

Journée SSMG

par le Dr Luc Pineux • Médecin généraliste • 6850 Offagne

"Evidence-Based Medicine"

Sainte-Ode, 28 mai 2005

Définition

Plusieurs traductions des termes Evidence-Based Medicine sont proposées. Ce qui est évident est loin d'être une preuve. Les termes de médecine basée sur l'évidence sont donc incorrects. Si certains parlent de médecine factuelle ou de médecine basée sur les preuves; on préfère la traduction "Médecine fondée sur les niveaux de preuve".

Certains, enthousiastes, l'ont proposée comme un nouveau paradigme: modèle théorique de pensée qui oriente la recherche et la réflexion scientifique. La nouveauté se situe, pour nous, plus dans l'élaboration d'outils et de concepts que dans la façon de penser, de rechercher des preuves.

On peut donc définir l'EBM comme une approche qui s'efforce de fonder, autant que possible, les décisions cliniques sur les données actuelles les plus probantes (preuves) issues de la recherche médicale. Par preuves, on entend les études cliniques systématiques et, en particulier, les essais contrôlés randomisés et les méta-analyses. Toutefois, ces "preuves" ne remplacent en aucun cas le jugement ou l'expérience du médecin (définition de l'EBM figurant sur le site du Centre Belge d'Evidence-Based Medicine – CEBAM: www.cebam.be).

D'après l'exposé: "Repositionner l'EBM" par le Dr CHEVALIER, UCL – Centre Belge d'Evidence-Based Medicine (CEBAM).

Limites

L'EBM est loin de pouvoir répondre à tous les problèmes et comporte des limites.

Biais de publication, sélection des résultats publiés et manipulation des données

Une des limites importantes imposées à l'EBM et non liées à l'approche EBM elle-même est le biais de publication. Celui-ci peut être décomposé en trois éléments: publications multiples des résultats d'une étude favorable, publication sélective des études favorables et non-publication d'études avec un résultat négatif (défavorable à l'intervention) et enfin, sélection préférentielle des résultats dans une étude (résultats par protocole et non en intention de traiter).

CHOIX DES SUJETS DES ÉTUDES

Il devient de plus en plus rare que les chercheurs trouvent des fonds indépendants pour

financer des études robustes, sur un nombre suffisant de patients pour atteindre une puissance suffisante.

EFFICACY AND EFFECTIVENESS

Une différence importante peut être observée entre efficacité dans les études (efficacy) et efficacité dans la pratique (effectiveness) à cause de la sélection des populations étudiées (moins de comorbidités) ou de leur sous-représentation (femmes, personnes âgées).

DE L'ÉTUDE AU PATIENT INDIVIDUEL

Les données issues des études nous présentent toujours un résultat moyen (average). Pour un patient individuel, l'estimation de l'ampleur du résultat attendu pour l'intervention est toujours aléatoire. Cette estimation reste également toujours une évaluation d'une diminution d'un risque et jamais de la suppression de ce risque.

PERTINENCE CLINIQUE

Une des dernières épreuves pour le praticien est de juger de la pertinence clinique des résultats d'une étude. Dans la pratique quotidienne, la pertinence clinique des résultats des études, malgré des résultats statistiquement favorables, n'est pas toujours manifeste, mais c'est l'élément essentiel de la décision.

D'après l'exposé: "Repositionner l'EBM" par le Dr CHEVALIER, UCL – (CEBAM).

Démarche clinique "Evidence Based"

Dans le cadre de la démarche clinique, les décisions cliniques peuvent être définies comme un modèle à trois composantes: l'expérience clinique du praticien, les meilleures données actuelles (preuves) de la recherche clinique et les préférences du malade en matière de soins. Cette approche n'a pas d'autre finalité que celle d'améliorer les soins donnés aux patients.

Ce qui intéresse surtout le clinicien, ce ne sont pas les définitions ni la parfaite maîtrise de notions parfois difficilement accessibles, mais bien de connaître l'apport spécifique de l'EBM dans la démarche clinique. Il est possible d'intégrer l'EBM dans la démarche clinique quotidienne de la manière suivante:

1. Traduire le problème clinique en **PICO** (Patient – intervention – Control – Outcome).
2. **Preuves "internes"** dont nous disposons suite à notre formation (initiale et continue) et aux expériences acquises (en général et par rapport au patient).
3. **Preuves "externes"** (avec des niveaux de preuve variable): guidelines, textbooks, revues, banques de données, experts. Pour la majorité des questions, la recherche la moins consommatrice de temps est bien la consultation de la littérature de niveau quaternaire, sauf s'il s'agit d'une question très pointue (voir plus loin pour les niveaux de littérature).
4. **Analyse critique** (et validation) des sources: Résultats valides? Cliniquement pertinentes? Applicables à mon patient? Une approche EBM d'une question clinique permet au praticien de préciser la solidité des preuves que les différents types d'étude peuvent apporter, d'analyser la fiabilité des résultats chiffrés avancés, d'être d'éclairé sur la pertinence clinique de l'effet constaté dans ces études et d'avoir une idée de l'importance numérique de patients à traiter pour pouvoir prévenir ou guérir une maladie chez l'un d'entre eux, étant donné que l'intervention ne sera pas efficace chez tous les sujets traités.
5. **Intégrer** preuves internes et externes pour la décision; difficultés en cas de contradictions ou d'absence de réponse adéquate. L'utilisation des niveaux de preuve peut parfois aider à préciser la place des différents arguments.
6. **Évaluer** ce processus de décision, les résultats et l'amélioration possible du processus.

D'après les exposés: "Repositionner l'EBM" par le Dr CHEVALIER, UCL – (CEBAM) et "Les différents types de littérature et place de la littérature quaternaire" du Dr VANWELDE, UCL, présenté par le Dr PAULUS, UCL.

Les sources d'informations

Le praticien se rappellera ici l'intérêt pratique d'une approche progressive de la littérature, dans laquelle quatre niveaux peuvent être distingués, classés ici dans l'ordre recommandé pour l'abord d'une question pratique:

Quaternaire: guidelines, guides de pratique clinique. Exemples: RBP de la SSMG, RBP de l'ANAES, Conférences de consensus INAMI, Infoguide canadien, ...

Tertiaire : synthèse méthodique, méta-analyse. Exemples : MINERVA, PRESCRIRE, COCHRANE (The best..., voir les abstracts des systematic review...).

Secondaire : abstract dans une base de données indexée. Les outils de recherche de littérature dans ces bases de données sont SUMSEARCH ou PUBMED (recherche dans MEDLINE).

Primaire : article original dans une revue de qualité. Les critères de qualité d'une revue sont :

- Pertinence du périodique
- Articles indexés dans une banque de données reconnue.
- Comité de lecture
- Directives aux auteurs
- Indépendance vis-à-vis du secteur marchand
- Autres critères de sélection : variété de types d'articles (éditorial, articles de recherche, méta-analyses, cas cliniques, ...)

Quelques revues "de bonne qualité" : le "big four" : Lancet, BMJ, JAMA, NEJM ; La Revue de la Médecine Générale de la SSMG ; La Revue du praticien (de MG) ; celle qui vous convient... selon vos besoins ou vos centres d'intérêt.

D'après l'exposé : "Les différents types de littérature et place de la littérature quaternaire" du Dr VANWELDE, UCL, présenté par le Dr PAULUS, UCL.

Recherche sur internet

Face à une question clinique, deux voies s'offrent pour trouver son chemin dans le dédale de la toile internet :

LES MOTEURS DE RECHERCHE :

Le médecin pose une question clinique à un moteur de recherche qui sélectionne les sources de données scientifiques les plus adaptées... pour autant que la question ait été correctement posée. Un préalable INDISPENSABLE est donc de s'assurer que le terme de recherche est correct ("terme MESH"). Cette étape sera réalisée par un détour via Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>, menu à gauche : "MESH DATABASE"). Un traducteur MESH français-anglais est aussi disponible sur plusieurs sites (site de l'INSERM, <http://www.clparcbvais.fr/redirec-top.php?url=http://www.clparcbeauvais.fr/biblio/cherchemesh.htm>). **SUMSEARCH** est un des principaux moteurs de recherche pour aider à résoudre des problèmes cliniques (<http://sumsearch.uthscsa.edu/>). Il suffit d'introduire les termes d'intérêt pour que le site sélectionne les meilleures sources scientifiques.

PUBMED CLINICAL QUERIES est un second site créé spécifiquement à l'attention des cliniciens (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query/static/clinical.shtml>). Le cadre

"find systematic reviews" offre la possibilité de poser une question pour laquelle seules les études de synthèse de qualité sont présentées : revues systématiques, méta-analyses, recommandations et autres données scientifiques. Les possibilités de recherche sont plus sommaires que dans la page d'accueil de SUMSEARCH. Il est donc recommandé de réserver ce site pour des questions très spécifiques dont les termes ont été contrôlés auparavant.

LES SITES EBM :

Ce sont des mines d'informations scientifiques de qualité, comprenant les sites de recommandations pour la pratique. En voici quelques uns : National Guidelines Clearinghouse, de conception américaine (<http://www.guideline.gov/>); Guidelines International Network (GIN), réseau international d'organisations impliquées dans les guides de pratique (<http://www.gin.net/index.cfm?fuseaction=homepage>); le site français de la Haute Autorité en Santé (cette nouvelle institution englobe notamment l'ancienne ANAES, qui a publié de nombreuses recommandations d'excellente qualité) : à partir de <http://www.anaes.fr/HAS/has.nsf/HomePage?ReadForm>, cliquer sur ANAES dans le texte, suivre ensuite «publications», «par type d'études» puis «recommandations»; le site canadien des guides de pratique (<http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs-f/index.asp>); et s'il fallait encore le mentionner... le site de la SSMG (<http://www.ssmg.be/>).

D'après l'exposé : "Bons sites de références pour MG pressés" du Dr Dominique PAULUS, UCL.

Application de l'EBM (1): THS

Prenons l'étude WHI (Jama, juillet 2002) concernant le traitement hormonal substitutif (THS) de la ménopause (16608 femmes post-ménopausées de 50 à 79 ans). En critères EBM (pertinence clinique), l'analyse de cette étude montre que le THS donnerait une augmentation du risque absolu pour 10000 personnes traitées de 7 lésions coronariennes, de 8 AVC, 8 embolies pulmonaires et 8 cancers du sein, mais procurerait une réduction du risque absolu de 6 cancers colo-rectaux (N.S.) et de 5 fractures de hanche. Rappelons que la mortalité reste inchangée, avec ou sans THS. Cette étude présente aussi une erreur de conception : une moyenne d'âge élevée et des patientes à fort risque d'artériosclérose. En conclusion, elle n'apporte pas de réponse universelle définitive (autres préparations, dosages faibles) et pose la question suivante : le THS réduit-il le risque CV des femmes sans lésions artérielles ou détériore-t-il la situation CV des femmes apparemment saines mais ayant des lésions infra-cliniques ? En tous cas, il existe une solide évidence de prévention des fractures et

de la préservation de la densité osseuse ainsi qu'une solide évidence d'amélioration des plaintes climatiques. C'est pourquoi, depuis cette étude, le THS doit être abordé d'une autre manière : réduire la dose, raccourcir la durée, uniquement les femmes symptomatiques, réévaluer la persistance de l'indication.

D'après l'exposé : "Ménopause : état actuel de la question. Que peut-on encore prescrire éthiquement ?" par le Pr Jean-Michel FOI-DART, Gynécologue à l'ULG.

Application de l'EBM (2): Exacerbation aiguë de BPCO

Une recommandation de bonne pratique est en cours de finalisation concernant les adultes atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) en phase d'exacerbation aiguë, la BPCO étant établie sur base d'un diagnostic clinique et d'une spirométrie. Cette RBP n'inclut pas la population suivante : les patients qui nécessitent une ventilation chronique ou qui présentent une trachéostomie, des bronchectasies, une mucoviscidose, une bronchiolite oblitérante ou encore un état d'immunosuppression. L'analyse des études répondant aux critères EBM, en mentionnant le niveau de preuve, montre qu'en cas d'exacerbation sévère, la prise en charge thérapeutique doit comporter :

- Des anticholinergiques en combinaison avec des bêta-2 mimétiques en aérosol avec chambre d'inhalation.
- Une adaptation du mode d'administration avec nébulisation par embout buccal si nécessaire.
- L'administration de glucocorticoïdes systémiques (Niveau de preuve 1) par exemple 40 mg de prednisolone par jour pendant 10 jours.
- Un antibiotique (l'amoxicilline à dose élevée pendant 8 jours étant le premier choix) est conseillé dans les cas suivants (Niveau de preuve 3b) :
 - patients fort malades ;
 - mauvaise fonction respiratoire en phase stable VEMS < 30 % de la valeur prédite ;
 - détérioration de l'état malgré une application maximale des étapes précédentes ;
 - amélioration insuffisante après 3 jours.

D'après l'exposé : "BPCO : pourquoi un antibiotique, quand et pourquoi ?" par le Dr Pierre CHEVALIER, UCL - (CEBAM).

« Il ne faut pas demander à l'EBM ce qu'elle ne peut apporter : une absence de preuve n'est pas la preuve d'une absence d'efficacité. Elle ne peut également résoudre tout problème de choix scientifique, dans de nombreux cas les preuves faisant défaut. Elle doit être un des éléments de la décision médicale partagée avec le patient. »

Dr Pierre CHEVALIER