

Evidence-based medicine : past, present and future.

Prof. G Guyatt

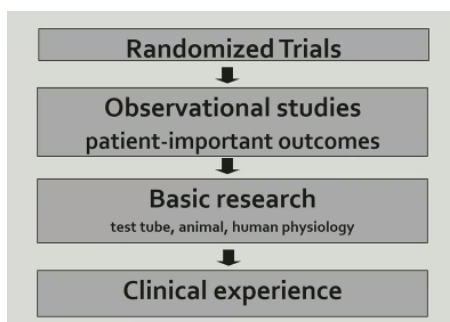
Gordon Guyatt est professeur honoraire et invité spécial du SMIG. Il lance la médecine basée sur les preuves (EBM) dans un éditorial en 1991, qu'il complète avec plus de 1200 publications. Il est un des 15 scientifiques les plus cités dans le monde...il est interniste généraliste.

La présentation se fait en anglais, aussi je vous prie d'excuser mon franglais certain. La traduction du mot "Evidence" fait controverse. On pourrait aussi dire fondée sur les faits.

La médecine basée sur les preuves est fondée sur 3 principes.

Premier principe: Certaines preuves sont plus fiables que d'autres

David Sacket, décédé il y a qques années, a créé les fondations pour l'EBM, en se demandant: " comment juger de la crédibilité d'une preuve?"



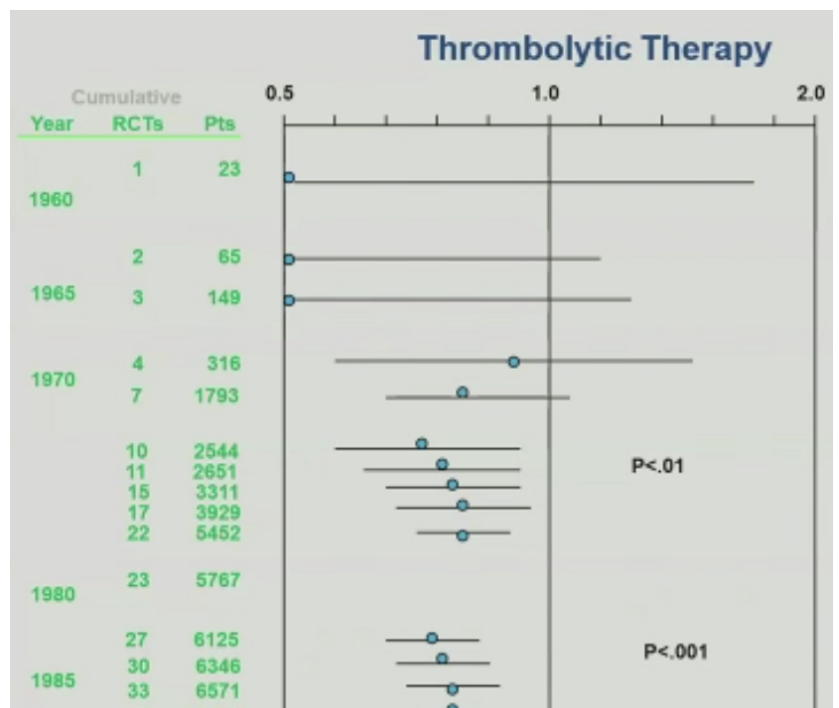
C'est la hiérarchie des preuves, avec en première place les essais contrôlés randomisés, puis les études observationnelles sans intervention, suivi de la recherche de base, sans oublier l'expérience clinique!

Deuxième principe: Les meilleurs soins nécessitent des revues systématiques des meilleures preuves disponibles.

Iain Chalmers est responsable et organisateur de la [collaboration Cochrane](#), qui est concentrée sur les revues systématiques et méta-analyses.

On nous mentionne une méta-analyse cumulative sur l'utilisation de thrombolytiques lors d'un AVC.

En 1960, la première étude n'avait inclus que 23 patients, ce qui explique un intervalle de confiance très large et une conclusion non décisive. Après la 7ème étude, en 1970, et plus de 2000 patients, l'intervalle de confiance s'amointrit enfin lorsque

