

Evaluer les Interventions Non Médicamenteuses : une nécessité Pourquoi ? Comment ?

Réflexions et éléments méthodologiques pour
essayer de clarifier la complexité

Suite

Pr F. Paille*

Nancy

Aucun lien d'intérêt pour cette thématique

Quelques exercices

Une maladie rhumatismale inflammatoire évolue lentement, par poussées entrecoupées de rémissions, sur plusieurs décennies. Lors des poussées, les articulations sont gonflées, rouges, douloureuses. Le processus aboutit à la destruction des articulations avec déformation et limitation des mouvements.

On prescrit un traitement « de fond » qui vise à ralentir la maladie et un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) lors des poussées, d'action immédiate et fugace.

Dans un essai clinique, les patients reçoivent le même traitement de fond et on veut étudier l'efficacité et la tolérance à court terme d'un nouvel AINS, sur 14 jours, dans le traitement des poussées de cette maladie.

1. Est-il indispensable de réaliser un essai de type comparatif ?

Quelques exercices

Une maladie rhumatismale inflammatoire évolue lentement, par poussées entrecoupées de rémissions, sur plusieurs décennies. Lors des poussées, les articulations sont gonflées, rouges, douloureuses. Le processus aboutit à la destruction des articulations avec déformation et limitation des mouvements. On prescrit un traitement « de fond » qui vise à ralentir la maladie et un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) lors des poussées, d'action immédiate et fugace.

Dans un essai clinique, les patients reçoivent le même traitement de fond et on veut étudier l'efficacité et la tolérance à court terme d'un nouvel AINS, sur 14 jours, dans le traitement des poussées de cette maladie.

1. Est-il indispensable de réaliser un essai de type comparatif ?

Commentaire : oui. La comparaison est la 1^{ère} condition d'une bonne évaluation

2. Les auteurs du protocole ont opté pour un essai comparatif. Que recevra le groupe témoin ?

Quelques exercices

Une maladie rhumatismale inflammatoire évolue lentement, par poussées entrecoupées de rémissions, sur plusieurs décennies. Lors des poussées, les articulations sont gonflées, rouges, douloureuses. Le processus aboutit à la destruction des articulations avec déformation et limitation des mouvements. On prescrit un traitement « de fond » qui vise à ralentir la maladie et un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) lors des poussées, d'action immédiate et fugace.

Dans un essai clinique, les patients reçoivent le même traitement de fond et on veut étudier l'efficacité et la tolérance à court terme d'un nouvel AINS, sur 14 jours, dans le traitement des poussées de cette maladie.

1. Est-il indispensable de réaliser un essai de type comparatif ?

Commentaire : oui. La comparaison est la 1^{ère} condition d'une bonne évaluation

2. Les auteurs du protocole ont opté pour un essai comparatif. Que recevra le groupe témoin ?

Commentaire : la comparaison à un placebo est possible. C'est elle qui apporte les réponses les plus claires. Mais s'il s'agit d'une pathologie grave et qu'il existe un traitement de référence, il n'est pas éthique de comparer au placebo. Il faut comparer au produit de référence.

Dans le cas particulier, les AINS ont fait la preuve de leur intérêt pour soulager les patients au cours des poussées inflammatoires. Leur donner un placebo serait problématique

Quelques exercices

3. Cet essai sera conduit en 2 groupes parallèles. Qu'est-ce que cela signifie ?

Quelques exercices

3. Cet essai sera conduit en 2 groupes parallèles. Qu'est-ce que cela signifie ?

Commentaire : il s'agit de constituer 2 groupes les plus homogènes possibles, l'un prenant le traitement à l'étude et l'autre un comparateur et d'en suivre l'évolution en même temps

4. Pourquoi est-il prévu un tirage au sort pour la répartition des patients dans les 2 groupes ?

Quelques exercices

3. Cet essai sera conduit en 2 groupes parallèles. Qu'est-ce que cela signifie ?

Commentaire : il s'agit de constituer 2 groupes les plus homogènes possibles, l'un prenant le traitement à l'étude et l'autre un comparateur et d'en suivre l'évolution en même temps

4. Pourquoi est-il prévu un tirage au sort pour la répartition des patients dans les 2 groupes ?

Commentaire : le TAS est la meilleure façon de répartir les facteurs de biais de la même façon dans les 2 groupes et ainsi d'avoir 2 groupes les plus homogènes possibles, ne différant que par les traitements proposés

5. Cet essai sera conduit en double aveugle. Qu'est-ce que cela signifie ?

Quelques exercices

3. Cet essai sera conduit en 2 groupes parallèles. Qu'est-ce que cela signifie ?

Commentaire : il s'agit de constituer 2 groupes les plus homogènes possibles, l'un prenant le traitement à l'étude et l'autre un comparateur et d'en suivre l'évolution en même temps

4. Pourquoi est-il prévu un tirage au sort pour la répartition des patients dans les 2 groupes ?

Commentaire : le TAS est la meilleure façon de répartir les facteurs de biais de la même façon dans les 2 groupes et ainsi d'avoir 2 groupes les plus homogènes possibles, ne différant que par les traitements proposés

5. Cet essai sera conduit en double aveugle. Qu'est-ce que cela signifie ?

Commentaire : le double aveugle signifie que ni le patient ni l'expérimentateur ne connaissent le traitement pris par chaque patient. Ceci permet de s'affranchir de leur subjectivité

6. Une différence significative est observée ($p < 0,02$), pourquoi a-t-elle toutes les chances d'être réelle ?

Quelques exercices

3. Cet essai sera conduit en 2 groupes parallèles. Qu'est-ce que cela signifie ?

Commentaire : il s'agit de constituer 2 groupes les plus homogènes possibles, l'un prenant le traitement à l'étude et l'autre un comparateur et d'en suivre l'évolution en même temps

4. Pourquoi est-il prévu un tirage au sort pour la répartition des patients dans les 2 groupes ?

Commentaire : le TAS est la meilleure façon de répartir les facteurs de biais de la même façon dans les 2 groupes et ainsi d'avoir 2 groupes les plus homogènes possibles, ne différant que par les traitements proposés

5. Cet essai sera conduit en double aveugle. Qu'est-ce que cela signifie ?

Commentaire : le double aveugle signifie que ni le patient ni l'expérimentateur ne connaissent le traitement pris par chaque patient. Ceci permet de s'affranchir de leur subjectivité

6. Une différence significative est observée ($p < 0,02$), pourquoi a-t-elle toutes les chances d'être réelle ?

Commentaire : le tirage au sort pour l'attribution du traitement à chaque patient est un des piliers de l'évaluation des méthodes à visée thérapeutique. Avec le double aveugle ils permettent de se mettre dans les meilleures conditions pour attribuer raisonnablement la différence observée au traitement évalué.

Quelques exercices

Dans un essai clinique contrôlé randomisé, pour mieux mettre en évidence l'efficacité du traitement, il faut renforcer l'effet placebo.

O Vrai

O Faux

Quelques exercices

Dans un essai clinique contrôlé randomisé, pour augmenter l'efficacité du traitement, il faut renforcer l'effet placebo.

~~Vrai~~

Faux

Commentaires : dans un ECR on veut évaluer l'effet propre du médicament. Il faut donc « gommer » tout ce qui peut diminuer cet effet, dont l'effet placebo car plus il est important, plus il est difficile de mettre en évidence l'effet du médicament

Quelques exercices

On veut comparer un nouvel antihypertenseur à son placebo chez les sujets ayant une hypertension artérielle (HTA) modérée. Tous les patients supposés éligibles recevront, préalablement à leur inclusion, un placebo pendant 15 jours.

1. Pour quelle raison ?

Quelques exercices

On veut comparer un nouvel antihypertenseur à son placebo chez les sujets ayant un hypertension artérielle (HTA) modérée. Tous les patients supposés éligibles recevront, préalablement à leur inclusion, un placebo pendant 15 jours.

1. Pour quelle raison ?

Commentaire : cette période d'observation a pour objectif de valider le diagnostic et de montrer la stabilité des chiffres tensionnels (effet Hawthorne ou régression vers la moyenne)

2. Quand devez-vous effectuer le tirage au sort ?

Quelques exercices

On veut comparer un nouvel antihypertenseur à son placebo chez les sujets ayant un hypertension artérielle (HTA) modérée. Tous les patients supposés éligibles recevront, préalablement à leur inclusion, un placebo pendant 15 jours.

1. Pour quelle raison ?

Commentaire : cette période d'observation a pour objectif de valider le diagnostic et de montrer la stabilité des chiffres tensionnels (effet Hawthorne ou régression vers la moyenne)

2. Quand devez-vous effectuer le tirage au sort ?

Commentaire : à la fin de la période de 15 jours sous placebo, juste avant le début de l'étude

Quelques exercices

Un essai randomisé a été conduit en double aveugle contre placebo chez 156 personnes âgées en institution, atteintes d'une bronchite aiguë visant à démontrer que le produit X était plus susceptible de raccourcir la durée de l'épisode infectieux. 2 groupes parallèles de patients ont été constitués de manière aléatoire, l'un recevant un antibiotique plus le produit X, l'autre recevant le même antibiotique et le placebo du produit X. Le traitement devait durer 10 jours. La surveillance quotidienne durait 20 jours.

Le critère d'efficacité était un score de gravité clinique prenant en compte la fièvre, la toux, l'expectoration, l'essoufflement (dyspnée) et les données de l'auscultation pulmonaire.

La guérison était affirmée par la normalisation, 3 jours de suite, de tous les paramètres, la date de guérison retenue étant le 1^{er} des 3 jours.

- 1. Comment auriez-vous pu démontrer que le produit X raccourcissait la durée d'évolution de l'épisode bronchitique ?**

Quelques exercices

Un essai randomisé a été conduit en double aveugle contre placebo chez 156 personnes âgées en institution, atteintes d'une bronchite aiguë visant à démontrer que le produit X était plus susceptible de raccourcir la durée de l'épisode infectieux. 2 groupes parallèles de patients ont été constitués de manière aléatoire, l'un recevant un antibiotique plus le produit X, l'autre recevant le même antibiotique et le placebo du produit X. Le traitement devait durer 10 jours. La surveillance quotidienne durait 20 jours.

Le critère d'efficacité était un score de gravité clinique prenant en compte la fièvre, la toux, l'expectoration, l'essoufflement (dyspnée) et les données de l'auscultation pulmonaire.

La guérison était affirmée par la normalisation, 3 jours de suite, de tous les paramètres, la date de guérison retenue étant le 1^{er} des 3 jours.

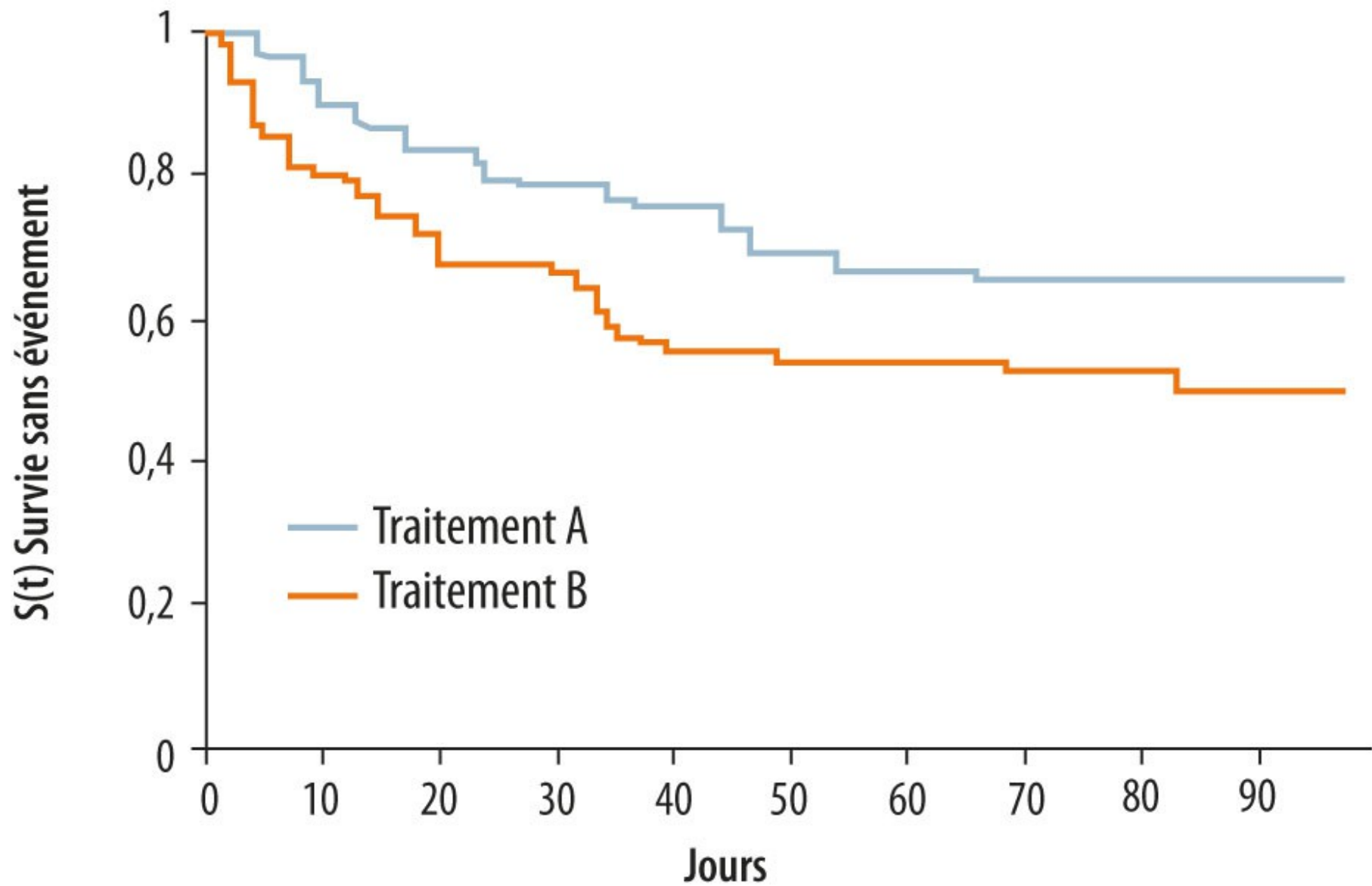
1. Comment auriez-vous pu démontrer que le produit X raccourcissait la durée d'évolution de l'épisode bronchitique ?

Commentaire :

Le critère de jugement défini dans le protocole de l'étude est un critère qualitatif dichotomique (guéri/pas guéri). Démontrer que le traitement raccourcit la durée d'évolution de l'infection signifie que l'on ne s'intéresse pas seulement au nombre de sujets guéris, mais surtout au délai d'apparition de la guérison.

On pourrait donc comparer le délai moyen nécessaire pour obtenir la guérison dans chacun des 2 groupes.

On peut aussi calculer une courbe de survie pour chaque groupe (= faire une courbe avec le délai d'apparition d'un événement (« survie » - ici guérison) pour chaque patient dans chaque groupe) et les comparer



Nombre de patients exposés

200

198

184

162

Pour étudier l'effet d'un nouvel hypoglycémiant sur la glycémie à jeûn de diabétiques non insulino-dépendants, une étude a été menée chez 72 sujets tirés au sort dans une population de diabétiques non insulino-dépendants, âgés de 40 à 70 ans, et ne recevant auparavant aucun traitement hypoglycémiant (sulfamide, biguanide, insuline).

Le nouvel hypoglycémiant a été administré de façon quotidienne à ces 72 sujets pendant deux mois.

A l'entrée dans l'étude la glycémie moyenne le matin à jeûn pour les sujets était de $8,3 \pm 2,1$ mmol/l. Après deux mois de traitement, la glycémie moyenne était de $6,2 \pm 1,3$ mmol/l. La différence entre ces deux chiffres est statistiquement significative ($p < 0,01$).

QUESTIONS

1. Que signifie la différence de glycémie observée avec $p < 0,01$?

Pour étudier l'effet d'un nouvel hypoglycémiant sur la glycémie à jeûn de diabétiques non insulinodépendants, une étude a été menée chez 72 sujets tirés au sort dans une population de diabétiques non insulinodépendants, âgés de 40 à 70 ans, et ne recevant auparavant aucun traitement hypoglycémiant (sulfamide, biguanide, insuline).

Le nouvel hypoglycémiant a été administré de façon quotidienne à ces 72 sujets pendant deux mois.

A l'entrée dans l'étude la glycémie moyenne le matin à jeûn pour les sujets était de $8,3 \pm 2,1$ mmol/l. Après deux mois de traitement, la glycémie moyenne était de $6,2 \pm 1,3$ mmol/l. La différence entre ces deux chiffres est statistiquement significative ($p < 0,01$).

QUESTIONS

1. Que signifie la différence de glycémie observée avec $p < 0,01$?

Commentaire : La différence de glycémie observée avec $p < 0.01$ signifie que l'on peut conclure à une diminution de la glycémie moyenne au bout de deux mois chez les 72 sujets recevant le nouvel hypoglycémiant, avec un risque de se tromper inférieur à 1 %.

Pour étudier l'effet d'un nouvel hypoglycémiant sur la glycémie à jeûn de diabétiques non insulino-dépendants, une étude a été menée chez 72 sujets tirés au sort dans une population de diabétiques non insulino-dépendants, âgés de 40 à 70 ans, et ne recevant auparavant aucun traitement hypoglycémiant (sulfamide, biguanide, insuline).

Le nouvel hypoglycémiant a été administré de façon quotidienne à ces 72 sujets pendant deux mois.

À l'entrée dans l'étude la glycémie moyenne le matin à jeûn pour les sujets était de $8,3 \pm 2,1$ mmol/l. Après deux mois de traitement, la glycémie moyenne était de $6,2 \pm 1,3$ mmol/l. La différence entre ces deux chiffres est statistiquement significative ($p < 0,01$).

QUESTIONS

2. Que peut-on conclure quant à l'effet du nouvel hypoglycémiant ? Justifiez votre réponse.

Pour étudier l'effet d'un nouvel hypoglycémiant sur la glycémie à jeûn de diabétiques non insulinodépendants, une étude a été menée chez 72 sujets tirés au sort dans une population de diabétiques non insulinodépendants, âgés de 40 à 70 ans, et ne recevant auparavant aucun traitement hypoglycémiant (sulfamide, biguanide, insuline).

Le nouvel hypoglycémiant a été administré de façon quotidienne à ces 72 sujets pendant deux mois.

A l'entrée dans l'étude la glycémie moyenne le matin à jeûn pour les sujets était de $8,3 \pm 2,1$ mmol/l. Après deux mois de traitement, la glycémie moyenne était de $6,2 \pm 1,3$ mmol/l. La différence entre ces deux chiffres est statistiquement significative ($p < 0,01$).

QUESTIONS

2. Que peut-on conclure quant à l'effet du nouvel hypoglycémiant ? Justifiez votre réponse.

Commentaire : On ne peut pas conclure à un effet hypoglycémiant du nouveau médicament car il n'y a pas de groupe contrôle. En effet il existe de nombreux facteurs confondants susceptibles d'expliquer cette évolution de la glycémie entre l'état initial et l'état final (l'évolution spontanée, la régression à la moyenne, un effet placebo...).

La preuve de l'efficacité propre d'un médicament ne peut être apportée que par un essai clinique comparatif

Pour étudier l'effet d'un nouvel hypoglycémiant sur la glycémie à jeûn de diabétiques non insulinodépendants, une étude a été menée chez 72 sujets tirés au sort dans une population de diabétiques non insulinodépendants, âgés de 40 à 70 ans, et ne recevant auparavant aucun traitement hypoglycémiant (sulfamide, biguanide, insuline).

Le nouvel hypoglycémiant a été administré de façon quotidienne à ces 72 sujets pendant deux mois.

A l'entrée dans l'étude la glycémie moyenne le matin à jeûn pour les sujets était de $8,3 \pm 2,1$ mmol/l. Après deux mois de traitement, la glycémie moyenne était de $6,2 \pm 1,3$ mmol/l. La différence entre ces deux chiffres est statistiquement significative ($p < 0,01$).

QUESTIONS

3. Si l'on prend les dix sujets dont les glycémies initiales étaient les plus élevées, on constate que la diminution de la glycémie est chez eux plus importante que dans le reste du groupe. Comment interprétez-vous cette constatation ?

Commentaire : Cette constatation ne permet pas de conclure que le médicament est d'autant plus efficace que la glycémie est plus élevée. En effet le phénomène statistique dit "de régression à la moyenne" explique que l'on observe très fréquemment un résultat d'autant meilleur que les anomalies observées sont plus grandes. Là encore, seule une comparaison avec des groupes témoins permettrait de conclure.

Pour étudier l'effet d'un nouvel hypoglycémiant sur la glycémie à jeûn de diabétiques non insulino-dépendants, une étude a été menée chez 72 sujets tirés au sort dans une population de diabétiques non insulino-dépendants, âgés de 40 à 70 ans, et ne recevant auparavant aucun traitement hypoglycémiant (sulfamide, biguanide, insuline).

Le nouvel hypoglycémiant a été administré de façon quotidienne à ces 72 sujets pendant deux mois.

A l'entrée dans l'étude la glycémie moyenne le matin à jeûn pour les sujets était de $8,3 \pm 2,1$ mmol/l. Après deux mois de traitement, la glycémie moyenne était de $6,2 \pm 1,3$ mmol/l. La différence entre ces deux chiffres est statistiquement significative ($p < 0,01$).

QUESTIONS

4. Durant la même période, vous constatez que la diminution moyenne du poids des sujets est de $3,2 \pm 1,6$ kg ($p < 0,05$).

Comment pouvez-vous essayer d'expliquer cette constatation ?

Pour étudier l'effet d'un nouvel hypoglycémiant sur la glycémie à jeûn de diabétiques non insulino-dépendants, une étude a été menée chez 72 sujets tirés au sort dans une population de diabétiques non insulino-dépendants, âgés de 40 à 70 ans, et ne recevant auparavant aucun traitement hypoglycémiant (sulfamide, biguanide, insuline).

Le nouvel hypoglycémiant a été administré de façon quotidienne à ces 72 sujets pendant deux mois.

A l'entrée dans l'étude la glycémie moyenne le matin à jeûn pour les sujets était de $8,3 \pm 2,1$ mmol/l. Après deux mois de traitement, la glycémie moyenne était de $6,2 \pm 1,3$ mmol/l. La différence entre ces deux chiffres est statistiquement significative ($p < 0,01$).

QUESTIONS

4. Durant la même période, vous constatez que la diminution moyenne du poids des sujets est de $3,2 \pm 1,6$ kg ($p < 0,05$). Comment pouvez-vous essayer d'expliquer cette constatation ?

Commentaire : la diminution pondérale est statistiquement significative au risque de 5 %. Cependant, cela ne signifie pas qu'elle soit due au nouveau médicament. En effet on peut faire l'hypothèse que des facteurs confondants (par exemple un régime diététique) induits par l'entrée dans l'essai clinique soient responsables de cette perte de poids.

Les études de cas

(JP Barlatier. Les méthodes de recherche du DBA chapitre 7. Les études de cas. EMS éd, 2018, p 126 - 139)

- **Etudes de cas**
- **Etudes cas-témoins**

Très prisées en sciences sociales

Utilisée pour étudier des phénomènes complexes et/ou nouveaux en situation réelle ou étendre les connaissances sur des phénomènes déjà investigués.

Elles apportent ainsi une analyse détaillée et en profondeur sur un nombre limité de sujets.

Elles ne permettent pas de généraliser les résultats obtenus du fait du faible nombre de cas. Rapportant l'avis des patients, elles sont sujettes à la subjectivité de ceux-ci et des expérimentateurs.

Elle ne permettent pas de conclure sur la causalité de ce qui est observé.

Elles fournissent des pistes pour élaborer des études quantitatives ou mixtes.

Dans tous les cas, elles doivent reposer sur une méthodologie expérimentale;

Qu'est-ce que l'étude de cas ?

C'est une approche méthodologique qui vise la collecte d'informations sur une personne, un événement ou un système social (groupe d'individus ou organisation) afin de permettre au chercheur de comprendre comment celui-ci fonctionne ou se comporte en situation réelle.

Les études de cas rigoureuses permettent aux chercheurs d'explorer ou de décrire un phénomène dans son contexte.

Elles peuvent s'intéresser à un individu, un groupe, ou une organisation, par la collecte et l'analyse de récits de vie, de documents écrits, de biographies, d'interviews, ou encore d'observation participante qui servent à la déconstruction et à l'inhérente reconstruction du ou des phénomènes complexes étudiés

Elles sont considérées comme des études « naturalistiques », qualitatives, par contraste avec les études quantitatives qui impliquent un contrôle fort sur les facteurs de biais, l'environnement et/ou les variables alors que les études de cas s'intéressent à des phénomènes en situation réelle et non contrôlés.

Pourquoi utiliser une étude de cas ?

L'étude de cas peut être utilisée afin d'expliquer, de décrire ou d'explorer des événements ou des phénomènes dans leur contexte réel.

Le recours à la méthode de l'étude de cas est pertinente lorsque certaines conditions sont réunies :

- L'étude doit répondre à des questions de recherche du type « quoi », « comment » et « pourquoi »
- Le chercheur ne peut pas manipuler le comportement des informants impliqués dans l'étude
- Le chercheur traite des facteurs contextuels du phénomène étudié qui semblent pertinents
- Les limites entre le phénomène étudié et son contexte ne sont pas claires.

Trois grands usages de la méthodologie des études de cas :

- Etudier une question de recherche à la lueur d'un (ou de) cas particulièrement intéressant(s)
- Inspirer de nouvelles idées générées par l'immersion dans un cas riche grâce à une approche inductive
- Illustrer/confirmer une théorie/une hypothèse par des cas, qui apportent de nouveaux éclairages

Il existe 2 grands courants épistémologiques de la méthode des études de cas en sciences sociales.

- **La première approche** se situe dans un paradigme socio-constructiviste ou interprétatif, où le chercheur a une interaction personnelle avec le cas.
- **La seconde approche** s'inscrit dans un paradigme qui implique le développement d'un protocole d'étude soigné et qui considère avec attention la validité des résultats obtenus et ses éventuels biais. Elle implique une réflexion conceptuelle préalable et/ou une phase exploratoire ou pilote et assure que tous les éléments du cas soient décrits et analysés convenablement.

Comment bien choisir ses cas et bien mettre en place l'étude ?

Méthode	Est-ce que les questions de recherche sont bien identifiées ? Les cas sont-ils bien définis ? La stratégie de sélection est-elle définie et adaptée ? Le nombre de cas nécessaire est-il bien apprécié ? Les données à recueillir sont-elles précisées ? La méthodologie de recueil est-elle bien définie ? Les expérimentateurs sont-ils formés à cette méthode ?
Aspects éthiques	Les aspects de confidentialité ont-ils été traités ?
Aspects pratiques	Les estimations en personnes et en ressources sont-elles compatibles avec la bonne réalisation de l'étude ?

Quelles sont les différentes catégories d'études de cas ?

Il existe différentes catégories d'études de cas

Le choix va être guidé par la nature de la question de recherche et le périmètre de l'étude

- **Etudes explicatives** : expliquer les liens de causalité présumés entre des phénomènes complexes. Confirmer une théorie...
- **Etudes descriptives** : décrire un phénomène et son contexte
- **Etudes exploratoires** : explorer un phénomène intéressant. Vise la recherche de nouvelles causalités et/ou résultats

Quel design de l'étude ?

Cas unique ou cas multiple ?

Cas unique = analyse d'un cas observé.

Ex : survenue d'effets indésirables chez un patient

Apprécier une méthode à visée thérapeutique = cas multiples car l'objectif de la recherche est davantage la compréhension d'un phénomène qui vise à être généralisé.

Quels sont les avantages et les limites des études de cas ?

Avantages

Données au plus proche du terrain, coeur du phénomène étudié. Permet d'avoir un accès privilégié à des données riches, en contexte réel, ce qui contraste avec l'approche expérimentale quantitatives qui se concentre sur l'examen d'un nombre limité de variables prédéfinies.

Méthodologie particulièrement appropriée pour l'analyse de phénomènes complexes, en situation réelle, qui ne pourraient être correctement analysées par les méthodes expérimentales cliniques.

L'étude de cas est le plus souvent associée à une recherche qualitative, mais celle-ci **permet d'utiliser des méthodes de traitement de données qualitatives et/ou quantitatives**

Donne des pistes pour des études quantitatives ou mixtes. Ex : ce qui est le + important pour les patients

Limites

Généralisation scientifique des résultats délicate. Une généralisation *statistique*, comme dans les études quantitatives (et encore...) n'est pas possible.

Une généralisation *théorique* ou *analytique* des résultats est possible, c'est-à-dire généralisation vers une théorie plus large, ou encore la formulation de nouvelles théories relatives à une population spécifique.

Un manque de rigueur est souvent reproché, sur base de résultats équivoques ou biaisés.

Difficulté liée à la quantité de données à traiter, notamment dans les études de cas multiples.

Si les données ne sont pas correctement gérées et organisées, leur analyse est difficile ce qui peut impacter sa qualité voire aboutir à l'impossibilité d'en tirer quelque chose. Résister à la tentation d'accumuler trop de données. Définir clairement la question de recherche et les données nécessaires pour y répondre.

Etudes cas-témoins

Apparier un cas avec un ou plusieurs témoins et les comparer.

Appariement sur les facteurs confondants : sexe, âge, pathologie...

Intéressant si bien mené.

**Lignes directrices CONSORT pour l'écriture et la lecture des essais
contrôlés randomisés**

Section/sujet	N° DESCRIPTION
TITRE & RESUME	
	1a Identification en tant qu' "essai randomisé" dans le titre
	1b Résumé structuré du plan d'essai, méthodes, résultats et conclusions (pour une aide spécifique voir CONSORT pour Abstract)
INTRODUCTION	
Contexte et objectifs	2a Contexte scientifique et explication du bien-fondé
	2b Objectifs spécifiques et hypothèses
MÉTHODES	
Plan de l'essai	3a Description du plan de l'essai (tel que : groupes parallèles, plan factoriel) en incluant les ratios d'allocation
	3b Changements importants de méthode après le début de l'essai (tel que les critères d'éligibilité), en expliquer la raison
Participants	4a Critères d'éligibilité des participants
	4b Structures et lieux de recueil des données
Interventions	5 Interventions pour chaque groupe avec suffisamment de détails pour pouvoir reproduire l'étude, en incluant comment et quand elles ont été véritablement conduites
Critères de jugement	6a Critères "a priori" de jugement principal et secondaires entièrement définis, en incluant comment et quand ils ont été évalués
	6b Changement quelconque de critères de jugement après le début de l'essais, en expliquer la raison
Taille de l'échantillon	7a Comment la taille de l'échantillon a-t-elle été déterminé ?
	7b Quand cela est applicable, explication des analyses intermédiaires et des règles d'arrêt
RANDOMISATION	
Production de la séquence	8a Méthode utilisée pour générer la séquence d'allocation par tirage au sort
	8b Type de randomisation, en incluant les détails relatifs à une méthode de restriction (comme par ex. : par blocs, avec la taille des blocs)
Mécanisme d'assignation secrète	9 Mécanisme utilisé pour mettre en oeuvre la séquence d'allocation randomisée (comme par exemple : l'utilisation d'enveloppes numérotées séquentiellement), en décrivant chaque mesure prise pour masquer l'allocation jusqu'à l'assignation des interventions.
Mise en oeuvre	10 Qui a généré la séquence d'allocation, qui a enrôlé les participants et qui a assigné les participants à leurs groupes
Aveugle	11a Au cas où, décrire qui a été en aveugle après l'assignation des interventions (par exemple, les participants, les administrateurs de traitement, ceux qui évaluent les résultats) et comment ont-ils été empêchés de savoir
	11b Si approprié, description de la similitude des interventions
Méthodes statistiques	12a Méthodes statistiques utilisées pour comparer les groupes au regard des critères de jugement principal et secondaires
	12b Méthodes utilisées pour des analyses supplémentaires, telles que des analyses de sous-groupes ou des analyses ajustées

RESULTATS	
Flux des participants (un diagramme est fortement conseillé)	13a Pour chaque groupe, le nombre de participants qui ont été assignés par tirage au sort, qui ont reçu le traitement qui leur était destiné, et qui ont été analysés pour le critère de jugement principal
	13b Pour chaque groupe, abandons et exclusions après la randomisation, en donner les raisons
Recrutement	14a Dates définissant les périodes de recrutement et de suivi
	14b Pourquoi l'essai a-t-il pris fin ou a été interrompu
Données initiales	15 Une table décrivant les caractéristiques initiales démographiques et cliniques de chaque groupe
Effectifs analysés	16 Nombre de participants (dénominateur) inclus dans chaque analyse en précisant si l'analyse a été faite avec les groupes d'origine
Critères de jugement et estimations	17a Pour chaque critère de jugement principal et secondaire, donner les résultats pour chaque groupe, et la taille estimée de l'effet ainsi que sa précision (comme par ex. : intervalles de confiance à 95%)
	17b Pour les variables binaires, une présentation de la taille de l'effet en valeurs absolues et relatives est recommandée
Analyses accessoires	18 Résultats de toute analyse supplémentaire réalisée, en incluant les analyses en sous-groupes et les analyses ajustées, et en distinguant les analyses spécifiées a priori des analyses exploratoires
Risques	19 Tous les risques importants ou effets secondaires inattendus dans chaque groupe (pour un conseil détaillé voir 'CONSORT for harms')
DISCUSSION	
Limitations	20 Limitations de l'essais, en tenant compte des sources de biais potentiels ou d'imprécision, et au cas où, en tenant compte de la multiplicité des analyses
"Généralisabilité"	21 "Généralisabilité" (validité externe, applicabilité) des résultats de l'essai
Interprétation	22 Interprétations/conclusions cohérentes avec les résultats, en tenant compte du ratio bénéfices/risques et de possibles autres faits pertinents
INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES	
Enregistrement	23 Numéro d'enregistrement de l'essai en précisant le registre utilisé
Protocole	24 Où le protocole complet de l'essai peut-il être consulté, si possible
Financement	25 Sources de financement et autres ressources (par ex. : fourniture de médicaments), rôle des donateurs

Quelques grandes bases de données de la littérature médicale internationale

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/about>

<https://www.hal.inserm.fr>

INIST / PASCAL, Institut de l'Information Scientifique et Technique (CNRS)

[PASCAL \(base de données\) - PASCAL \(database\) - abcdef.wiki](#)

Google

Lire et interpréter le CR d'un essai clinique

Artériopathie des membres inférieurs

L'artériopathie des MI se caractérise, dans son stade clinique fonctionnel précoce, par une douleur des mollets survenant à la marche et qui oblige le patient à s'arrêter au bout d'une certaine distance appelée périmètre de marche (PM), exprimé en mètres. L'augmentation du PM est un critère fonctionnel pertinent d'évaluation d'un médicament dans l'artériopathie des MI.

Un essai préliminaire, non comparatif, d'un nouveau produit a été entrepris chez 12 patients pendant 15 jours. L'hypothèse de départ est que ce produit sera considéré efficace s'il augmente le PM d'au moins 30 %.

Les résultats sont donnés dans le tableau ci-dessous :

N° de malade	PM avant traitement (m)	PM après traitement (m)
1	100	120
2	350	410
3	75	75
4	75	60
5	800	1500
6	100	100
7	150	150
8	500	1000
9	250	250
10	210	250
11	150	100
12	200	220
Total	2960	4235

Globalement :

$$4235 - 2960 = 1275 \text{ m}$$

$$1275 / 2960 \text{ (ou } 4235 / 2960) = 43 \%$$

La conclusion de l'étude est que le médicament X est efficace dans le traitement de l'artériopathie des MI.

Discutez cette conclusion

Discussion

Etude non comparative, avant-après, chaque patient étant son propre témoin.

Si l'on prend les chiffres globalement, l'amélioration du PM est bien supérieure à l'hypothèse initiale de 30 % d'augmentation du PM.

Mais en fait aucune conclusion ne peut être tirée de cette étude.

Elle permet seulement de se faire une idée sur l'efficacité éventuelle de X.

Le % d'amélioration retenu n'est pas justifié (littérature).

Très petit nombre de patients. Risque de manque de puissance.

Durée faible. L'AOMI est une maladie chronique : 15 jours, c'est court pour voir un résultat pertinent.

Le résultat repose seulement sur 2 patients qui ont vu leur PM augmenter beaucoup. Il n'a pratiquement pas bougé chez les autres, voire a diminué. Pourquoi ?

Leur PM de départ était plus important que chez les autres patients

- . Pathologie moins sévère. Amélioration plus facile ?
- . Ont davantage marché que les autres ? Effet positif de la marche ?...

En l'absence de comparaison, à quoi attribuer le résultat ?

Il aurait fallu faire 2 groupes homogènes produit X et placebo. Monterait ce que donnerait le placebo.

Permettrait de comparer les PM des groupes X et placebo au début et à la fin.

Hypothèse :

Pas de différence statistiquement significative avant traitement.

Différence statistiquement significative à la fin du traitement avec une augmentation d'au moins 30 % (différence cliniquement pertinente).

Tenir compte à l'inclusion de la sévérité de la maladie pour avoir 2 groupes homogènes sur ce critère. De façon générale, vérifier la répartition des facteurs confondants.

N° de malade	PM avant traitement (m)	PM après traitement (m)
1	100	120
2	350	410
3	75	75
4	75	60
5	800	1500
6	100	100
7	150	150
8	500	1000
9	250	250
10	210	250
11	150	100
12	200	220
Total	2960	4235

Quelques exercices

Un essai randomisé avait pour but de comparer l'effet sur la durée et la qualité du sommeil de 2 somnifères : un nouveau produit A et un produit de référence B. Cet essai a été mené en double aveugle sur 2 groupes parallèles.

La conclusion des auteurs est que A ayant donné une mesure de durée moyenne du sommeil supérieure de 15 minutes à celle de B, A est un meilleur somnifère que B.

1. Que pensez-vous de cette conclusion ?

Quelques exercices

Un essai randomisé avait pour but de comparer l'effet sur la durée et la qualité du sommeil de 2 somnifères : un nouveau produit A et un produit de référence B. Cet essai a été mené en double aveugle sur 2 groupes parallèles.

La conclusion des auteurs est que A ayant donné une mesure de durée moyenne du sommeil supérieure de 15 minutes à celle de B, A est un meilleur somnifère que B.

1. Que pensez-vous de cette conclusion ?

Commentaire :

Cette conclusion n'est pas correcte :

- D'abord les auteurs ne parlent pas de la qualité du sommeil qui est un des 2 critères de jugement définis dans le protocole. On peut donc craindre qu'il n'y ait pas de différence sur ce critère.
- Il n'y a pas de notion de test statistique indiquant qu'il existe une différence significative entre A et B sur la durée de sommeil.
- Il faudrait argumenter que la différence de 15 minutes, si elle est statistiquement significative, a aussi une pertinence clinique appuyée par exemple sur l'appréciation de la qualité de la vigilance pendant la journée, la qualité de vie des patients...

Quelques exercices

Dans le but de démontrer l'efficacité d'une substance diminuant le taux d'acide urique dans le sang, un essai randomisé est réalisé en double aveugle contre placebo sur 100 patients pendant 1 mois (50 patients dans chaque groupe). Les résultats sont les suivants :

- Dans le groupe « substance à évaluer », le taux moyen d'acide urique dans le sang a baissé de 81 mg/l à 55 mg/l (différence significative – $p < 0,01$)
- Dans le groupe placebo, le taux moyen d'acide urique dans le sang est passé de 79 mg/l à 70 mg/l (différence non significative)

1. La conclusion des auteurs est que la substance à évaluer est significativement plus efficace pour diminuer le taux d'acide urique dans le sang que le placebo. Qu'en pensez-vous ?

Quelques exercices

Dans le but de démontrer l'efficacité d'une substance diminuant le taux d'acide urique dans le sang, un essai randomisé est réalisé en double aveugle contre placebo sur 100 patients pendant 1 mois (50 patients dans chaque groupe). Les résultats sont les suivants :

- Dans le groupe « substance à évaluer », le taux moyen d'acide urique dans le sang a baissé de 81 mg/l à 55 mg/l (différence significative – $p < 0,01$)
- Dans le groupe placebo, le taux moyen d'acide urique dans le sang est passé de 79 mg/l à 70 mg/l (différence non significative)

1. La conclusion des auteurs est que la substance à évaluer est significativement plus efficace pour diminuer le taux d'acide urique dans le sang que le placebo. Qu'en pensez-vous ?

Commentaire :

Aucune conclusion ne peut valablement être tirée des résultats. Car l'analyse s'est contentée de calculer dans chaque groupe les différences avant-après traitement et de confronter les résultats de ces 2 différences intra-groupes, sans test statistique entre elles. Le fait que la différence soit significative dans le groupe traitement et pas dans le groupe placebo ne suffit pas.

L'analyse appropriée aurait consisté à comparer les 2 différences intra-groupes (89-55) versus (79-70).

Si ces 2 différences diffèrent significativement, du fait de la randomisation des patients dans les 2 groupes (et du double aveugle), on peut conclure (au risque 5% de se tromper) que la substance diminue bien le taux d'acide urique dans le sang par rapport au placebo.