

Etudes contrôlées randomisées

Structure de l'article

Doit obéir à la règle **IMRAD** :

- Quel est le problème ? = **INTRODUCTION**
- Comment a-t-on étudié le problème ? = **MALADES ET METHODES**
- Qu'a-t-on trouvé ? = **RESULTATS**
- Que signifient les résultats ? Quels enseignements peut-on en tirer ? = **DISCUSSION**

Etape 1 : objectif(s) de l'étude

- Formulation de la question clinique
- Sera à la base du calcul de l'échantillon de patients
- Les registres d'essais cliniques (protocoles): pour contrôler les embellissements
 - ISRCTN registry (BioMed Central): www.isrctn.com
 - EU Clinical Trials Register via Eudract (EMA): www.clinicaltrialsregister.eu
 - Clinical Trials gov: <https://clinicaltrials.gov/>

Etape 2 : type d'étude (RCT)

- Essai contrôlé randomisé
- Ce type d'étude est-il *approprié à la question posée* ?
- Si non, les résultats de l'étude sont-ils totalement inutiles ?

Etape 3 : facteur(s) étudié(s) (= manœuvre)

- ? Intervention thérapeutique
- ? Test diagnostique
- ? autre

- Réalisation en aveugle ?
 - Simple ? Double ?
- Comment les facteurs étudiés sont-ils **mesurés**?
 - Même méthode chez tous les sujets ? dans tous les groupes ? méthode à l'aveugle ?
- **Comparaison indépendante avec la méthode de référence** ?
 - Si non, ce biais menace-t-il la validité de l'étude ?
- Les groupes ont-ils été traités de la même manière à l'exception de la manœuvre?
 - Le bras contrôle a-t-il été soumis au traitement expérimental ? Si oui, cela biaise-t-il les objectifs de l'étude?

Etape 4 : critères de jugement (= événement-cible) « outcome »

= événements supposés être le résultat de l'influence du facteur étudié

- Comment sont-ils mesurés ?
 - Évaluation aveugle ?
- Tous les critères pertinents sont-ils évalués, en particulier toutes les issues cliniquement importantes ?
- Si non, ces biais menacent-ils la validité de l'étude ?

Etape 5 : population source et sujets étudiés (= état initial)

- la sélection est-elle correcte ?
 - si non, ce biais menace-t-il la **validité externe** ? (c.-à-d. ne pas permettre d'appliquer les conclusions à une population plus large)
- les groupes randomisés différent-ils par des caractéristiques autres que les facteurs étudiés ? Stratification ?
 - si non, ce biais menace-t-il la **validité interne** ?
- Les patients ont-ils été analysés selon leur randomisation initiale (en **intention de traitement**) ?
- quelle est la proportion des sujets atteignant la fin du suivi ?
 - si elle n'est pas optimale, la validité interne est-elle menacée ?

Etape 6 : facteurs de confusion potentiels (biais)

- sont-ils tous envisagés et bien contrôlés ?
- si non, cela invalide-t-il l'étude ?

Biais (erreurs systématiques)

Si une estimation diffère **systématiquement**, en plus ou en moins, de la vraie valeur. Liés à l'interférence systématique d'un facteur entraînant une différence entre les groupes, différence non liée à l'effet de la manœuvre.

- **biais de sélection** : liés à une différence de composition entre le groupe de patients recevant la manœuvre (test, traitement) et le groupe témoin par une méthode de randomisation inadéquate
- **biais d'allocation (assignement)** : lié à une mauvaise répartition des patients parce que l'affectation n'est pas restée cachée
- **biais de performance** : lié au caractère non aveugle de la manœuvre pour les sujets et les investigateurs
- **biais de confusion** : différence entre les groupes comparés, au niveau de facteurs, pouvant être confondue avec l'effet de la manœuvre évaluée par le critère de jugement : pronostic initial différent, prise en charge initiale différente...
- **biais dus aux co-interventions** : biais de confusion dû à des différences systématiques dans les soins reçus en dehors de l'intervention évaluée
- **biais de mesure (détection, évaluation)** : différence de méthode de mesure du critère de jugement entre les groupes (évitable par le double aveugle)
- **biais de suivi** : lié à la prise en charge différente en fonction de la nature de la manœuvre reçue (évitable par le double aveugle)
- **biais d'attrition** : lié à la diminution du nombre de patients analysés par rapport au nombre inclus (évitable par l'analyse en intention de traitement) μ
- **biais de déclaration (reporting)** : rapporter sur un objectif sélectionné

Etape 7 : analyse statistique

- Méthode de randomisation : aléatoire?
- les résultats ne sont-ils pas dus à la chance seule, sont-ils **statistiquement significatifs** ? (erreur aléatoire)
- la taille de l'échantillon est-elle suffisante (**considérations statistiques**) ?
 - si non, les résultats sont-ils inutiles ?
- les résultats sont-ils **cliniquement intéressants** ?
 - si non, l'étude est-elle utile ?
- **puissance du test** ? **taille de l'échantillon** ?
 - si insuffisant, l'étude est-elle utile ou non concluante ?

Etape 8 : évaluation de l'effet du traitement

- **Importance de l'effet** du traitement
 - Réduction du risque relatif
 - Réduction du risque absolu
 - Nombre de patients (sujets) à traiter
- **Précision de l'estimation** de l'effet du traitement
 - Intervalle de confiance à 95 %

Commentaire méthodologique sur l'efficacité des mesures thérapeutiques

- Le nombre le plus grand peut tromper le médecin sur l'efficacité réelle d'un traitement.
- En médecine factuelle, on parlera de :
 - **réduction du risque absolu** : RRA
= risque absolu groupe contrôle (%) – risque absolu groupe traité (%)
 - **réduction du risque relatif** : RRR
= RRA / risque absolu groupe contrôle (%)
 - **nombre de sujets à traiter** nécessaire pour avoir un effet thérapeutique : NST
= $1/\text{RRA}$

Etape 9 : conclusions des auteurs

- Réponses aux questions ? vérification de l'hypothèse ? objectif atteint ?
- Les conclusions répondent-elles à l'objectif ?
- Les bénéfices justifient-ils les risques et les coûts?
- Les résultats sont-ils acceptables pour la population source ? (**validité**)
- Les résultats sont-ils acceptables pour la population du lecteur ? (**applicabilité**)