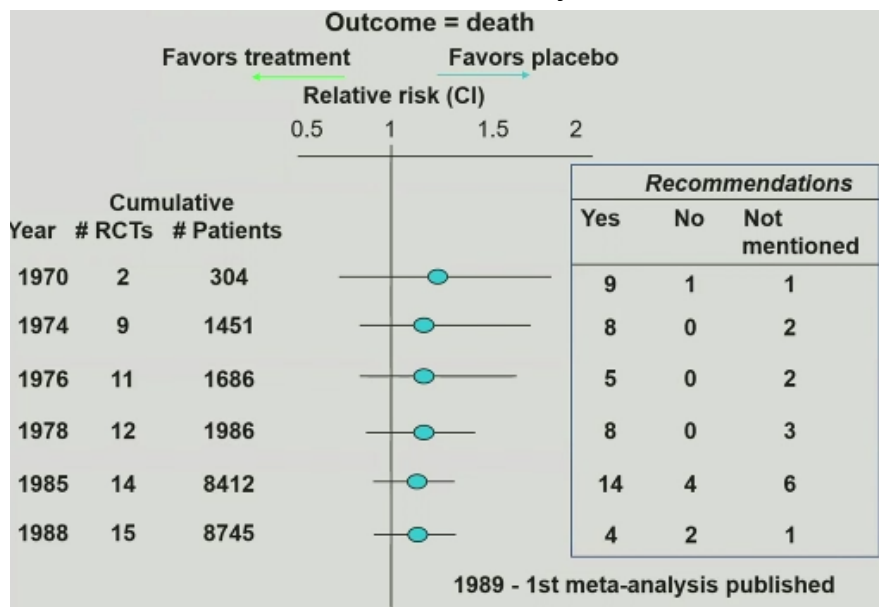


l'on cumule les patients des études précédentes.

Néanmoins, entre 1985 et 1990, plus de 40 études (40 000 patients!) ont lieu alors que le traitement est clairement favorable....

Les experts ne sont pas d'accord et continuent de faire des études de leur côté, mettant en défaveur de nombreux patients contrôle.

C'est un problème de consensus, qui peut être résolu par une méta-analyse rassemblant l'ensemble des données connues à ce jour.



Un autre exemple de revue systématique de 1989 traite de l'utilisation de lidocaïne lors d'infarctus du myocarde, en prévention des arythmies.

L'orateur mentionne que cela était pratique courante au début de son internat, bien que l'évidence montrait plus de décès dans les groupes contrôles que dans les groupes traités.

Encore une fois, les experts ne savaient se mettre d'accord, et donnaient des avis qui allaient à l'encontre des preuves.

En 1990, c'est le début des publications de revues systématiques et de méta-analyses, qui permet de mettre fin à ce type d'erreurs, à travers la collaboration Cochrane entre autres.

Brian Haynes, professeur d'épidémiologie et de médecine, se demande comment appliquer les preuves à la clinique et annonce: "evidence doesn't make decisions, people do".

Troisième principe: la preuve n'est jamais suffisante

[Une étude précoce](#) de P.J. Devereaux permet d'expliquer ce que cela veut dire:

Sur 100 patients avec une fibrillation auriculaire, qui sont donc à risque d'AVC, 12 feront une attaque et 3 un saignement gastro-intestinal sérieux sur 2 ans, sans traitement. Avec le traitement, 8 AVC sont évités.

La question posée aux médecins et aux patients, après des explications détaillées de scénarios d'AVC mineurs, majeurs et de saignements sévères, est la suivante:

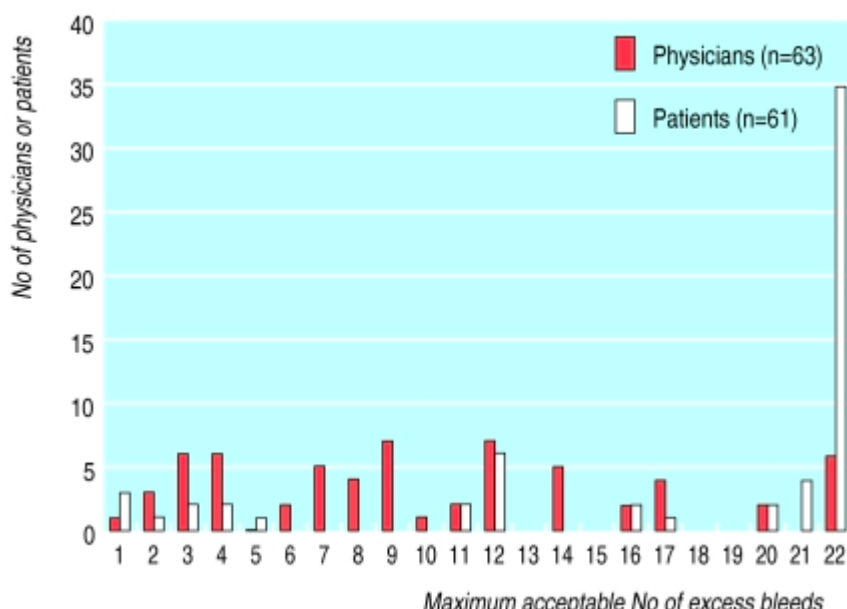
“Combien de saignements pouvez-vous tolérer pour prévenir 8 attaques ?”

Les options sont: 5 ou <, 6-10, 11-15, 16-20, >20

Dans les résultats, les médecins ont une distribution plate, avec des personnes qui acceptent 5 ou moins et jusqu'à 20 ou plus...

Alors que les patients sont prêts à tolérer plus de saignements, avec une majorité qui vote 22, en sachant que les options supérieures à 22 n'étaient pas disponibles.

Les valeurs et préférences des cliniciens sont très différentes des patients, avec une majorité qui préfère éviter un AVC. Néanmoins, certains préfèrent éviter les saignements, le choix doit donc être individualisé.



