps cette démarche m'a-t-elle pris ? Le temps des praticiens est en effet limité, et la pratique de l'EBM, au moins au début, peut être longue, en particulier s'il existe peu d'études dans le domaine, si elles sont de mauvaise qualité ou s'il n'est pas facile de localiser au moins un article pertinent.

DE NOMBREUSES QUESTIONS SONT ENCORE SANS RÉPONSE APPROPRIÉE

La médecine a évolué d'un art descriptif à une pratique intense d'interventions thérapeutiques et diagnostiques. La démarche factuelle de l'EBM décrite ici fournit un cadre permettant d'intégrer dans la pratique les meilleures données disponibles pour l'aide à la décision.

Les méthodes décrites initialement par D. Sackett⁵ sont particulièrement utiles dans un contexte où la quantité d'articles biomédicaux publiés continue de croître à un rythme très soutenu, alors que leur qualité suscite de sévères critiques.⁶ De nombreuses questions cliniques restent par ailleurs sans réponse appropriée.

Ces défis ne sont néanmoins pas du seul domaine de l'EBM. Ce sont les défis de la recherche, de sa capacité à produire des nouvelles connaissances robustes et à disposer de financements suffisants. Ce sont aussi les défis d'une société qui doit se doter des moyens à la hauteur de l'importance des enjeux du droit à la santé, objectif prioritaire du développement des populations et réalisation étroitement liée aux droits de l'homme. 

^{***} <https://www.nlm.nih.gov/bsd/disted/pubmedtutorial/cover.html>

CRITIQUE DE L'EVIDENCE-BASED MEDICINE (I)

RÉSUMÉ PRINCIPES DE L'EVIDENCE-BASED MEDICINE

Le jugement clinique s'améliore avec l'expérience, mais les connaissances de chaque praticien doivent être régulièrement mises à jour. Or la quantité d'articles biomédicaux publiés continue de croître à un rythme très soutenu, alors que leur qualité suscite de sévères critiques. L'*evidence-based medicine* (EBM), ou, en français, « la médecine fondée sur les faits », consiste à intégrer les meilleures données de la littérature biomédicale, à la compétence et l'expérience cliniques du praticien et aux valeurs et à la situation du patient, pour prendre une décision clinique. La pratique complète de l'EBM comprend 5 étapes. La première étape consiste à formuler une question clinique en précisant 4 composantes : le patient, l'intervention, le comparateur, et l'événement clinique d'intérêt. La deuxième étape consiste à trouver les meilleures données disponibles, en

particulier les articles pré-évalués ou les synthèses (Cochrane). La troisième étape procède à une analyse critique du meilleur article identifié, à l'évaluation de l'importance des résultats et de son utilité pour le patient. La quatrième étape combine les meilleures données au jugement clinique et aux valeurs et préférences du patient. Une fois la démarche d'EBM terminée pour un patient spécifique, la cinquième étape consiste, pour le praticien, à évaluer ses propres performances. Pour résoudre un cas clinique, un praticien formule de nombreuses questions nécessitant des informations valides dans 4 champs principaux : le diagnostic, le traitement, le pronostic ou l'étiologie. Un exemple dans le champ thérapeutique illustre la démarche. La démarche d'EBM est importante pour permettre aux praticiens de développer leurs aptitudes à trouver, analyser de manière critique, et inclure dans leurs pratiques les meilleures données scientifiques disponibles, au bénéfice des patients.

SUMMARY EVIDENCE-BASED MEDICINE: BASIC PRINCIPLES

The clinical judgment of health professionals is improving over the time of experience, but they need to keep their medical knowledge up to date. Yet, practitioners are inundated by an exponentially increasing biomedical literature, whom quality is questioned. Evidence-based medicine (EBM) provides a useful framework by integrating the best available clinical evidence from systematic research with individual clinical expertise and the patient's values and situation for the sake of clinical decision making. The practice of EBM involves five steps. The first one starts from a real case and aims at formulating a simple clinical question structured in the « PICO » format: patient (P) profile, intervention (I), comparator (C) and outcome (O) of interest. The second step consists in locating the available evidence through a literature search focusing primarily on pre-evaluated articles or synthesis (Cochrane). The third step is

a critical appraisal of the best available evidence for validity, importance and usefulness of the results for the current patient. The fourth step combines the evidence with the clinical judgment and patient's values and preferences. Once the exercise is completed for a specific patient, the fifth step consists in rating one's performance to keep updated. Clinical questions can be formulated in 4 main areas of case management: diagnosis, treatment, prognostic or etiology. This article presents an example in the area of treatment. The EBM approach is important for the development of practitioners' abilities to find, critically appraise and incorporate the best scientific evidence for the benefit of their patients.

MOTS-CLÉS

médecine fondée sur les preuves, médecine fondée sur les faits.

KEY WORDS

evidence-based medicine.

RÉFÉRENCES

1. Sackett D, Rosenberg WMC, Muir Gray JA, Haynes BR, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. Br Med J 1996;312:71.
2. Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, Haynes RB. Evidence-based medicine. How to practice and teach it. Londres: Churchill Livingstone, 2011.
3. Schultz KF, Altman DG, Moher D, CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. Ann Intern Med 2010;152:726-32.
4. Pokala S. ACP Journal Club. Gastric bypass or biliary-pancreatic diversion increases remission from type 2 diabetes in obese adults. Ann Intern Med 2012; 157:JC2-12.
5. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine. Londres: Little Brown, 1985.
6. Ioannidis JP, Greenland S, Hlatky MA, et al. Increasing value and reducing waste in research design, conduct, and analysis. Lancet 2014; 383:166-75.

Infographic showing search results for 'Hypertension'. The central text is 'Hypertension' with a magnifying glass icon. Below it, '1547 résultats' is displayed. Surrounding the central text are four categories: 'Traitements', 'Prises en charge', 'Épidémiologie', and 'Prévention', each with a magnifying glass icon.



Rendez-vous sur : larevedupraticien.fr/docdoc