

THE HENRY G. FRIESEN INTERNATIONAL
PRIZE IN HEALTH RESEARCH

PRIX INTERNATIONAL DE LA
RECHERCHE EN SANTÉ HENRY G. FRIESEN

THE HENRY G. FRIESEN
INTERNATIONAL PRIZE LECTURE 18

LE PRIX INTERNATIONAL DE LA
RECHERCHE EN SANTÉ HENRY G. FRIESEN
CONFÉRENCE 18

**THE PAST, PRESENT,
AND FUTURE OF
EVIDENCE-BASED
MEDICINE**

Prof. Gordon Guyatt
O.C., M.Sc., M.D.,
FRCP(C)

Distinguished University
Professor Dept. of
Health Research
Methods, Evidence &
Impact

McMaster University

**LE PASSÉ, LE PRÉSENT
ET L'AVENIR DE LA
MÉDECINE FONDÉE
SUR DES DONNÉES
PROBANTES**

Prof. Gordon Guyatt
O.C., M.Sc., M.D.,
FRCP(C)

Professeur d'université
émérite Méthodes,
données probantes et
impact de la recherche
en santé du ministère de
la Santé

Université McMaster



© 2025, Prof. Gordon Guyatt
Friends of Canadian Institutes of Health Research
Massey College, University of Toronto
4 Devonshire Place, Toronto, Ontario M5S 2E1

All rights reserved. No part of this book may be reprinted or reproduced or used in any form or have any electronic, mechanical, or other means, now known or hereafter invented, including photocopying and recording, or in any information storage or retrieval system, without permission in writing from the publishers.

Tous droits réservés. Aucune partie de ce livre ne peut être réimprimée, reproduite, ou utilisée sous quelque forme que ce soit, ou par quelque moyen que ce soit – électronique, mécanique, ou autre – connu ou inventé ultérieurement, y compris la photocopie et l'enregistrement, ou dans quelque système de mise en mémoire et de récupération de l'information que ce soit, sans la permission écrite des éditeurs.

Editor/Révision: Peter N. Lewis

Designer/Graphisme: Peter N. Lewis

Printed in Canada by/Imprimé au Canada par: **Toronto Printing House**

ISBN 978-0-9809065-8-5

For more info contact Library and Archives Canada: <https://library-archives.ca>

Pour plus d'informations, contactez Bibliothèque et Archives Canada : <https://library-archives.ca>

Our Sponsors

The Henry G. Friesen International Prize in Health Research acknowledges the important contributions of all sponsors and contributors to the award and all related programs and activities. Their generosity helps support the principal goals of Friends of CIHR, which are to honour excellence in Science, communicate recent medical advances to the Canadian public and to attract and retain young trainees in health research. Through support of the Friesen Prize, the following organizations and individuals increase the public's understanding and value of Science as a social good. A scientifically informed community fosters better public policy.

Editor: Dr. Peter N. Lewis

Presented by

* Friends of CIHR

2024 FCIHR Sponsors

- * McMaster University
- * Ottawa Hospital Research Institute
- * Sick Kids Hospital Research Institute
- * University Health Network
- * University of Alberta
- * University of British Columbia
- * University of Calgary
- * University of Manitoba
- * University of Toronto
- * Waterloo University

Individual Donors 2024

Robert Bortolussi

Patrick Lafferty

Alexander Lowden

Ian MacDonald

Rémi Quirion

Jacques Rouleau

Lorne Tyrrell

Ursula Verstraete

Commanditaires

Le Prix international de la recherche en santé Henry G. Friesen reconnaît l'importance du soutien apporté par tous les commanditaires et contributeurs au prix et aux colloques et activités qui s'y rapportent. Leur générosité contribue à appuyer les principaux objectifs des Amis des IRSC, soit honorer l'excellence en sciences, communiquer les progrès récents de la médecine au public canadien ainsi qu'attirer et maintenir en poste de jeunes chercheurs stagiaires en santé. Grâce à l'appui du Prix Friesen, les organismes et personnes qui suivent accroissent, pour le public, la compréhension de la science et sa valeur à titre de bien social. Une collectivité scientifiquement éclairée favorise de meilleures politiques publiques.

Directeur de la rédaction :

Dr Peter N. Lewis

Présenté par

*Amis des IRSC

Grands commanditaires

- * McMaster University
- * Ottawa Hospital Research Institute
- * Sick Kids Hospital Research Institute
- * University Health Network
- * University of Alberta
- * University of British Columbia
- * University of Calgary
- * University of Manitoba
- * University of Toronto
- * Waterloo University

Commanditaires - liste des individus 2024

Robert Bortolussi

Patrick Lafferty

Alexander Lowden

Ian MacDonald

Jacques Rouleau

Rémi Quirion

Lorne Tyrrell

Ursula Verstraete

Contents

Foreword

Biography Dr. Henry G. Friesen

1 / Lecture 18

THE PAST, PRESENT, AND FUTURE OF
EVIDENCE-BASED MEDICINE

19 / Biography
Prof Gordon Guyatt

Table des matières

Avant-propos

Biographie Dr. Henry G. Friesen

22 / Conférence 18

LE PASSÉ, LE PRÉSENT ET L'AVENIR DE LA
MÉDECINE FONDÉE SUR DES DONNÉES
PROBANTES

42 / Biographie
Le Professeure Gordon Guyatt

Foreword

The Henry G. Friesen International Prize in Health Research was established by the Friends of CIHR in 2005 to honour Dr. Friesen's exceptional contributions in medical research and health policy in Canada.

Dr. Friesen, Distinguished University Professor, University of Manitoba, is best known for discovering the hormone prolactin and for creating Canada's largest health research agency, the Canadian Institutes of Health Research (CIHR).

From its inception, the Prize is given annually to a leader of international stature in Science and Health Policy that emulates Dr. Friesen's achievements. In turn, the Prizewinner agrees to give a major public lecture on a topic related to the advancement of health research and its evolving contributions to society. The overriding purpose of the Friesen Prize program is to increase public understanding of the value of scientific research as a social good.

The Prizewinners also prepare a manuscript based on the Public Lecture presentation. These manuscripts closely replicate their lectures and provide a permanent record of current thinking and perspective and are published in book form as the Friesen Prize Lecture series.

Acknowledgments

Cristina S. Castellvi, Administrative Assistant of FCIHR, provided valuable editorial assistance in developing this booklet as well as organizational help in all elements of the Friesen Prize Program and is gratefully acknowledged.

Peter N. Lewis BSc, PhD, FCAHS, Professor Emeritus of Biochemistry, Interim President of Friends of CIHR, Senior Fellow, Massey College, University of Toronto.

Aubie Angel C.M., MD, MSc, FRCPC, FCAHS, Professor Emeritus, Founding President and Senior Advisor of Friends of CIHR, Senior Fellow, Massey College, University of Toronto.

Portions of the text in this booklet were used from earlier versions 1-7.

About Henry G. Friesen

A renowned and visionary medical scientist, Dr. Henry Friesen was a Canadian endocrinologist, credited with the discovery of human prolactin and for redefining medical research in Canada.

Formerly a Distinguished Professor Emeritus of the University of Manitoba, Dr. Friesen was Professor and Head of the Department of Physiology and Professor of Medicine. As President of the former Medical Research Council of Canada, he brought together scholars, scientists, practitioners, governments, industry, and patient groups, and inspired the creation of the Canadian Institutes of Health Research. His integrity and selfless idealism attracted the support of thousands of advocates and admirers, both nationally and internationally. He fostered and nurtured the creation of Friends of CIHR and its predecessor, Alumni and Friends of MRC.

Dr. Friesen was President of the National Cancer Institute of Canada and President of the Canadian Society for Clinical Investigation. He was the Past Founding Chair of Genome Canada. A Fellow of the Royal Society of Canada, Dr. Friesen was named an Officer of the Order of Canada in 1987 and promoted to Companion in 2001. That same year he was inducted into the Canadian Medical Hall of Fame and also was awarded the Gairdner Foundation Wightman Award. In 2004, he was awarded the Order of Manitoba. He holds eight Honorary Doctorates from Canadian universities. In 2005, FCIHR bestowed upon him the Distinguished Service Award in recognition of his unique accomplishments in Canadian health research and his qualities as a dedicated servant of humankind. At the same time, Friends of CIHR established the Henry G. Friesen International Prize in Health Research to perpetuate his legacy.

Aubie Angel, Founding President and Senior Advisor of the Friends of CIHR, Senior Fellow, Massey College, University of Toronto.



5. The Past, Present, and Future of Evidence-based Medicine

THE HENRY G. FRIESEN INTERNATIONAL PRIZE IN HEALTH RESEARCH 12

THE HENRY G. FRIESEN INTERNATIONAL PRIZE IN HEALTH RESEARCH 14

15 The Past, Present, and Future of Evidence-based Medicine

19 The Past, Present, and Future of Evidence-based Medicine

Conférence 18

LE PASSÉ, LE PRÉSENT ET L'AVENIR DE LA MÉDECINE FONDÉE SUR DES DONNÉES PROBANTES

Prof. Gordon Guyatt O.C., M.Sc., M.D., FRCP(C)

Professeur d'université émérite

Méthodes, données probantes et impact de la recherche en santé du ministère de la Santé

Université McMaster

Le passé, le présent et l'avenir de la médecine fondée sur des données probantes

Je suis extrêmement reconnaissant aux Amis des IRSC de l'honneur qui m'a été accordé au nom du Dr Henry Friesen. Cet homme était un excellent scientifique dans le domaine de l'endocrinologie. Au nombre de ses apports figurent la découverte de l'hormone prolactine et la définition de son rôle dans la santé et la maladie. Le Dr Henry Friesen a notamment présidé le Conseil de recherches médicales du Canada pendant huit ans (1991-1999) et joué un rôle clé dans l'initiative de conversion de cet organisme en Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC). Le Dr Friesen a également reconnu l'importance transformationnelle du séquençage du génome humain. Il a veillé à ce que le Canada joue un grand rôle dans la recherche génomique par la création de Génome Canada en 2000 et joué un rôle crucial en tant que président fondateur de Génome Canada.

Planifiez cet article

Je présenterai mon point de vue particulier sur le passé, le présent et l'avenir de la médecine fondée sur des données probantes¹ grâce à une lentille historique. J'exposerai d'abord la source du sigle EBM et son introduction dans le monde médical. Je présenterai ensuite les personnes clés qui ont créé et dirigé les progrès de l'EBM, et celles qui ont jeté les bases de ses développements futurs. Ce faisant, je décrirai ce que je crois être les trois principes clés de l'EBM :

1. introduire l'approche GRADE pour évaluer le niveau de certitude des données probantes et passer de celles-ci aux recommandations;
2. décrire les innovations en matière d'aide à la décision qui secondent les patients et les cliniciens dans la prise des décisions partagées;
3. décrire une innovation en soins intensifs qui capture le cœur humaniste de l'EBM.

Je présenterai également les limites des lignes directrices fondées sur des données probantes, des revues systématiques vivantes et des lignes directrices qui ont joué un rôle crucial dans notre réponse à la pandémie de COVID-19. Je terminerai par des réflexions sur l'avenir de l'EBM. La présentation emprunte généreusement à certains de mes écrits précédents sur l'EBM.^{2(1, 3-5)}

Le sigle EBM et ses débuts

En 1990, j'ai assumé le poste de directeur du programme de résidence en médecine interne, avec la mission de former les résidents à ce que nous considérions comme une nouvelle façon de pratiquer la médecine. J'avais besoin de faire de la publicité pour les résidents potentiels : venir à McMaster pour faire... quoi exactement? Il lui fallait un nom. Mon premier essai a été « médecine scientifique », mais mes collègues des sciences fondamentales sont entrés dans une si grande colère que j'ai rapidement abandonné l'idée. La médecine fondée sur des données probantes a été ma prochaine tentative : elle s'est avérée beaucoup plus acceptable et est demeurée.

Le sigle EBM est apparu pour la première fois en littérature médicale dans un éditorial de l'édition mars/avril 1991 du club de lecture de *l'American College of Physicians*, une revue dérivée des *Annals of Internal Medicine*, dont j'étais l'auteur unique. C'est passé inaperçu. Cela a changé en 1992 avec la publication dans *JAMA* de l'article immodestement intitulé « Evidence-based medicine : A new approach to teaching the practice of medicine », dans lequel nous décrivions ce qui se faisait dans le cadre du programme de résidence de l'Université McMaster, que je dirigeais⁶. Cet article et les *Users' Guides to the medical literature*, dont j'ai édité et coécrit la plupart des articles, ont fourni un programme d'enseignement de l'EBM et retenu l'attention du monde entier.

David Sackett et une première hiérarchie des données probantes

Le principe selon lequel certaines formes de données probantes sont plus fiables que d'autres et qu'on peut invoquer par le biais de principes scientifiques des guides pour distinguer ceux plus et moins dignes de confiance, est au cœur de l'EBM. David Sackett (fig. 1), mon mentor et celui de divers autres joueurs de premier plan dans le développement de l'EBM, a présenté la première hiérarchie simple des données probantes sous-jacentes à la distinction entre les données probantes plus et moins fiables (fig. 2).

Fig. 1 : David Sackett, pionnier qui a jeté les bases de ce qui deviendra l'EBM

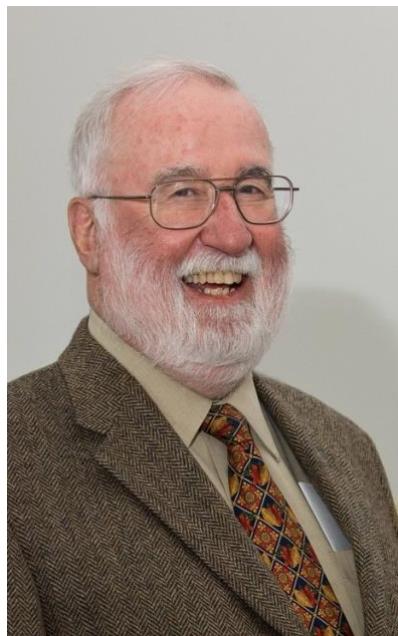
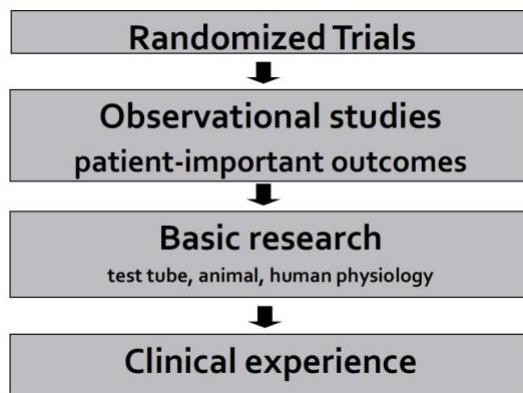


Fig. 2 : Une hiérarchie simple de la certitude des données probantes

Cette hiérarchie reconnaît que l'expérience clinique individuelle représente une source légitime de données probantes. De nombreuses interventions simples que les cliniciens prescrivent aux patients n'ont pas fait l'objet d'une étude officielle, mais les cliniciens ont observé des avantages apparents qui justifient les interventions offertes aux patients. Il s'agit, par exemple, d'exercices particuliers pour les troubles musculo-squelettiques ou de modifications alimentaires pour les symptômes gastro-intestinaux.

L'expérience clinique individuelle comporte cependant de graves limites qui la placent au bas de la hiérarchie. Les êtres humains ont malheureusement tendance à établir des liens de causalité spacieux fondée sur leurs observations. Les antécédents médicaux regorgent d'exemples de cas où des études officielles ont réfuté des déductions faites à partir base d'observations cliniques.

La recherche fondamentale en laboratoire et en physiologie est exempte de la subjectivité de l'observation clinique. Cependant, la généralisation de ces résultats de recherche aux avantages cliniques est toutefois pleine de risques. Les antécédents médicaux ont connu le même genre de déceptions lorsque la justification physiologique convaincante n'a pas réussi à donner des avantages significatifs pour les patients.

Les études observationnelles telles que les études de cohorte et les études cas-témoins qui comparent les personnes soumises à une intervention à celles qui n'y sont pas soumises, se concentrent sur ce qui est important pour les patients contrairement aux études physiologiques. Celles-ci ont cependant – à la fois traditionnellement et actuellement commercialisées lorsqu'on utilise des bases de données administratives comme « études du monde réel » – une limite grave : les personnes exposées à l'intervention sont pronostiquement différentes de celles qui ne le sont pas. Bien que les chercheurs des études observationnelles s'emploient à limiter l'impact de ces différences pronostiques par un ajustement statistique, ils ne peuvent jamais assurer l'équilibre pronostique. Il en résulte des résultats périodiques gravement trompeurs, réfutés par la suite par des essais randomisés.

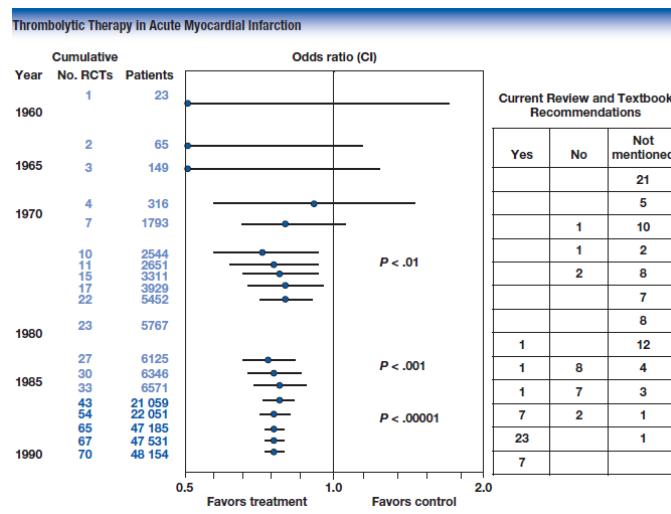
Ces considérations laissent au sommet de la hiérarchie les essais randomisés assurant l'équilibre des facteurs pronostiques. Cette approche simple pour vérifier les données

probantes fiables a bien servi l'EBM pendant plus d'une décennie. Une avancée majeure a cependant conduit par la suite à la substitution d'une hiérarchie plus sophistiquée que je décrirai plus loin.

Iain Chalmers et la nécessité de résumés systématiques des meilleures données probantes disponibles

En 1992, Antman et ses collègues ont publié un article comparant les recommandations d'experts pour la prise en charge des patients atteints d'infarctus du myocarde avec les données probantes disponibles lorsque les experts ont fait leurs recommandations⁷. Les figures 3 et 4 résument leurs résultats en parcelles forestières. Les deux sont des méta-analyses cumulatives : la première pour le traitement thrombolytique de l'infarctus du myocarde et la seconde pour le traitement antiarythmique à la lidocaïne. Dans les deux cas, la ligne centrale représente un rapport de cotes de 1,0 (le traitement n'est ni bénéfique ni nocif). Comme dans toute parcelle forestière, les points représentent les meilleures estimations de l'effet du traitement. Dans les méta-analyses habituelles, ce sont les résultats d'études individuelles. À la figure 3 (et à la figure 4), ils représentent les résultats regroupés de toutes les études jusqu'à ce moment-là. Cela s'appelle une méta-analyse cumulative. Les lignes associées représentent les intervalles de confiance (IC) à 95 %. La figure 4 donne une présentation similaire pour l'utilisation de la lidocaïne prophylactique chez les patients atteints d'infarctus du myocarde.

Figure 3 : Une méta-analyse cumulative du traitement thrombolytique après un infarctus du myocarde et les recommandations connexes apparaissant dans les essais randomisés ont été publiées



Abbreviation: CI, confidence interval; RCTs, randomized clinical trials.
 This is a cumulative meta-analysis of thrombolytic therapy for myocardial infarction. The line down the center, the odds ratio, equals 1.0. The dots represent best estimates, and the lines around the dots are 95% CIs. The numbers on the left side of the figure are trials and patient totals across trials.
 Early on, the CIs are very wide. By 10 trials, it appears therapy reduces mortality, but the effect is still uncertain. By 30 trials, the effect seems secure. However, 40 000 more patients were enrolled after the answer was in. Why?
 The right side of the figure displays current reviews and textbook recommendations as data accumulated. Recommendations are in favor ("Yes"), against ("No"), or "Not mentioned." Two key points: (1) at the same time, experts disagreed, and (2) it took 10 years for experts to catch up with evidence.
 Adapted from Antman et al.²

La colonne « Patients » représente le nombre total de patients compris dans tous les essais cliniques randomisés (ECR) menés jusqu'à la date précisée dans la colonne « Année » – raison pour laquelle on l'appelle méta-analyse cumulative. Dans les figures 3 et 4, au début, avec relativement peu de patients, les IC sont larges, mais ils rétrécissent progressivement au fur et à mesure que de nouveaux résultats d'essais apparaissent.

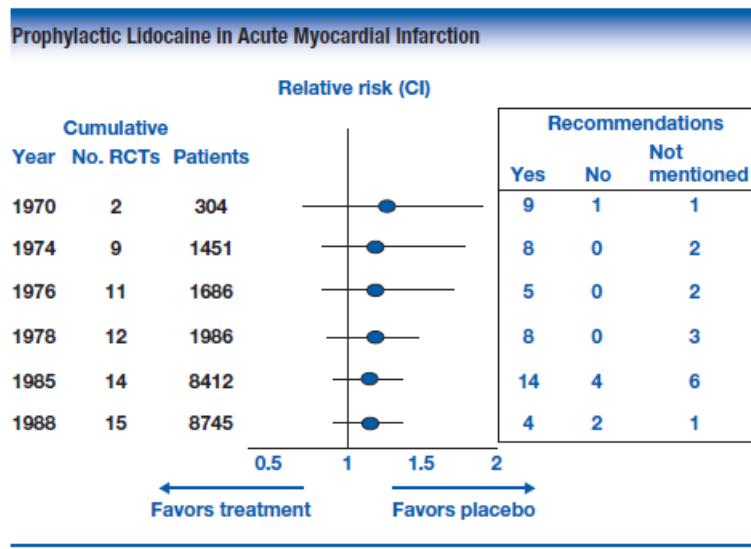
Pour l'exemple thrombolytique, après 10 essais et environ 2 500 patients, il semble que le traitement thrombolytique réduise la mortalité, mais les IC sont encore suffisamment larges pour permettre une incertitude résiduelle. Grâce à 30 essais et à plus de 6 000 patients, la réduction des risques de décès d'environ 25 % est devenue assurée.

Malgré ce résultat apparemment définitif, d'autres essais ont été menés auprès de plus de 40 000 patients, dont la moitié n'ont pas bénéficié des bienfaits d'un traitement thrombolytique prolongeant la vie. Pourquoi était-ce nécessaire?

Le côté droit de chaque figure, qui présente les indications exprimées dans les revues et les manuels en vigueur, fournit la réponse à cette question. Jusqu'à environ une décennie après la réponse, il y avait un désaccord considérable parmi les experts, beaucoup recommandant contre ou omettant de mentionner le traitement thrombolytique. Au détriment des patients qui n'ont pas reçu de traitement thrombolytique pendant cette période, il a fallu une décennie aux experts pour rattraper les données probantes.

La figure 4 trace peut-être une histoire encore plus troublante. Cette méta-analyse cumulative révèle qu'il n'y a jamais eu de données probantes d'ECR soutenant une mortalité plus faible avec la lidocaïne prophylactique après un infarctus du myocarde. En effet, les estimations ponctuelles ont révélé une hausse du taux de mortalité. Néanmoins, bien que nous voyions une fois de plus un désaccord généralisé parmi les experts, la plupart des textes et des revues recommandaient la lidocaïne prophylactique pendant les deux décennies au cours desquelles les données probantes des ECR se sont accumulées.

Fig.4: Une méta-analyse cumulative des thérapies avec la lidocaïne prophylactique après l'infarctus du myocarde et les recommandations associés dans les essais randomisés publiés.



Voici une méta-analyse cumulative de l'effet avec la lidocaïne prophylactique pour empêcher le mort par l'infarctus du myocarde. Dans ce cas, il n'y a pas de preuve de l'efficacité. Ultimement, il n'y a pas de preuve nocif, mais clairement pas d'avantage. La plupart des experts recommandent la thérapie malgré les preuves ECR. Aussi, comme dans la Figure 2-1, les experts n'étaient pas d'accord.

Adapté de Antman et autres².

Pourquoi le désaccord des experts, le retard par rapport aux données probantes et les recommandations incompatibles avec elles? Ces anecdotes remontent à l'époque précédant les revues systématiques et les méta-analyses, qui n'ont commencé à émerger qu'à la fin des années 1980. Si les résumés de données présentées dans les parcelles forestières avaient été à la disposition des experts, ils auraient profité beaucoup plus tôt des avantages de la thérapie thrombolytique. De même, ils auraient abandonné beaucoup plus tôt la lidocaïne prophylactique.

La leçon à tirer de ces récits est que les décisions cliniques optimales nécessitent des résumés systématiques des meilleures données probantes disponibles. Sans ces résumés, les cliniciens, experts ou autres, seront indûment influencés par leurs propres idées préconçues et par des données probantes non représentatives et d'un niveau de confiance souvent plus faible.

Personne n'a saisi plus complètement ce deuxième principe de l'EBM qu'Iain Chalmers et n'a fait, plus que, lui pour assurer que cliniciens et patients disposent des résultats des examens systématiques. C'est à lui qu'on doit l'idée d'un recueil de revues systématiques de tous les ECR de thérapies médicales et la défense de son développement sous le nom de Collaboration Cochrane⁽⁸⁾.

Iain Chalmers a élaboré le concept d'un recueil de revues systématiques de toutes les thérapies médicales et y a donné vie grâce à la Collaboration Cochrane.



Prise de décision clinique : les données probantes ne suffisent jamais

Imaginez une femme souffrant de douleurs chroniques résultant d'un cancer en phase terminale. Elle a accepté son état, réglé ses affaires et dit au revoir. Elle ne souhaite maintenant recevoir que des soins palliatifs. Elle est atteinte d'une grave pneumonie à pneumocoque. Des données probantes de fiabilité élevée ont montré que l'antibiothérapie réduit la morbidité et la mortalité dues à la pneumonie à pneumocoque. Même des données probantes aussi convaincantes ne dictent cependant pas que cette patiente en particulier devrait recevoir des antibiotiques. Ses valeurs et ses préférences sont telles qu'elle préférerait renoncer au traitement.

Imaginez maintenant un deuxième patient, un homme de 85 ans atteint de démence sévère, muet et incontinent, sans famille ni amis, et qui passe ses journées dans un inconfort apparent. Il n'a pas de famille ni d'amis responsables de ses décisions médicales et n'a laissé aucune

directive anticipée. Il développe une pneumonie à pneumocoque. Bien que de nombreux cliniciens soutiennent que les responsables de ses soins ne devraient pas administrer d'antibiothérapie, d'autres affirment le contraire. Encore une fois, les données probantes de l'efficacité du traitement ne signifient pas automatiquement que le traitement devrait être administré.

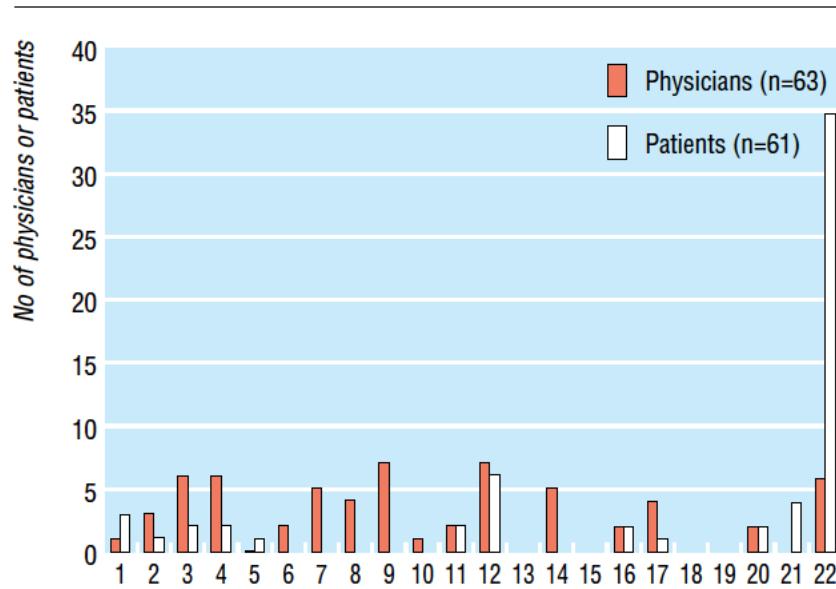
Enfin, imaginez un troisième patient, une trentenaire en bonne santé mère de deux enfants qui développe une pneumonie à pneumocoque. Aucun clinicien ne doutera de la sagesse de lui administrer une antibiothérapie. Cela ne signifie cependant pas qu'un jugement de valeurs sous-jacent n'a pas été nécessaire. Au contraire, nos valeurs sont suffisamment concordantes et, compte tenu des circonstances de sa vie, les avantages dépassent tellement les méfaits du traitement que le jugement de valeurs sous-jacent n'est pas apparent.

Une étude de Devereaux et collègues⁹ met en lumière les questions de valeurs et de préférences et met en garde les cliniciens contre les dangers de substituer leurs valeurs à celles du patient. L'équipe d'enquête a recruté 63 médecins et 61 patients et leur a exposé la situation suivante : un groupe de 100 patients atteints de fibrillation auriculaire subira, sans traitement anticoagulant, 12 accidents vasculaires cérébraux (AVC), six majeurs et six mineurs, au cours des deux prochaines années. L'anticoagulation réduirait les accidents vasculaires cérébraux de 12 à 4 sur 800, prévenant quatre accidents vasculaires cérébraux majeurs et quatre accidents vasculaires cérébraux mineurs. Après avoir informé les patients de l'importance d'un AVC majeur et mineur, et de l'expérience d'un saignement gastro-intestinal majeur, les chercheurs ont demandé aux médecins et aux patients combien d'hémorragies gastro-intestinales majeures ils accepteraient chez 100 patients et seraient prêts à prescrire des anticoagulants en tant que médecin ou à utiliser en tant que patient.

La figure 5 expose la distribution des réponses chez les médecins et les patients. La répartition des réponses chez les médecins est relativement plate : certains médecins ne sont pas disposés à prescrire des anticoagulations si elles entraînent moins de cinq saignements chez 100 patients, d'autres sont prêts à accepter 22 saignements, la majorité se situant entre ces extrêmes. La répartition chez les patients diffère beaucoup : environ les deux tiers accepteraient 22 saignements pour prévenir huit AVC.

L'étude fournit un certain nombre de messages. Les patients typiques sont beaucoup plus réfractaires aux AVC et beaucoup moins aux saignements que les médecins typiques. La substitution du médecin aux valeurs et aux préférences des patients entraînera une prescription moindre d'anticoagulants chez les patients atteints de fibrillation auriculaire. Néanmoins, il existe une minorité de patients dont les valeurs sont plus proches de celles des médecins : ils sont plus réfractaires aux saignements et dans la prise de décision partagée seraient plus susceptibles de refuser les anticoagulants. Il est de loin préférable de prescrire en fonction des valeurs et des préférences moyennes des patients qu'en fonction des valeurs des médecins, mais pour prescrire de manière optimale, il faut adapter les décisions aux valeurs individuelles des patients.

Fig. 5 : Nombre d'hémorragies gastro-intestinales graves que les médecins et les patients seraient prêts à accepter chez 100 patients tout en étant prêts à utiliser des anticoagulants pour prévenir 8 AVC.



Nombre de médecins ou de patients, Médecins (n = 63)

En offrant une définition formelle, par valeurs et préférences, on entend l'ensemble des objectifs, des attentes, des prédispositions et des croyances que les individus ont à l'égard de certaines décisions et de leurs résultats potentiels. L'énumération et l'équilibre explicites des avantages et des inconvénients au cœur de l'EBM mettent en évidence les jugements de valeurs sous-jacents impliqués dans la prise de décisions de gestion et constituent la base d'une prise de décision partagée entre médecins et patients.

L'accent mis par l'EBM sur la prise de décision partagée est conforme à un changement culturel en médecine au cours des 30 dernières années : l'accent croissant mis sur l'autonomie du patient. Bien que largement reconnus comme souhaitables, les défis liés à la mise en œuvre d'un processus décisionnel partagé demeurent considérables. Les fournisseurs de soins de santé se heurtent à de graves contraintes de temps et peuvent ne pas disposer des données probantes pertinentes ou des compétences nécessaires pour mobiliser les patients de manière optimale.

Les tests officiels par les utilisateurs ont fourni un format qui permet au développeur d'aborder les deux autres déterminants de la prise de décision : le cadrage de l'information et la pertinence du contexte clinique particulier. La mise au point, la mise à l'essai et la diffusion plus vastes d'outils d'aide à la décision au point de service représentent une limite de la recherche en soins de santé et font partie de l'avenir de l'EBM.

Résumé jusqu'à présent

L'EBM repose sur trois principes clés : premièrement, certaines données probantes sont plus fiables que d'autres et l'EBM offre une approche pour cerner celles qui le sont plus ou moins. Deuxièmement, les soins cliniques optimaux nécessitent des résumés rigoureusement produits et présentés de manière informative des meilleures données probantes disponibles. Troisièmement, les données probantes mêmes n'éclairent jamais suffisamment la prise de décisions cliniques : elles obligent à tenir compte des valeurs et des préférences des patients.

En présentant ces principes, nous avons fourni une hiérarchie simple des données probantes pour éclairer la différenciation entre les plus et les moins dignes de confiance. Au cours des 20 dernières années, l'EBM a considérablement progressé dans la fourniture d'une hiérarchie beaucoup plus sophistiquée des données probantes, accompagnée d'une approche sophistiquée pour passer des données probantes aux décisions. Je vais maintenant décrire cette avancée.

GRADE et EBM

Au cours des années 1990, l'utilisation croissante de l'évaluation critique dans l'évaluation des données probantes d'essais randomisés a démontré les limites des hiérarchies simples initiales. Au même moment, un autre volet dans la progression de l'EBM voyait le jour. Une décennie d'efforts pour enseigner l'EBM aux stagiaires en médecine a révélé que peu de cliniciens auraient les compétences – et ceux qui les possédaient avaient rarement le temps – pour effectuer une évaluation sophistiquée de la base probante de leur pratique¹⁰. Cette prise de conscience a amené à recentrer les efforts de l'EBM en orientant les cliniciens vers des sources de données probantes traitées et en facilitant la prise de décisions en faisant progresser la science des lignes directrices de pratique clinique fiables qui seraient à la portée des cliniciens au point de prestation des soins.

L'accent mis sur les données probantes prétraitées, et sur les lignes directrices de pratique clinique en particulier, a eu d'autres moteurs. D'abord négligés dans les écrits sur l'EBM - qui se concentrent sur l'éducation des cliniciens à la lecture des études de recherche primaires - les efforts fondamentaux pour mettre les lignes directrices de pratique sur une base scientifique ont commencé dans les années 1980. De plus, la reconnaissance de la variation injustifiée dans la pratique médicale a suscité des appels à la normalisation de la pratique clinique par l'élaboration et l'application de lignes directrices en cette matière. Les dirigeants de l'EBM, dans le cadre des *Guides des utilisateurs de la littérature médicale du JAMA* que j'ai dirigée, conseillaient pour la première fois les cliniciens à différencier les lignes directrices fiables de celles qui ne l'étaient pas¹¹ et à utiliser les lignes directrices de manière optimale dans la prestation des soins cliniques¹².

Bien que les efforts visant à montrer aux cliniciens à lire des articles de recherche primaire se soient poursuivis – et se poursuivent encore aujourd'hui – l'année 1999 a marqué un

changement fondamental dans l'orientation de l'EBM. À cette époque, les lignes directrices étaient devenues de plus en plus influentes, des organisations telles le Scottish Intercollegiate Guideline Network ayant vu le jour et des sociétés spécialisées du monde entier produisant des lignes directrices influentes et lucratives. Les auteurs de lignes directrices commençaient à se rendre compte, même si ce n'était que de manière confuse et préliminaire, qu'il fallait évaluer la certitude (synonyme : qualité) des données probantes et évaluer la force des recommandations pour produire des lignes directrices cohérentes, fiables et utiles. Il en a résulté une profusion chaotique de méthodes pour obtenir ces cotes et notations, car chaque organisation avait arrêté sa propre approche, souvent mal pensée.

Andy Oxman a cru qu'une approche définitive bien pensée et méthodologiquement rigoureuse pour évaluer la certitude des données probantes et passer de ces données aux recommandations pourrait contribuer à mettre de l'ordre dans le chaos. À partir de 2000, Andy et moi avons formé un groupe de méthodologues qui se réunissaient plusieurs fois par année et communiquaient de façon électronique pendant les périodes intermédiaires pour concevoir le nouveau système que nous avons finalement appelé GRADE. Nous avons introduit le système dans le *BMJ* en 2004 et, en 2008, y avons publié une série de six articles expliquant le système GRADE aux cliniciens.² À partir de 2011, nous avons publié une série d'articles destinés aux auteurs de revues systématiques et aux concepteurs de lignes directrices, dont les 15 premières décrivent l'essence du système GRADE¹³.

Fig. 6 : Andy Oxman a conçu l'idée du système GRADE et dirigé l'entreprise à ses premières années



Le système GRADE a largement dépassé nos attentes initiales quant à la diffusion et il est maintenant approuvé et utilisé par plus de 120 organisations, dont l'Organisation mondiale de la Santé et la Collaboration Cochrane. Il est devenu la norme pour évaluer le niveau de certitude des données probantes dans les revues systématiques et les lignes directrices, et pour passer des données probantes aux recommandations dans les lignes directrices. La figure 7 résume l'approche GRADE pour évaluer le niveau de certitude des données probantes.

Figure 7 : L'approche GRADE pour évaluer la certitude/qualité des données probantes

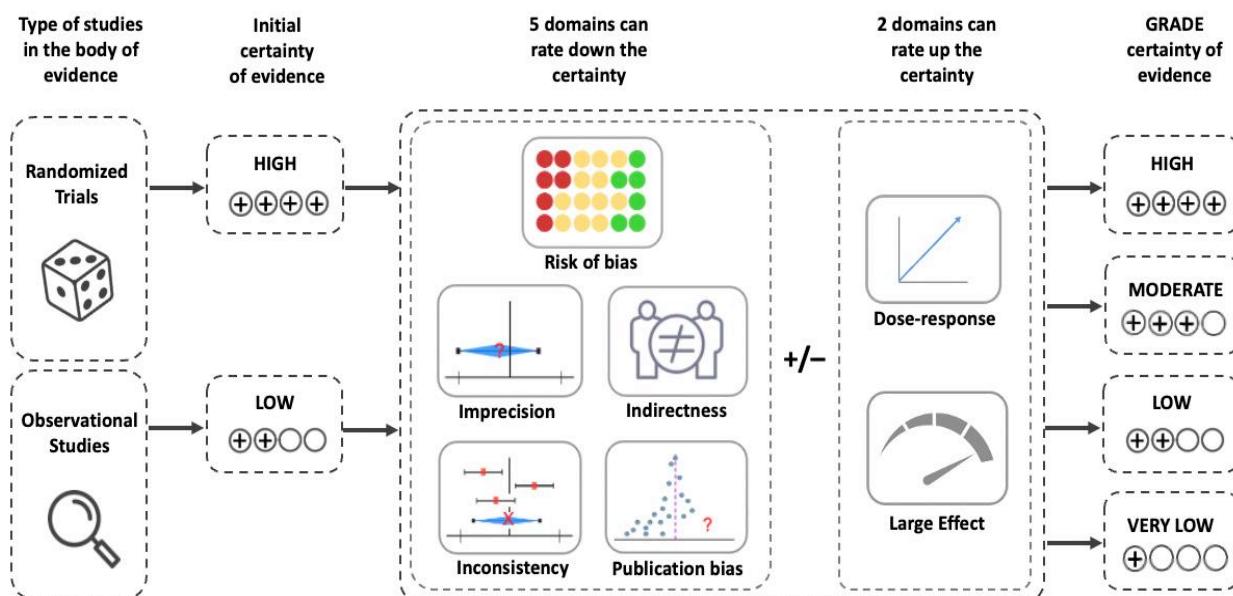


Figure 7 : Approche GRADE pour évaluer la certitude/qualité des données probantes

1- Type d'études dans l'ensemble des données probantes, 2- Essais randomisés, 3- Études observationnelles,

4- Certitude initiale des données probantes, 5- ÉLEVÉE, 6- FAIBLE

7- 5 domaines peuvent amoindrir la certitude , 8- Risque de biais, 9- Imprécision

10- Manière indirecte, 11-Irrégularité, 12- Biais de publication,

13-2 domaines peuvent accroître la certitude, 14- Dose-réponse, 15- Vaste effet

16- Certitude des données probantes GRADE

17-ÉLEVÉE, 18-MODÉRÉE, 19-FAIBLE, 20-TRÈS FAIBLE

Le système GRADE classe la qualité des données probantes à l'un des quatre niveaux suivants : élevée, modérée, faible et très faible (figure 7). Les données probantes fondées sur des essais contrôlés randomisés sont d'abord des données probantes de qualité élevée, mais notre confiance dans ces données peut diminuer pour l'une des cinq raisons suivantes : risque de biais, incohérence, caractère indirect, imprécision et biais de publication. Ce faisant, GRADE protège à la fois contre l'évaluation superficielle et la confiance injustifiée dans les ECR.

GRADE permet non seulement de limiter les données probantes des ECR, mais aussi d'évaluer les études observationnelles comme des données probantes de haute qualité (comme dans les cas de dialyse, d'insuline pour l'acidocétose diabétique et de remplacement de la hanche, pour lesquels les ECR n'ont jamais été entrepris). GRADE reconnaît donc le potentiel des études observationnelles à fournir des données probantes causales définitives, particulièrement pertinentes pour les expositions nocives (p. ex., établir que le tabagisme cause le cancer du poumon).

GRADE guide maintenant à évaluer la qualité des données probantes, non seulement pour les questions de prise en charge, mais aussi pour les questions de diagnostic¹⁴ et de pronostic, et pour les méta-analyses en réseau. GRADE a également abordé le processus de passage des données probantes aux recommandations, en commençant par des tableaux de résumé des résultats présentant non seulement la qualité des données probantes, mais aussi des estimations des effets relatifs et absolus pour chaque résultat important pour le patient. Les principaux enjeux de ce processus comprennent l'ampleur des avantages, des fardeaux et des inconvénients, la qualité des données probantes (certitude ou confiance dans les données probantes) et les valeurs et les préférences (importance relative des résultats). Parmi les autres questions que les comités de lignes directrices pourraient examiner, mentionnons l'utilisation des ressources (coûts), la faisabilité, l'acceptabilité et l'équité en santé.

Lignes directrices sur la pratique de la vie digne de confiance

Depuis leur avènement, les lignes directrices de pratique clinique ont généralement été élaborées par des organisations professionnelles établies telles l'American College of Physicians, l'American College of Rheumatology et la Société européenne de cardiologie. Au départ, l'idée était de réunir un groupe d'experts mettant en œuvre une approche non structurée et exprimant plus ou moins ce qu'ils voulaient – pratique appelée GOBSAT par certains – de bons vieux garçons réunis autour d'une table. Cela a commencé à changer sérieusement avec la naissance du Committee on Practice Guidelines de l'Institute of Medicine¹⁵, grâce à l'impulsion considérable de l'approche GRADE pour les résumés de données probantes et le passage de celles-ci aux recommandations, ainsi qu'à une publication historique de l'Institute of Medicine en 2011 établissant des normes pour des lignes directrices fiables¹⁶.

Les normes largement adoptées pour la fiabilité des lignes directrices comprennent la diversité du panel des lignes directrices. Auparavant limitées aux experts reconnus, les organisations qui s'engagent à respecter des lignes directrices rigoureuses comprennent des méthodologistes, des cliniciens voués à s'occuper de patients, et des patients ayant vécu les conditions

considérées. Selon la portée et le sujet, d'autres disciplines non cliniques peuvent inclure les économistes de la santé (pour les lignes directrices sur l'utilisation ou les coûts des ressources), les experts en santé publique ou d'autres décideurs (pour les lignes directrices sur les questions ou les systèmes de santé publique) et les éthiciens (en lignes directrices pour lesquelles les questions telles l'équité sont très pertinentes).

Les conflits d'intérêts financiers et non financiers peuvent biaiser les recommandations des lignes directrices de pratique clinique¹⁷. Idéalement, les lignes directrices devraient exclure les panélistes ayant un conflit d'intérêt (CI) appréciable. Dans certaines circonstances, cependant, le comité peut ne pas pouvoir faire son travail sans des membres ayant des CI. Dans de telles circonstances, les membres ayant des CI ne devraient représenter qu'une minorité du PIB, et ceux ayant le CI le plus grave devraient se récuser de la discussion et du vote touchant les recommandations sur lesquelles ils sont en conflit.

D'autres normes de fiabilité font partie du processus GRADE. Ils comprennent l'identification de tous les résultats importants pour le patient et l'établissement de leur signification relative, processus qui oblige à clarifier les valeurs et les préférences sous-jacentes; à produire un résumé clair et succinct des données probantes qui comprend les effets relatifs et absolus et la certitude des données probantes, à tenir compte de toutes les questions du cadre GRADE pour passer des données probantes aux décisions et à préciser les recommandations comme étant fortes ou conditionnelles.

Bien que de nombreux organismes de lignes directrices de premier plan réussissent beaucoup mieux à suivre ces normes, ils n'ont commencé que récemment à s'attaquer à la question de la rapidité d'exécution. Historiquement, les organisations élaboraient des lignes directrices tous les deux à quatre ans, ce qui assurait que de nombreuses recommandations seraient désuètes avant la prochaine élaboration. La prise de conscience de ce problème majeur a incité à élaborer des lignes directrices constantes où de nouvelles données probantes changeant les pratiques se traduisent immédiatement en recommandations mises à jour de manière appropriée.

La MAGIC (faisant de GRADE le choix irrépréhensible) Evidence Ecosystem Foundation, en collaboration avec le *BMJ*, a fourni un modèle pour résoudre ce problème. L'équipe des recommandations rapides du *BMJ* examine les écrits pour trouver de nouvelles données probantes changeant les pratiques et, lorsqu'elle en trouve une, s'efforce d'effectuer rapidement une nouvelle revue systématique, en instituant le processus de production rapide d'une ou de plusieurs recommandations à jour¹⁸. Les recommandations rapides du *BMJ* demeurent un modèle ambitieux pour les organisations professionnelles, dont beaucoup s'efforcent admirablement de créer un cadre permettant à leurs lignes directrices de devenir constantes.

Bien qu'il n'utilise pas la structure officielle des lignes directrices de pratique clinique et ne soit pas optimal quant aux conflits d'intérêts et à la diversité des commentaires, *UpToDate* offre une solution de rechange aux lignes directrices de pratique fondées sur des données probantes intégrant les meilleures données probantes actuelles. Je suis en vif conflit avec *UpToDate* : je travaille intensivement avec l'organisation depuis 20 ans, mon rôle étant de l'aider à être aussi fondée sur des données probantes que possible. *UpToDate* est devenu la principale source de

conseils pour les cliniciens du monde entier et a en grande partie atteint l'objectif de lignes directrices fiables qui intègrent rapidement de nouvelles données probantes dans l'ensemble du spectre des soins cliniques médicaux.

EBM et complexité excessive

L'aphorisme selon lequel il nous faut garder les choses aussi simples que possible, mais pas plus simples, s'applique bien au monde de la médecine fondée sur les données probantes (EBM)¹. Le premier *Guide de l'utilisateur de la littérature médicale* que j'ai dirigé a inauguré l'ère de l'EBM et a suivi fidèlement à la règle de la plus grande simplicité possible. Par exemple, j'ai dirigé le premier *Guide de l'utilisateur* à la thérapie publié dans *JAMA* en 1993, présentant des lignes directrices d'évaluation pour les études d'interventions qui n'offraient que deux critères de validité primaire et deux de validité secondaire (faible risque de biais) et qui ne dépassaient pas trois pages¹⁹. Les guides qui ont suivi s'en sont tenus aux mêmes présentations parcimonieuses, courtes et comportant peu de critères. Cette simplicité explique en partie l'adoption extraordinairement rapide et étendue de l'EBM, le *Guide de l'utilisateur* ayant été largement adopté dans les programmes de premier et troisième cycles en sciences de la santé en quelques années seulement.

Comme je l'ai déjà mentionné, après avoir mis l'accent sur l'évaluation critique des cliniciens, les dirigeants de l'EBM ont pris conscience que peu d'entre eux seraient en mesure d'évaluer les études primaires (formation insuffisante, manque de temps)¹⁰. Parmi les jalons de cette prochaine phase de l'EBM, mentionnons l'établissement de la Collaboration Cochrane et l'élaboration des principes de lignes directrices fiables. La méthodologie sous-jacente à l'EBM a compris des instruments traitant du risque de biais dans les essais randomisés et les études observationnelles, ainsi que la méthodologie GRADE pour évaluer la certitude des données probantes et passer de celles-ci aux recommandations.

Au cours de la dernière décennie, les dirigeants de l'EBM ont perdu de vue l'équilibre entre la simplicité et la sophistication méthodologique de ces méthodes. Par exemple, les instruments populaires sur le risque de biais, le premier instrument Cochrane pour les essais randomisés (RoB 1.0), l'instrument d'Ottawa-Newcastle pour les études observationnelles et l'adaptation de ces instruments par le groupe CLARITY ont respecté le principe de la simplicité possible. Avec un maximum de huit éléments, étiquetés intuitivement, avec des options de réponse simples, ils ont bénéficié d'une large adoption et d'un haut niveau de confort pour les utilisateurs, même parmi les auteurs de revues systématiques moins sophistiqués.

La complexité a augmenté dans la conception récente d'instruments. Prenons, par exemple, Cochrane RoB 2.0, destiné à remplacer Cochrane RoB 1.0. En 2.0, le processus d'évaluation du risque de biais pour chaque domaine exige de répondre à une série de questions de signalisation sophistiquées et de suivre un algorithme associant les réponses à un jugement sur le risque de biais, un processus que peuvent trouver intimidant les personnes débutantes sans expertise méthodologique ou de domaine de contenu. Des études émergentes font état d'une faible utilisation de l'outil RoB 2.0 en dehors des revues Cochrane, d'une mauvaise application de l'outil, d'omissions de justifications de jugement²⁰, et fiabilité et convivialité problématiques²¹. ROINS-I, l'instrument Cochrane pour les études non randomisées d'interventions, est encore plus

problématique. Il est tellement complexe que, souvent, les équipes d'examen ne l'utilisent pas correctement ou modifient l'échelle de notation ou les domaines de l'instrument sans fournir de justification²², son délai d'achèvement est inacceptablement long²³ et l'application généralement beaucoup trop exigeante^{24, 25}.

Enfin, considérons GRADE, que j'ai présenté, comme un énorme pas en avant pour la médecine fondée sur des données probantes. C'est ainsi, mais c'est aussi devenu trop complexe. Au nombre des problèmes figurent la préconisation de l'utilisation de ROBINS-I, la complexité excessive dans l'établissement de cibles de cotation de certitude et l'évaluation des données manquantes, et les approches rigides et structurées problématiques pour passer des données probantes aux recommandations. GRADE doit s'attaquer à ces questions, comme je vais maintenant l'exposer dans mes remarques finales sur l'avenir de l'EBM.

L'avenir de l'EBM

Mes réflexions sur l'avenir de l'EBM découlent des questions que j'ai soulevées dans l'exposé précédent.

- L'enseignement de l'EBM devrait continuer à s'écartier de l'évaluation critique et à mettre l'accent sur les cliniciens qui comprennent suffisamment bien les données probantes pour présenter des résumés cohérents de celles-ci que les patients peuvent comprendre.
- Conformément à cet objectif éducatif optimal, l'EBM doit continuer à élaborer et à peaufiner des outils d'aide à la décision au point de service facilitant une prise de décision partagée optimale.
- L'EBM doit rétablir l'équilibre optimal entre simplicité et rigueur méthodologique. Cela doit comporter l'élaboration d'un « GRADE clé » qui maintienne la rigueur tout en atteignant la simplicité mettant l'accent sur l'essentiel de l'approche.
- L'EBM doit accélérer le processus de transition à des revues systématiques et des lignes directrices constantes qui garantissent aux cliniciens de disposer de résumés et de directives tenant compte des plus récentes données probantes pertinentes.

Références

1. Kuehn R, Wang Y, Guyatt G. Des méthodes trop complexes peuvent entraver l'utilisation pratique des principes clés de la médecine fondée sur des données probantes. *BMJ Evid Based Med* 2024; 29: 139–141.
2. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schunemann HJ, Group GW. GRADE : consensus nouveau sur la qualité des données probantes et la force des recommandations. *BMJ* 2008; 336: 924–926.
3. Guyatt G, Jaeschke R, Wilson M, Montori V, Richardson W. Qu'est-ce que la médecine fondée sur des données probantes. Dans Guyatt G, Rennie D, Meade MO, Cook DJ, éditeurs. *Users Guide to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice*. United States: McGraw-Hill Education; 2015.
4. Djulbegovic B, Guyatt GH. Un demi-siècle de progrès de la médecine fondée sur des données probantes. *Lancet* 2017; 390: 415–423.
5. Lima JP, Tangamornsuksan W, Guyatt GH. Cerner la différence entre les lignes directrices fondées sur des données probantes fiables par rapport à non fiables. *Fam Med Community Health* 2023; 11. Oct;11(4):e002437; doi: 10.1136/fmch-2023-002437
6. Groupe de travail de la médecine fondée sur des données probantes. Médecine fondée sur des données probantes. Nouvelle façon d'enseigner la pratique de la médecine. *JAMA* 1992; 268: 2420–2425.
7. Antman EM, Lau J, Kupelnick B, Mosteller F, Chalmers TC. Comparaison des résultats de méta-analyses d'essais randomisés de contrôle et recommandations d'experts cliniciens. Traitements de l'infarctus du myocarde. *JAMA* 1992; 268: 240–248.
8. Chalmers I. Collaboration Cochrane : préparation, tenue et diffusion d'études systématiques des effets de soins de santé. *Ann N Y Acad Sci* 1993; 703: 156–163; discussion 163–165.
9. Devereaux PJ, Anderson DR, Gardner MJ, Putnam W, Flowerdew GJ, Brownell BF, Nagpal S, Cox JL. Perspectives différentes entre médecins et patients sur l'anticoagulation chez les patients à fibrillation atriale : étude observationnelle. *BMJ* 2001; 323: 1218–1222.
10. Guyatt GH, Meade MO, Jaeschke RZ, Cook DJ, Haynes RB. Praticiens de soins de santé fondés sur des données probantes. Les cliniciens n'ont pas tous à évaluer des données probantes à partir de zéro mais ils ont tous besoin de compétences. *BMJ* 2000; 320: 954–955.
11. Hayward RS, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. Guides des usagers sur les écrits médicaux. VIII. Comment utiliser les lignes directrices de pratique clinique. A. Les recommandations sont-elles valides? Groupe de travail de la médecine fondée sur des données probantes. *JAMA* 1995; 274: 570–574.
12. Wilson MC, Hayward RS, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. Guides des usagers sur les écrits médicaux. VIII. Comment utiliser les lignes directrices de pratique clinique. B. Quelles sont les

recommandations et vous aideront-elles à soigner vos patients? Groupe de travail de la médecine fondée sur des données probantes. *JAMA* 1995; 274: 1630–1632.

13. Guyatt GH, Oxman AD, Schunemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. Lignes directrices sur GRADE : nouvelle série d'articles dans *Journal of Clinical Epidemiology*. *J Clin Epidemiol* 2011; 64: 380–382.
14. Schunemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE, Williams JW, Jr., Kunz R, Craig J, Montori VM, Bossuyt P, Guyatt GH, Group GW. Qualité du classement des données probantes et force des recommandations sur les essais et stratégies diagnostiques. *BMJ* 2008; 336: 1106–1110.
15. Comité Institute of Medicine (US) conseillant le Service de santé publique au sujet des lignes directrices de pratique clinique. *Clinical practice guidelines: directions for a new agency*. Washington, DC: National Academy Press; 1990.
16. Comité Institute of Medicine (US) sur les normes d'élaboration de lignes directrices de pratique clinique fiables. *Clinical practice guidelines we can trust*. Washington D.C.: National Academic Press; 2011.
17. Guyatt G, Akl EA, Hirsh J, Kearon C, Crowther M, Guterman D, Lewis SZ, Nathanson I, Jaeschke R, Schunemann H. Solution possible à l'épineux problème des lignes directrices et des conflits d'intérêts. *Ann Intern Med* 2010; 152: 738–741.
18. Siemieniuk RA, Agoritsas T, Macdonald H, Guyatt GH, Brandt L, Vandvik PO. Introduction aux *recommandations rapides BMJ*. *BMJ* 2016; 354: i5191.
19. Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ. Guides des usagers aux écrits médicaux. II. Comment utiliser un article sur la thérapie ou la prévention. A. Les résultats de l'étude sont-ils valides? Groupe de travail de la médecine fondée sur des données probantes. *JAMA* 1993; 270: 2598–2601.
20. Babić A, Barcot O, Visković T, Šarić F, Kirkovski A, Barun I, Križanac Z, Ananda RA, Fuentes Barreiro YV, Malih N, Dimcea DA-M, Ordulj J, Weerasekara I, Spezia M, Žuljević MF, Šuto J, Tancredi L, Pijuk A, Sammali S, Iascone V, von Groote T, Poklepović Peričić T, Puljak L. Fréquence d'utilisation et adéquation de l'outil Cochrane de risque de biais 2 dans les revues systématiques autres que Cochrane publiées en 2020 : étude de méta-recherche. *Res Synth Methods* 2024; 15: 430–440.
21. Minozzi S, Cinquini M, Gianola S, Gonzalez-Lorenzo M, Banzi R. L'outil Cochrane de risque de biais pour essais randomisés (RoB 2) a révélé une faible interfiabilité et des difficultés d'application. *J Clin Epidemiol* 2020; 126: 37–44.
22. Igelström E, Campbell M, Craig P, Katikireddi SV. L'outil Cochrane de risque de biais pour études non randomisées (ROBINS-I) est souvent mal employé : étude méthodologique systématique. *J Clin Epidemiol* 2021; 140: 22–32.
23. Jeyaraman MM, Rabbani R, Copstein L, Robson RC, Al-Yousif N, Pollock M, Xia J, Balijepalli C, Hofer K, Mansour S, Fazeli MS, Ansari MT, Tricco AC, Abou-Setta AM. Les outils de

risque de biais à méthode rigoureuse pour les études non randomisées ont révélé une faible fiabilité et un poids lourd des évaluateurs. *J Clin Epidemiol* 2020; 128: 140–147.

24. Minozzi S, Cinquini M, Gianola S, Castellini G, Gerardi C, Banzi R. Le risque de biais dans les études non randomisées d'interventions a révélé une faible interfiabilité et des difficultés d'application. *J Clinical Epidemiol* 2019; 112: 28–35.
25. Losilla J-M, Oliveras I, Marin-Garcia JA, Vives J. Trois outils de risque de biais aboutissent à des conclusions opposées dans une synthèse de recherche observationnelle. *J Clin Epidemiol* 2018; 101: 61—72.

Le Dr Gordon Guyatt, OC, MSc, MD, FRCP(C), professeur émérite au Département des méthodes, des données probantes et de l'impact de la recherche en santé de l'Université McMaster, est le lauréat du prix international Henry G. Friesen de recherche en santé 2024.

Le Dr Gordon Guyatt est chercheur clinicien et formateur universitaire. En 1990, il a inventé le terme « La Médecine Fondée sur des données Probantes » (MFP) pour décrire une nouvelle approche de l'enseignement et de la pratique médicaux. Depuis, il est une figure de proue de la fourniture de ressources pédagogiques pour la MFP, un pionnier majeur des méthodes de recherche en MFP et a apporté des contributions majeures aux essais cliniques qui ont amélioré la prise en charge des patients.