Evidence is never, by itself sufficient. → Les décisions demandent la considérations des valeurs et préférences du patient.

Partage efficient des preuves

Par chance, l'avènement de la médecine basée sur les preuves prend place au même moment que la révolution de l'information.

Brian Haynes a également contribué à la formation des résumés structurés au début de chaque article, ce qui est à présent ubiquitaire.

La mise à jour des connaissances reste essentielle, ce qui est facilité par un abonnement à [BMJ updates](#), [EvidenceAlerts](#), [ACPJC](#) ou [ACCESSSS](#).

GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) est un système de présentation et de jugement de la fiabilité des preuves, ou comment passer de la preuve à la recommandation et en déterminer la force.

Il est développé puis publié une première fois en 2004 par Andrew D Oxman et son équipe, pour être adopté par plus de 110 organisations, dont l'OMS.

Sur UptoDate, il y a plus de 10'000 recommandations évaluées par ce système.

GRADE met à jour la hiérarchie des preuves en précisant certains points, qui diminuent ou augmentent la confiance dans les estimations, comme le risque de biais, les imprécisions ou un effet dramatique.

La pratique de l'EBM et son application n'est pas toujours adaptée à des patients âgés voire très âgés, pour qui les études randomisées sont plus à risque de biais, et qui sont souvent sortis de l'inclusion. Les études dirigées vers cette population sont rares et ont peu d'inclusion.

Certains traitements sont tellement évidents, comme l'insuline pour la cétoacidose, l'adrénaline pour le choc anaphylactique...., qu'une étude randomisée n'est pas nécessaire (ni éthique) et pour lesquels une étude observationnelle est largement suffisante.

Le système GRADE propose un résumé type sous forme de tableau pour assister le passage de la preuve à la décision. Ci-dessous un exemple lié au covid:

Outcome Timeframe	Study results and measurements	Comparator Standard care	Intervention Baricitinib	Certainty of the Evidence (Quality of evidence)	Plain language summary
Mortality	Odds Ratio 0.62 (CI 95% 0.44 – 0.85) Based on data from 2,659 participants in 3 studies. (Randomized controlled)	130 per 1000 Difference:	85 per 1000 45 fewer per 1000 (CI 95% 68 fewer – 17 fewer)	Moderate Due to ongoing recruitment in a large RCT	Baricitinib probably reduces mortality.
Mechanical ventilation	Odds Ratio 0.8 (CI 95% 0.52 – 1.19) Based on data from 2,434 participants in 2 studies. (Randomized controlled)	116 per 1000 Difference:	95 per 1000 21 fewer per 1000 (CI 95% 52 fewer – 19 more)	Low Due to very serious imprecision ¹	Baricitinib may reduce mechanical ventilation.
Adverse effects leading to drug discontinuation	Based on data from 1,611 participants in 2 studies. (Randomized controlled)	0 per 1000 Difference:	5 per 1000 5 more per 1000 (CI 95% 18 fewer – 28 more)	Moderate Due to serious imprecision ²	Baricitinib probably results in little or no increase in serious adverse effects.
Hospital length of stay	Lower better Based on data from: 2,652 participants in 3 studies. (Randomized controlled)	12.8 days (Median) Difference:	11.4 days (Mean) MD 1.4 fewer (CI 95% 2.4 fewer – 0.4 fewer)	High	Baricitinib reduces duration of hospitalization.

Une recommandation forte, c'est une petite variabilité dans le choix du patient, alors que lorsqu'elle est faible, elle demande une discussion avec les patients individuellement, car leurs valeurs et préférences changeront la décision.

Les guidelines ne donnent que des moyennes des valeurs et préférences des patients, ce qui peut être pallié avec des aides décisionnelles.

Victor Montori est endocrinologue et a développé une aide décisionnelle au choix d'un traitement anti-diabétique, qui s'appuie sur les différents impacts pour le patient: changement de poids, routine, coût...

Les patients se posent en général des questions sur 2 à 4 de ces sujets avant de prendre une décision. [Video](#).

Pour deux autres collègues de l'orateur, la présentation de GRADE reste insuffisante, peu compréhensible et contraignante.

[MAGIC](#) permet de rendre les guidelines vivantes et d'y inclure les dernières preuves. C'est le début des recommandations rapides, auxquelles Thomas Agoritsas participe grandement.

Elle permet plusieurs formats, l'intégration dans le dossier informatisé, la production d'aides décisionnelles...

Naissent ainsi les méta-analyses vivantes (cf colloque du 03.08.21-b), qui sont très utilisées durant la pandémie, notamment par l'[OMS](#), où l'on trouve des explications visuelles ou écrites, complétées avec les valeurs et préférences des patients.

La pandémie a provoqué:

- une production de preuves très rapides: RECOVERY, SOLIDARITY, Remap cap
- un partage de données accéléré (OMS- BMJ - MAGICapp...)

Pour en savoir plus:

- User's Guides to the Medical Literature - Guyatt et al (3ème édition)
- Twitter: [@guyattGH](#)



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch