

# LES FONDEMENTS DE LA MÉDECINE FACTUELLE

F. PASLEAU (1)

**RÉSUMÉ :** La médecine factuelle (Evidence-Based Medicine, EBM) structure la réflexion médicale à partir de 3 pôles: l'expérience clinique, les meilleures données issues de la recherche et les attentes des patients. Elle a permis des progrès considérables dans la prise en charge des maladies à causalité faible ou multifactorielle. Mais, elle a aussi engendré des conséquences négatives inattendues, en partie liées à des conflits d'intérêts. L'objectif de cet article est de ramener l'attention sur la rigueur scientifique indispensable à l'exercice de la médecine factuelle qui, en l'occurrence, consiste à : 1) formuler une question qui tient compte de tous les éléments d'une situation clinique individuelle; 2) explorer systématiquement la littérature; 3) estimer le degré de confiance à accorder aux conclusions des essais cliniques. L'EBM fournit des outils intuitifs pour aborder les notions rébarbatives de biostatistique et pour repérer les biais et les manœuvres d'embellissement des données, qui invalident de nombreuses études. Cependant, il est difficile d'orienter la prise en charge d'un patient isolé à partir d'observations tirées de la comparaison de groupes hétérogènes. La médecine personnalisée devrait faciliter la prise de décision clinique en ciblant les patients qui ont le plus de chance de bénéficier d'une intervention, sans trop de désagréments.

**MOTS-CLÉS :** Accès à l'information - Essais cliniques comme sujet - Techniques d'aide à la décision - Médecine factuelle - Médecine personnalisée

**THE FOUNDATIONS OF EVIDENCE-BASED MEDICINE**  
**SUMMARY :** The fundamentals of Evidence-Based Medicine (EBM) are the clinical experience, the application of best evidences from research and the consideration of patient expectations. It enabled significant progresses in the management of diseases with a low or multifactorial causality. But it has also led to unintended negative consequences, partly related to conflicts of interest. The objective of this article is to bring the attention back to the scientific rigor that must sustain the medical practice, namely in the occurrence : 1) formulating a question that addresses all the elements of an individual clinical situation; 2) exploring the literature systematically; 3) estimating the degree of confidence in the conclusions of clinical trials. EBM provides intuitive tools to address some uncomfortable concepts of biostatistics and to identify the biases and the embellished data that invalidate many studies. However, it is difficult to decide of the care of a single patient from observations issued from the comparison of heterogeneous groups. Personalized medicine should help to overcome this difficulty and should facilitate clinical decision making by targeting the patients who are most likely to benefit from an intervention without much inconvenience.

**KEYWORDS :** Access to information - Clinical trials as topic - Decision support techniques - Evidence-based medicine/Standards - Individualized medicine

## INTRODUCTION

La médecine factuelle (Evidence-Based Medicine, EBM) structure la réflexion médicale à partir de 3 pôles : l'expérience clinique, les meilleures données issues de la recherche et les attentes des patients.

Un article fondateur est publié en 1992, par The Evidence-Based Medicine Working Group sous la direction de G. Guyatt (1). Il n'est pas anodin d'observer que les médecins canadiens et américains qui collaborent au projet sont, pour la plupart, spécialisés en épidémiologie clinique et en biostatistique. Ils proposent de transcender la médecine traditionnelle fondée sur l'expertise clinique et le raisonnement théorique, en y intégrant les besoins et les préférences des patients, ainsi que les données probantes révélées par les essais cliniques contrôlés randomisés (Randomized Controlled Trial, RCT) et les études d'observation. A

la même époque, le nombre d'articles publiés dans les revues scientifiques explose. De plus, l'Internet et les ordinateurs personnels bouleversent le rapport à l'information médicale et rendent possible le recours systématique aux données de la littérature.

Pendant des décennies, la médecine expérimentale s'est appliquée à comprendre les mécanismes fondamentaux de la maladie et a permis des progrès considérables, principalement dans la prise en charge des pathologies à causalité forte. Elle atteint toutefois ses limites dans le cas des maladies à causalité faible ou multifactorielle. La médecine factuelle aborde les questions complexes de diagnostic ou de traitement. Pour ce faire, elle a recours aux outils de l'épidémiologie clinique qui vise à établir des relations causales en comparant des fréquences d'événements entre des groupes de patients soumis à des expositions différentes. La médecine factuelle repose sur le principe selon lequel les risques mis en évidence par les RCTs et les études comparatives de groupes sont applicables à des patients individuels, tout en tenant compte de l'incertitude sur la vraie grandeur de l'effet dans la population générale (2).

(1) Conservateur, Directeur de la Bibliothèque des Sciences de la Vie, Université de Liège, CHU de Liège, Site Sart-Tilman.

Dès le début, l'intérêt pour la médecine factuelle est tempéré par les réactions négatives d'une partie du corps médical. Les difficultés techniques inhérentes à la recherche et à la hiérarchisation des preuves sont perçues comme autant de barrières. L'absence de preuves et la difficulté d'adapter des données issues de la littérature à la situation d'un patient isolé peuvent conduire au découragement. L'obligation de se baser sur des preuves externes fiables est perçue comme une atteinte à la liberté d'exercer la médecine, et l'intérêt immédiat des pouvoirs publics pour l'EBM apparaît comme suspect. En réponse à ces critiques, Sackett et coll. publient, en 1996, un éditorial intitulé «Evidence based medicine : what it is and what it isn't» (3) où ils reviennent sur les principes fondamentaux de l'EBM. Ils rappellent les situations où des études bien menées ont permis d'invalidiser certaines pratiques en matière de diagnostic et de traitement et de les remplacer par de nouvelles approches plus efficaces ou plus sûres. Ils réaffirment qu'il n'y a pas d'antagonisme entre l'expertise clinique individuelle et les meilleures données externes disponibles, mais plutôt une complémentarité. Ils contestent que l'EBM soit un livre de recettes ou vise à faire le jeu de gestionnaires ou de décideurs obnubilés par le contrôle des dépenses de soins de santé, au point de mettre en péril la qualité et l'espérance de vie des patients individuels.

Dix-huit ans après D. Sackett et coll., T. Greenhalgh et coll. publient, encore dans le *British Medical Journal*, un article au titre interpellant : «Evidence based medicine: a movement in crisis». Elle y dénonce une série de conséquences négatives après deux décennies d'exercice de la médecine factuelle (4).

#### *QUE S'EST-IL DONC PASSÉ DANS CET INTERVALLE DE TEMPS ?*

La pratique de la médecine factuelle est progressivement sortie des limites du monde anglo-saxon pour toucher l'ensemble de la planète. En 2000, la *Revue médicale de Liège* lui a consacré deux numéros spéciaux où sont exposés les principes fondateurs de la démarche (5). Un réseau international a vu le jour (The Cochrane Collaboration) avec pour mission de rassembler et de résumer les résultats d'essais cliniques (6). Des normes méthodologiques et de publication ont été établies pour structurer la littérature primaire (articles originaux) et secondaire (articles de revue systématique et méta-analyses). Des instances nationales

et supranationales, dont le Centre belge pour l'Evidence-Based Medicine (CEBAM) (7), ont accompagné le développement de recommandations de pratique clinique (guidelines). Des cours et des ressources spécifiques ont été créés pour soutenir l'enseignement de l'évaluation critique (8). T. Greenhalgh et coll. rappellent que tous ces efforts ont été couronnés de succès avec des améliorations notoires, par exemple dans le traitement de l'asthme ou de la prévention des embolies postopératoires (4).

Mais, des dérives entachent aujourd'hui l'image de la médecine factuelle, à commencer par le fait que le label de qualité EBM a été détourné pour servir des intérêts particuliers. La position dominante de l'industrie pharmaceutique et des fabricants de dispositifs médicaux oriente la recherche en décidant des maladies, des tests et des traitements qui sont étudiés. Des essais cliniques surdimensionnés parviennent à mettre en évidence des avantages mineurs dont l'intérêt clinique est discutable. Les normes méthodologiques, initialement conçues pour augmenter le niveau de preuve des observations, sont détournées de façon à présenter, de façon apparemment non biaisée, des résultats imparfaits ou insuffisants et ce, dans les journaux les plus renommés. A l'inverse, il est fréquent que les essais négatifs ne soient pas publiés, entraînant des biais de publication qui peuvent impacter négativement les résultats des méta-analyses. Le volume des données probantes, en particulier le nombre de recommandations, a augmenté au point de devenir ingérable. Par ailleurs, l'évaluation des risques à l'aide de scores et d'algorithmes basés sur des données probantes induit un déplacement des centres d'intérêt vers les non-malades qui sont traités de manière préventive, sans qu'une attention suffisante soit portée aux conséquences humaines ou financières de ces interventions (4).

Dans un contexte aussi contrasté, l'objectif du présent article est de revenir aux fondements de la médecine factuelle et d'envisager si les outils et les méthodes qui ont été développés pour soutenir la démarche conservent un intérêt pour la formation des futurs médecins et sur le terrain.

#### **LES OUTILS DE LA MÉDECINE FACTUELLE**

##### *RÈGLE DES FIVE A'S*

La médecine factuelle peut être pratiquée dans toutes les situations de doute sur une

question de pronostic, de diagnostic ou d'intervention thérapeutique. C'est une démarche qui commence par la transformation du problème clinique en une question qui va faire l'objet d'une exploration approfondie de la littérature. Les études pertinentes identifiées seront systématiquement contrôlées pour leur rigueur et pour la validité et la précision de leurs résultats. Ces étapes préliminaires étant franchies, la médecine factuelle ne trouvera son sens qu'au moment où le clinicien prendra une décision éclairée par les données probantes. De ce point de vue, la médecine factuelle peut être perçue comme une passerelle entre la recherche médicale et la bonne pratique clinique (9).

Les Anglo-Saxons ont formalisé la démarche en établissant la règle dite des Five A's : ask; access; appraise; apply; audit. La dernière phase (audit) invite le clinicien à évaluer sa propre maîtrise du processus et à examiner si la démarche EBM lui a permis d'améliorer la prise en charge de ses patients.

#### FORMULATION PRÉCISE D'UNE QUESTION CLINIQUE

L'édifice de la médecine factuelle repose sur la formulation d'une question qui doit contenir tous les éléments du scénario clinique envisagé et être formulée de façon à permettre un dialogue efficace avec les moteurs de recherche d'information (10).

Pour atteindre ces objectifs, l'EBM recommande d'articuler la question à partir des éléments suivants : i) le problème et les caractéristiques du patient ou de la pathologie; ii) l'intervention, qui peut être l'application d'un traitement ou l'exposition à un facteur de risque ou à un test diagnostique ; iii) l'exposition de comparaison, s'il est pertinent d'en tenir compte (ce qui est généralement le cas dans les études d'intervention thérapeutique); iv) les objectifs poursuivis et les paramètres utilisés pour mettre en évidence l'effet recherché. Ces quatre types de critères sont repris dans l'acronyme PICO (Problème, Intervention, Comparaison, Objectifs) (10). Le PICO sera utile à chacune des étapes de la médecine factuelle.

#### RECHERCHE DANS LES SOURCES D'INFORMATION MÉDICALE

Les périodiques scientifiques restent le support principal de la communication dans le domaine de la santé. Leurs contenus sont indexés dans des bases de données bibliographiques qui offrent des fonctionnalités sophisti-

quées permettant d'inclure tous les éléments du PICO dans des équations de recherche.

La sélection des données probantes implique que toute l'information disponible ait été explorée au préalable. Le langage contrôlé présent dans les principales bases de données (descripteurs MeSH dans le cas de Medline) offre le meilleur compromis possible entre exhaustivité et précision des résultats. Des mots clés sont ajoutés aux profils de recherche pour exprimer des concepts très spécifiques ou pour épinglez les publications les plus récentes (11). Comme aucune base de données ne contient l'intégralité de l'information, l'EBM recommande de consulter plusieurs sources. Des logiciels spécialisés de type EndNote (©2015 Thomson Reuters, USA) permettent d'agrèger les résultats en éliminant les doubles, et d'effectuer toutes sortes de tris, de classements et d'annotations. Dans le cas des revues systématiques, le travail de sélection des références est réalisé par deux experts indépendants en fonction de critères d'inclusion et d'exclusion établis *a priori*. Les experts s'accordent ensuite sur la constitution d'une liste d'études susceptibles de contenir les données probantes. L'offre documentaire à l'Université de Liège est suffisamment étoffée pour répondre aux exigences de l'EBM. En cas de nécessité, il est possible de s'adresser à des partenaires tels que l'Université de Maastricht pour l'accès à Embase ou le CEBAM pour l'accès à Cinahl. Tous les moyens sont bons pour traquer la dernière preuve, y compris les moteurs généralistes ou la recherche manuelle dans des bibliographies imprimées.

#### NIVEAUX DE PREUVE ET LECTURE CRITIQUE

Les niveaux de preuve sont une autre composante importante de l'EBM. Ils correspondent au degré de confiance qui peut être accordé à une étude en fonction de la pertinence de la question posée, de l'adéquation du design de l'essai à la situation clinique envisagée et des qualités intrinsèques de la méthodologie (12). Ils sont classiquement représentés dans la littérature sous la forme d'une pyramide simplifiée qui a l'avantage de fixer les idées et d'aider le lecteur à hiérarchiser les informations. Un classement théorique plus nuancé est proposé par le Centre for Evidence-Based Medicine de l'Université d'Oxford (OCEBM) qui présente, pour les questions cliniques les plus courantes (prévalence, diagnostic, pronostic, traitement et dépistage), une hiérarchisation en cinq paliers des schémas d'étude possibles (13). Une ver-

sion française de ce classement a été publiée dans la Revue médicale de Liège (14).

En principe, les revues systématiques et les RCTs ont un niveau de preuve plus élevé que les études d'observation parce qu'ils sont conçus pour minimiser les biais et les risques d'erreur systématique (15). Mais ces études ne sont pas toujours correctement menées, de sorte qu'un examen approfondi de leur contenu est indispensable pour déterminer la validité et l'applicabilité de la preuve avant de l'utiliser pour éclairer les décisions cliniques.

Les critères envisagés pour évaluer un RCT portent sur la randomisation des patients, la dissimulation de la composition des groupes (le plus souvent garantie par un système de randomisation centralisé à distance) et le maintien du double insu jusqu'au terme de l'essai, la description et le nombre des sujets perdus de vue, le calcul d'un intervalle de confiance indiquant la précision du résultat rapporté et une explication de la puissance statistique de l'essai (15). La validité des revues systématiques repose, quant à elle, sur le respect scrupuleux des recommandations de la médecine factuelle (règle des Five A's) et sur les critères de Mulrow qui recommandent de systématiquement identifier et évaluer l'information et de la synthétiser avec des méthodes qualitatives ou quantitatives, choisies en fonction du degré d'homogénéité des études primaires (16).

Le portail de médecine factuelle de la McMaster University (Ontario) recense un grand nombre de grilles de lecture qui s'appliquent à différentes circonstances : i) évaluation de l'intérêt d'un essai clinique, d'une étude d'observation ou de la littérature de synthèse; ii) évaluation des études primaires à inclure dans une revue systématique ou une méta-analyse; iii) évaluation des recommandations de pratique clinique (17).

#### *SIGNIFICATION STATISTIQUE ET SIGNIFICATION CLINIQUE*

Pour maîtriser la lecture critique, il est indispensable de comprendre quelques éléments de statistiques (18) : notions de risque absolu (RA), de risque relatif (RR) ou de réduction de risque (RAR ou RRR) dans le cas des études d'intervention, notion de rapport de cotes (odds ratios) dans le cas des études d'observation et notions de sensibilité, de spécificité et de valeurs prédictives dans le cas des tests diagnostiques (19). La médecine factuelle s'efforce de présenter ces notions un peu abstraites d'une manière pragmatique, ce qui va permettre au

lecteur d'exercer son libre arbitre en examinant la grandeur, la précision et la signification clinique d'un résultat.

La médecine factuelle recommande de toujours considérer les valeurs absolues de risques, qui correspondent à la survenue d'un événement dans les populations exposées et contrôles. Le sens de la différence observée (augmentation ou réduction) dépend de la nature du critère d'évaluation envisagé (guérison ou mortalité). Cette différence, exprimée sous forme de réduction absolue du risque (RAR), peut être convertie en nombre de personnes à traiter (=  $1/\text{RAR}$ ), pendant une période déterminée, pour guérir un cas supplémentaire (Number Needed to Treat, NNT) (19). C'est une façon très parlante de décrire l'impact d'une intervention sur une population, en termes de survenue d'événements favorables pour le patient (NNT) ou d'issues négatives (Number Needed to Harm, NNH). Par contre, il convient de se méfier des résultats exprimés sous forme de risque relatif. En effet, le risque relatif ne tient pas compte du risque de base de sorte que, lorsque les événements sont rares, on aura tendance à surestimer l'impact du traitement. C'est un moyen qui est parfois utilisé pour embellir un résultat dont la signification clinique est contestable.

Le test de signification statistique (20) permet d'évaluer la probabilité que la différence observée soit uniquement due aux fluctuations aléatoires d'échantillonnage. Cette probabilité est appelée valeur *p*. Le seuil critique de signification statistique est arbitrairement fixé à 0,05 (5 %). Lorsque *p* est  $\leq 5\%$ , on considère que les données de l'échantillon sont suffisantes pour rejeter l'hypothèse qu'il n'y ait pas de différence entre les groupes (hypothèse nulle); un risque de se tromper subsiste, mais il est inférieur à 5 %. Une valeur *p*  $> 5\%$  signifie que la preuve est insuffisante et qu'il est trop risqué de conclure à l'existence d'une réelle différence entre les groupes. La valeur *p* ne donne aucune indication sur l'importance et la signification clinique de la différence observée entre les groupes.

En termes d'interprétation des résultats, il convient de ne pas faire d'amalgame entre signification statistique et signification clinique (21). La signification statistique indique que la différence observée entre les échantillons dans l'étude proprement dite n'est sans doute pas due au hasard et qu'elle devrait donc aussi exister dans la population générale soumise à la même intervention. La signification clinique implique que la différence d'efficacité

entre les deux interventions soit cliniquement importante, au point d'influencer éventuellement la pratique médicale au profit du malade. La médecine factuelle recommande d'exprimer cette notion par le calcul d'un intervalle de confiance à 95 % (IC 95 %) qui permet de représenter visuellement l'importance de la différence observée entre les échantillons exposé et contrôlé, et de l'interpréter en faveur ou en défaveur de l'intervention testée (22).

## DISCUSSION

Toute démarche scientifique repose sur la formulation d'une question pertinente. En médecine, le rôle du praticien est de collecter les symptômes, les signes et diverses mesures, et d'identifier les zones d'incertitude. La médecine factuelle propose de compléter ce tableau en intégrant des données issues de la recherche au faisceau d'éléments qui servent de base à la prise de décision clinique. Mais la littérature scientifique est surabondante, redondante et de qualité très inégale, voire entachée de fraudes diverses telles que l'invention, la falsification, le vol et la rétention de données (23). La première recommandation de l'EBM est donc de formuler, *a priori* et de la manière la plus précise possible, une question clinique pertinente et de la cadenciser pour éviter toute dérive en cours de travail. Le système PICO est proposé d'abord comme un guide à la formulation d'une «bonne» question, mais il sera utile tout au long du processus d'identification, d'évaluation et d'application des preuves. De nombreux utilisateurs négligent pourtant cette étape initiale au risque d'invalider la suite de leur démarche.

Le deuxième socle de la médecine factuelle est une exploration systématique de la littérature. Cette étape demande des savoir-faire en sciences de l'information : avoir une vision claire de l'ensemble de l'offre documentaire, être capable de choisir les ressources les plus appropriées, d'interroger les moteurs de recherche et de gérer l'information récoltée en vue d'une utilisation ultérieure. Il n'est pas requis que chaque clinicien s'attèle personnellement à cette étape qui peut être confiée à des spécialistes. La Bibliothèque des Sciences de la Vie met ses compétences en la matière au service des chercheurs de l'Université de Liège. Une étude récemment publiée dans le *Journal of Clinical Epidemiology* a montré que la présence au sein des équipes d'un bibliothécaire spécialisé augmente la qualité des recherches documentaires qui servent de base aux revues

systématiques (24). Mais, il convient que chaque praticien comprenne les règles de bonne conduite afin de pouvoir contrôler la pertinence des recherches effectuées par des tiers et d'évaluer la qualité méthodologique de la littérature secondaire (revues et méta-analyses systématiques).

Le troisième pilier de l'EBM est l'évaluation des effets rapportés dans les études cliniques expérimentales et les études d'observation. Les compétences requises à cette étape relèvent de la biostatistique. Reconnaisant que cette science reste théorique pour beaucoup, la médecine factuelle met en évidence des concepts qu'il est possible d'appréhender de façon intuitive (RA, NNT, NNH, IC 95 %) (25). Elle fournit des grilles de lecture critique (17) qui permettent de repérer les biais, souvent bien cachés, qui invalident de nombreuses études, ainsi que les manœuvres d'embellissement de données qui consistent à : i) utiliser des critères d'évaluation composites ou de substitution plutôt que des critères à forte signification clinique ou demandés par les patients; ii) rapporter des risques relatifs plutôt que des risques absolus; iii) noyer le premier critère d'évaluation (primary outcome), s'il se révèle décevant, dans des commentaires sur des critères secondaires qui n'ont qu'une valeur exploratoire; iv) augmenter la puissance statistique d'un essai au point de faire ressortir des différences qui sont sans doute statistiquement significatives, mais qui n'ont pas ou peu d'intérêt clinique pour les patients.

Dans la même perspective de rendre plus accessible la démarche EBM, R. Jackson et coll. ont développé une approche graphique intéressante (GATE frame) qui utilise des formes géométriques simples pour représenter la structure fondamentale commune à toutes les études épidémiologiques, quelles que soient les particularités de leur design (26). Cet outil permet, notamment, à l'utilisateur inexpérimenté de compléter, sans risque d'erreur, les tableaux à doubles entrées (Tables 2x2) qui sont à la base des calculs de risques et de rapport de cotes. Il aide aussi à se remémorer les étapes de l'évaluation critique et à porter des jugements globaux sur la qualité d'une étude.

Tous les médecins ne sont pas également convaincus de l'intérêt de la médecine factuelle, mais tous manquent du temps et de la disponibilité nécessaires à son appropriation. Il est donc admis que l'application systématique des quatre premières étapes de l'EBM sera réservée aux conditions les plus fréquemment rencontrées sur le terrain (27). Dans les circonstances

plus occasionnelles et en cas d'urgence, le praticien pourra ignorer les étapes de recherche et de lecture critique (étapes 2 et 3) et résoudre la question clinique (étape 1) en utilisant des données probantes sélectionnées et évaluées par des pairs (étape 4) (27). Il devra toutefois être très attentif à la qualité de ses sources et s'assurer qu'elles répondent bien aux critères de qualité de la médecine factuelle. A l'Université de Liège, les seules ressources disponibles en texte intégral et qui méritent le «label EBM» sont la Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Collaboration), la Database of Abstracts of Reviews of Effects (Center for Reviews and Dissemination, University of York), l'ACP Journal Club (American College of Physicians) et Clinical Evidence (BMJ Publishing Group). Les trois premières bases de données sont disponibles sur le portail d'Ovid sous l'intitulé générique de EBM Reviews (©2015 Thomson Reuters, USA). Le reste de la littérature secondaire (revues systématiques et méta-analyses) publiée dans les périodiques scientifiques, requerra toute l'attention critique des lecteurs.

Force est de reconnaître, qu'en bien des cas, les médecins limitent leur démarche à l'identification du problème et à la formulation de la question clinique (étape 1) et que leurs décisions restent basées sur leur seule expérience et sur les recommandations des principaux leaders d'opinion («opinion-based medicine») (18, 27). Ce constat pose la question de l'enseignement de la médecine factuelle. Les formations intégrées dans le curriculum de médecine portent généralement sur la mise à jour des données probantes, à partir de vignettes schématiques qui ne reflètent pas toute la complexité des situations vécues sur le terrain. Or, ces savoir-faire (étapes 1 à 3 de l'EBM) ne sont que les conditions préalables à la pratique proprement dite de l'EBM (4). Les réelles difficultés commencent quand se pose la question de l'utilisation des données probantes. Il faut dire que les ressources pédagogiques, proposées dans la littérature et les portails EBM, deviennent moins méthodiques lorsqu'il s'agit de décortiquer et de guider le processus de décision. Par ailleurs, il semble que les étudiants ne soient pas suffisamment amenés à exploiter, dans le contexte des cours et sur le terrain de la clinique, des savoir-faire qui leur ont été transmis par des scientifiques de l'information et des statisticiens. Ceci illustre la question du transfert de compétences dans des contextes différents du contexte initial d'apprentissage, question essentielle qui mobilise l'attention de

toute la communauté éducative. Il serait sans doute utile, une fois les bases acquises, que les étudiants soient systématiquement invités à pratiquer le raisonnement intuitif au lit du malade, puis à utiliser des preuves formelles pour étayer, expliquer et communiquer leurs décisions aux patients (4).

De leur côté, les éditeurs devraient apporter leur pierre à l'édifice de l'EBM en exigeant que les données probantes soient présentées dans un format compréhensible par tous les intervenants, qu'ils soient médecins, patients, gestionnaires des soins de santé ou décideurs politiques, et ceci dans le but d'enrichir les échanges entre parties et d'éclairer les décisions qui doivent être prises en matière de santé (4).

Tous ces efforts devraient permettre de recentrer l'attention sur les fondements inaliénables de la médecine factuelle, sans en minimiser les inévitables dérives et en pleine conscience des écueils à éviter. Mais, ils ne parviendront jamais à dépasser la limite cette fois bien réelle de l'EBM, à savoir l'impossibilité de prédire à coup sûr si un patient isolé bénéficiera vraiment d'une intervention dont l'effet a été mis en évidence sur une cohorte de sujets : c'est le problème de l'hétérogénéité génotypique et phénotypique des échantillons (28). A ce stade, le clinicien est démuné et il serait souhaitable que la recherche médicale s'attèle à identifier les critères phénotypiques ou génotypiques et les biomarqueurs qui permettraient de repérer les patients qui ont le plus de chance de répondre à une intervention sans en subir trop de désagréments (médecine prédictive). C'est l'objet de la médecine personnalisée dont on attend qu'elle complète et enrichisse la démarche de la médecine factuelle, de même que cette dernière a permis, aux cours des deux décennies écoulées, de dépasser les limites d'une pratique médicale qui se bornait à utiliser l'expérience clinique dans une démarche inductive. Enfin, les patients devraient être autorisés à exiger des meilleures preuves, mieux présentées et mieux expliquées, et être invités à participer à la réflexion qui vise à orienter la recherche sur des véritables questions de santé publique (médecine participative) (29).

## BIBLIOGRAPHIE

1. Evidence-Based Medicine Working G.— Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA*, 1992, **268**, 2420-2425.
2. Van Meerhaeghe A, Vanhaeverbeek M.— Quelle médecine pour demain : libre choix ou tyrannie de la preuve? *Rev Med Brux*, 2012, **33**, 491-493.

3. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al.— Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*, 1996, **312**, 71-72.
4. Greenhalgh T, Howick J, Maskrey N, et al.— Evidence based medicine: a movement in crisis? *BMJ*, 2014, **348**, g3725.
5. Delvenne C, Pasleau F.— Comment résoudre en pratique un problème diagnostique ou thérapeutique en suivant une démarche EBM? *Rev Med Liège*, 2000, **55**, 226-232.
6. Cochrane.— <http://www.cochrane.org/> - Consultation du 29/4/2015.
7. Centre belge pour l'Evidence-Based Medicine.— <http://www.cebam.be/> - Consultation du 29/4/2015.
8. Greenhalgh T.— Savoir lire un article médical pour décider : la médecine fondée sur les niveaux de preuve (evidence-based medicine) au quotidien. Editions RanD, Meudon, 2000.
9. Rosenberg W, Donald A.— Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. *BMJ*, 1995, **310**, 1122-1126.
10. Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, et al.— The well-built clinical question : a key to evidence-based decisions. *ACP Journal Club*, 1995, **123**, A12-13.
11. Pasche E, Gobeill J, Vishnyakova D, et al.— Use of controlled vocabularies to improve biomedical information retrieval tasks. *Stud Health Technol Inform*, 2013, **192**, 1068.
12. Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC.— The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. *Plast Reconstr Surg*, 2011, **128**, 305-310.
13. Oxford Center for Evidence-based Medicine. Levels of Evidence (march 2009).— <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/> - Consultation du 29/4/2015.
14. Durieux N, Vandenput S, Pasleau F.— Médecine factuelle : la hiérarchisation des preuves par le Centre for Evidence-Based Medicine d'Oxford. *Rev Med Liège*, 2013, **68**, 644-649.
15. Ernest P, Jandrain B, Scheen AJ.— Forces et faiblesses des essais cliniques : évolution en fonction de l'essor de la médecine personnalisée. *Rev Med Liège*, 2015, **70**, 232-236.
16. Mulrow CD.— The medical review article : state of the science. *Ann Intern Med*, 1987, **106**, 485-488.
17. Critical Appraisal.— <http://fhswedge.csu.mcmaster.ca/cepftp/qasite/CriticalAppraisal.html>. Consultation du 29/04/2015.
18. Young JM, Glasziou P, Ward JE.— General practitioners' self ratings of skills in evidence based medicine: validation study. *BMJ*, 2002, **324**, 950-951.
19. Scheen AJ, Ernest P, Jandrain B.— Comment j'explore... une différence de risque de survenue d'un événement dans les études cliniques. *Rev Med Liège*, 2012, **67**, 597-602.
20. Sedgwick P.— Understanding P values. *BMJ*, 2014, **349**, g4550.
21. Sedgwick P.— Clinical significance versus statistical significance. *BMJ*, 2014, **348**, g2130.
22. Sedgwick P.— Understanding confidence intervals. *BMJ*, 2014, **349**, g6051.
23. Sculier JP.— Les mauvaises conduites en matière de recherche et de publication scientifique et médicale. *Rev Med Bruxelles*, 2013, **34**, 491-499.
24. Rethlefsen ML, Farrell AM, Osterhaus Trzasko LC, et al.— Librarian co-authors correlated with higher quality reported search strategies in general internal medicine systematic reviews. *J Clin Epidemiol*, 2015, **68**, 617-626.
25. Peat J, Barton B, Elliott E.— *Statistics Workbook for Evidence-Based Health Care*. Ed. Wiley-Blackwell, Oxford, UK, 2008.
26. Jackson R, Ameratunga S, Broad J, et al.— The GATE frame : critical appraisal with pictures. *Evidence Based Medicine*, 2006, **11**, 35-38.
27. Straus SE, Green ML, Bell DS, et al.— Evaluating the teaching of evidence based medicine : conceptual framework. *BMJ*, 2004, **329**, 1029-1032.
28. Scheen AJ.— Instaurer, surveiller et interrompre des traitements médicamenteux : un exercice pratique en vie réelle. *Rev Med Liège*, 2015, **70**, 49-53.
29. Scheen AJ, Giet D.— Médecine personnalisée : tout bénéfique pour le patient, mais nouveau challenge pour la relation médecin-malade. *Rev Med Liège*, 2015, **70**, 247-250.

Les demandes de tirés à part sont à adresser à Mme Françoise Pasleau, Bibliothèque des Sciences de la Vie, Université de Liège, CHU Sart Tilman, 4000 Liège 1, Belgique. E-mail : F.Pasleau@ulg.ac.be