

LIRE UN ARTICLE MÉDICAL

SÉANCE 5 : NOTIONS, L'ESSAI RANDOMISÉ CONTRÔLÉ

lucy.georges@univ-lorraine.fr

NOTIONS DE CONCEPTION : L'AVEUGLE

Eviter les biais

- Du participant
- Du chercheur

3 niveaux

- Simple participant **ou** chercheur
- Double participant **et** chercheur
- Triple participant **et** chercheurs

NOTIONS DE CONCEPTION : BRAS

Séparation selon traitements

Types

- Expérimental
- Comparaison active
- Placébo
- Factice
- Sans intervention

NOTIONS DE CONCEPTION : ATTRIBUTION

Distribution aléatoire ou non aléatoire

Randomisation

- *A priori*
 - Par blocs permutés
 - Par strates - en fonction des caractéristiques des patients
- *A posteriori*
 - Adaptive – tient compte des attributions qui précèdent
 - Minimisée – adaptive par strates
 - Gagnant renforcé – efficacité précédente prise en compte

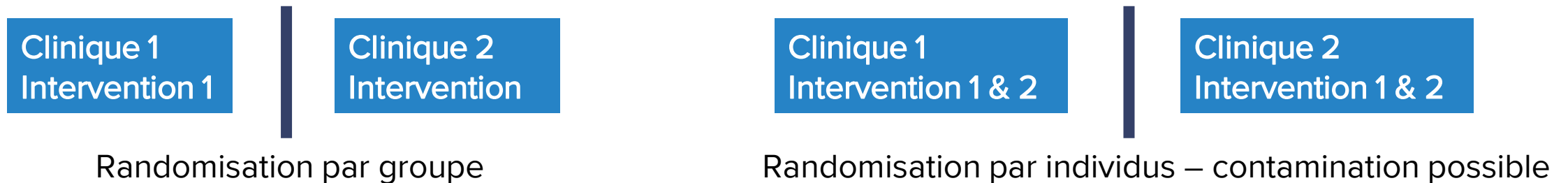
NOTIONS DE CONCEPTION : CLUSTER RANDOMIZATION

Attribution en fonction d'un groupe pas de l'individu

Permet

- d'évaluer une intervention où l'impact concerne le système plutôt que l'individu
- d'éviter la **contamination**

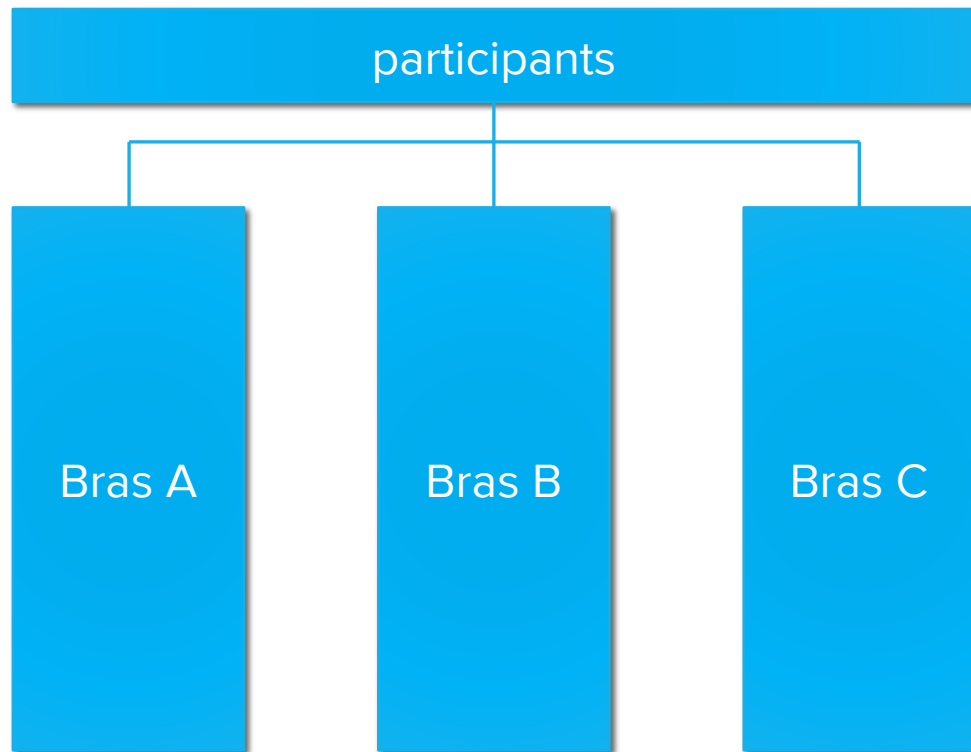
Exemple : Essai de deux stratégies de perte de poids



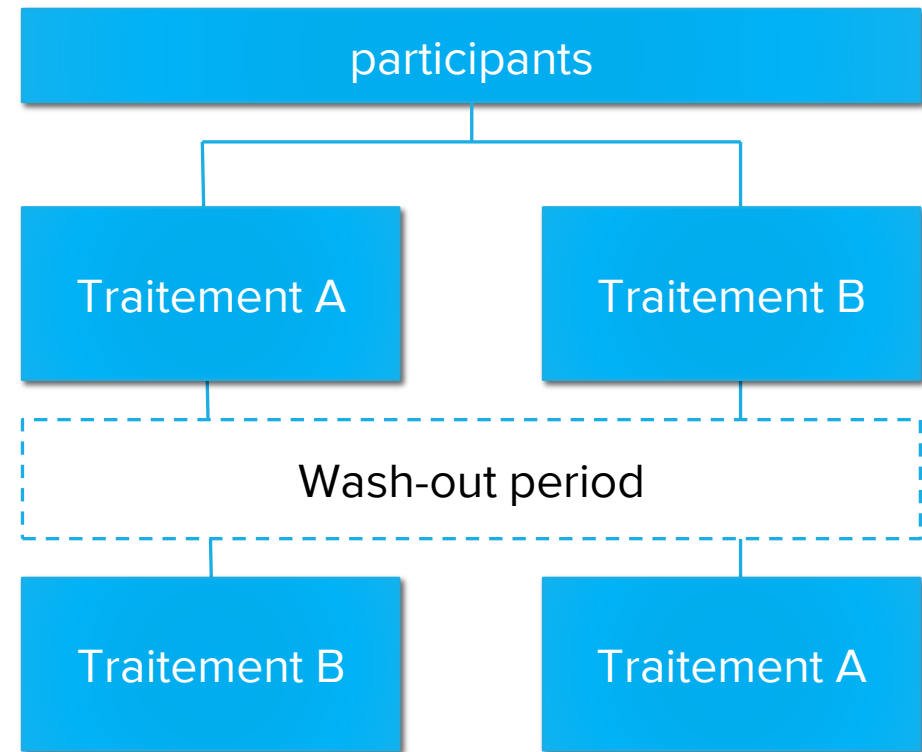
NOTIONS DE CONCEPTION :

CROISEMENT

Parallèle



Croisé



$A+B = B+A ?$

VÉRIFICATION DE RÉSULTATS

Test-retest

- Comparaison des résultats d'un même test après un laps de temps

Inter-rater reliability

- Comparaison des résultats à un même test de deux évaluateurs différents

Spécificité

- Bonne identification des vrais négatifs, peu de faux positifs

Sensibilité

- Bonne Identification des vrais positifs, peu de faux négatifs

The Truth

| | | The Truth | | | |
|-------------|----------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|-------|
| | | Has the disease | Does not have the disease | | |
| Test Score: | Positive | True Positives (TP) a | False Positives (FP) b | $PPV = \frac{TP}{TP + FP}$ | _____ |
| | Negative | False Negatives (FN) c | True Negatives (TN) d | | |

Sensitivity

$$\frac{TP}{TP + FN}$$

Specificity

$$\frac{TN}{TN + FP}$$

Or,

$$\frac{a}{a + c}$$

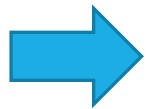
$$\frac{d}{d + b}$$

VÉRIFICATION D'ANALYSES STATISTIQUES

EXAMPLE

QUESTION DE RECHERCHE : Est-ce que le contact physique avec un bébé a un effet sur le bonheur du père ?

HYPOTHESE : Tenir un bébé rend plus heureux que simplement regarder un bébé



Étude comparative de deux groupes

L'hypothèse nulle = pas de différence significative

ERREURS

L'hypothèse nulle = aucune différence significative

Type I : rejet de l'hypothèse nulle vraie

Type II : absence de rejet d'une hypothèse nulle fausse

TESTS POST-HOC OU CORRECTIONS

Réduction ou élimination des erreurs, notamment de type I

Nombreuses méthodes statistiques

- Scheffé, Tukey, Bonferroni, Dunn, Fischer's LSD, Newman-Keuls, Dunnett's...
- Choix dépendra de la **nature des données** et du **test initial**

L'ESSAI (OU ÉTUDE) RANDOMISÉ CONTROLÉ

Une référence (gold standard)

- Méthode rigoureuse pour identifier une relation cause-effet entre un traitement et un résultat

Méthode de randomisation choisie au besoin

Aveugle utilisé lorsque c'est possible

L'ÉTUDE RANDOMISÉE CONTROLÉE

+

Niveau de preuve le plus élevé pour évaluer un traitement

Meilleure démonstration de lien cause à effet

La randomisation limite l'influence des facteurs de confusion potentiels

Pas de doute sur la chronologie

Permet les études en aveugle et ainsi limite certains biais

Peut mesurer incidence et résultats multiples

-

Problèmes éthiques pour l'attribution.

Coûteux et long.

Peu efficace lorsque la pathologie est rare ou lorsque l'effet est retardé.

Generalisabilité – les participants peuvent être plus enclins à adhérer au traitement que la population plus large.

| Limite de l'essai randomisé | Complémentarité des études de cohorte et cas-témoin |
|---|---|
| Protocole stricte et peu représentatif d'une situation empirique | Habituellement représentatif des soins médicaux réels |
| Exclut des populations d'intérêt (enfants, femmes enceintes, personnes âgées) | Peut focaliser sur tout type de population |
| Taille d'échantillon limitée | Peut inclure un grand nombre de patients, surtout en utilisant des sources de données secondaires, ce qui est probant pour la détection d'événements rares. |
| Durée courte | Peut suivre une population pendant des années |
| Evaluation de comparaisons de traitements sans pertinence | Peut comparer plusieurs traitements pertinents |
| Critères d'évaluation pas toujours pertinents pour le patient | Peut inclure tout critère qui est mesurable |
| Coût élevé | Coût relativement bas. |

Source : John-Michael Gamble, Canadian Journal of Hospital Pharmacy , VOLUME 67 , NUMBER 5 , September-October 2014

ELÉMENTS POUR ANALYSER LA MÉTHODOLOGIE D'UNE ÉTUDE CONTROLÉE RANDOMISÉE

Focalisation

- Identification : population, facteur(s) de risque, effet(s)

Randomisation

- Méthode employée

Aveugle

- Simple, double, triple ?

Comparabilité des groupes ?

- facteurs divers (age, sexe, socio-économiques...)

Egalité des groupes

- Mêmes méthodes de suivi et analyse (à l'exception du traitement)

Entrées = sorties

- Attrition?

Ampleur des résultats

- Identification de : primary (& secondary) outcomes
- Omissions dans les résultats?

Précision

- Résultats significatifs? Intervalles de confiance ?

Pertinence

- Les résultats sont-ils applicables dans la pratique clinique ?

Omissions

- Résultats non pris en compte? Besoin de l'étude expliqué ?

Rapport bénéfices – risques

- Évoqué ?
- 

CONSORT

1993 – 2 groupes indépendants (Ottawa & Californie) produisent deux listes

1996 – Rencontre des deux groupes, 1ere liste CONSORT
Consolidated Standards of Reporting Trials

2001 – Révision de la liste et du schéma

2007 – Révision

2010 – Dernière révision en date

Révisions mineurs depuis, notamment 2019 pour 3+ bras

Ajouts d'extensions



EXERCICE D'APPLICATION

