



IV- Analyse des résultats





Caractéristiques des sujets éligibles :



Les questions à se poser avant l'analyse des résultats :

- Les participants répondent-ils tous aux critères d'éligibilité ?
- Y a-t-il des perdus de vue ?
- Y a-t-il des déviations par rapport au protocole ?
- La randomisation a-t-elle équilibré les groupes comparés ?

Ces questions permettent **d'anticiper** les conséquences potentielles sur les résultats de l'étude.

Il faut ensuite réaliser une **analyse statistique** sur le critère de jugement **principal**, puis rejeter ou non H_0 afin d'évaluer l'existence d'une potentielle différence d'effet entre les traitements et la quantifier (*ça correspond aux cours sur les statistiques déductives*).





Perdus de vue :



Il s'agit de **l'abandon de patients** en cours de suivi ou à l'absence de patients à certaines visites de suivi (*on considère que ces patients n'ont pas terminé l'essai car leurs données ne sont plus fiables*).

► Si le nombre et les raisons de l'abandon sont **identiques** dans les deux traitements :

- **Perte de puissance** : pour la comparaison des deux groupes : comparaison possible

► Si le nombre et les raisons de l'abandon sont **différentes** dans les deux traitements :

- **Biais de sélection** : sous ou sur-estimation de l'effet du traitement évalué (c'est problématique)





Déviations des sujets :

Les déviations sont des patients prenant le traitement d'étude, mais qui vont avoir en parallèle des **pratiques pouvant interférer avec les résultats de l'étude** (e.g : prendre un traitement interdit).

Il est important de le savoir pour pas fausser l'essai, mais aussi pour avoir des informations sur les interactions.

► Informations sur le devenir des participants :

- Les sujets de chaque groupe ont-ils pris le bon traitement
- Les sujets ont-ils pris des traitements interdits

Il faut décrire toutes les déviations, leurs chronologies, leurs raisons, et déterminer s'ils entraînent des **conséquences sur l'interprétation** des résultats de l'essai.





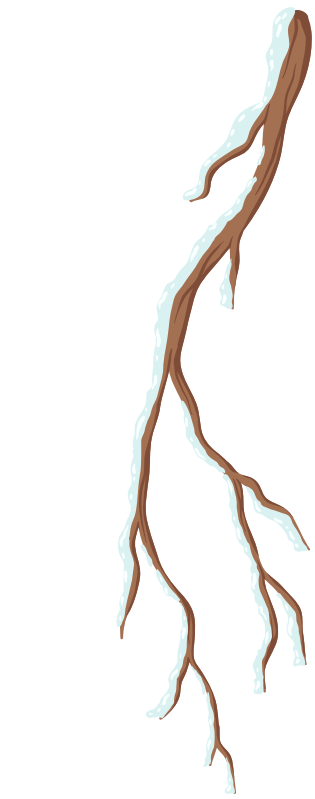
Analyse du critère de jugement :



Analyse en intention de traiter (ITT) :

► **Aucune exclusion** de participant ou d'événement n'est possible :

- **Vise à maintenir la comparabilité initiale** des groupes, assurée par la **randomisation**
- **Évalue** le traitement en **pratique courante** (≠ de l'efficacité théorique de la molécule)



Les perdus de vue ne posent pas de problème (ils sont pris en compte)





Analyse per protocol (PP):



► N'inclut que les patients ayant suivi le traitement dans les règles de l'art (les patients modèles) :

- **Exclusion** des modifications de posologie
- **Exclusion** des non-observants (observance = respect des modalités de prise du ttt)
- **Exclusion** des arrêts de traitement pour événement indésirable ou autres motifs

► Explore plutôt l'**efficacité théorique** : le traitement est-il efficace chez les patients qui le tolèrent ?

► En faisant ce type d'analyse, introduction d'un **biais de sélection** car la comparabilité initiale des groupes n'est plus assurée en fin d'étude (**biais d'attrition**)





Différence statistique / v-clinique :

- Différence **cliniquement pertinente** : la différence statistique observée est utile pour la clinique

Exemple : Un nouveau traitement prescrit dans la phase aiguë de l'infarctus du myocarde diminue la mortalité de 5% par rapport au ttt de référence.

- Différence **non pertinente** : on observe une différence mais elle ne sert à rien en clinique

Exemple : Un nouvel antalgique prescrit après une extraction dentaire diminue la durée de la douleur post-opératoire de 1h sur 3 jours





Quantifier l'effet d'un traitement :



Question pour le **clinicien** et pour la santé publique : quelle est la signification clinique de **l'effet produit par un traitement** ?

Quand un traitement a été scientifiquement validé, il est important d'avoir une **quantification de son efficacité** :

- **Absolute** : en termes de **pourcentages de guérison** (ou de rémission, d'amélioration) obtenue
- **Relative** : en **comparaison à d'autres traitements** du même type ou d'un autre type.





Différents index existent : le plus connu est le **NNT** (number needed to treat)



Les **indices d'efficacité** pour critères, **binaires** quantifient l'efficacité d'un traitement à partir des **modifications observées** dans la **fréquence de survenue d'un événement clinique** utilisé comme **critère de jugement**.



Exemple : Si le critère est le décès, ces indices quantifient la réduction de la mortalité (c'est-à-dire la réduction de la fréquence des décès) provoquée par le traitement. Les indices sont calculés à partir de la fréquence de survenue (risque) du critère de jugement dans les deux groupes : expérimental et contrôle.





Dans un essai, le **risque** correspond à **l'incidence du critère de jugement**. Ces risques sont **calculés** à partir des effectifs et du nombre d'événements observés dans chacun des deux groupes (cf. tableau).



Le terme **risque** est **synonyme** de **fréquence**, il est dérivé du domaine de l'épidémiologie.

► **Le risque r_0** , correspondant au risque du **groupe contrôle**, est **dénommé risque de base** (car il correspond en quelque sorte au risque spontané des patients).

Il est aussi appelé **risque sans traitement** dans les essais contre placebo.



Groupe	Effectif	Evénements	Risque
Traitement étudié	n_1	x_1	$r_1 = x_1 / n_1$
Traitement contrôle	n_0	x_0	$r_0 = x_0 / n_0$

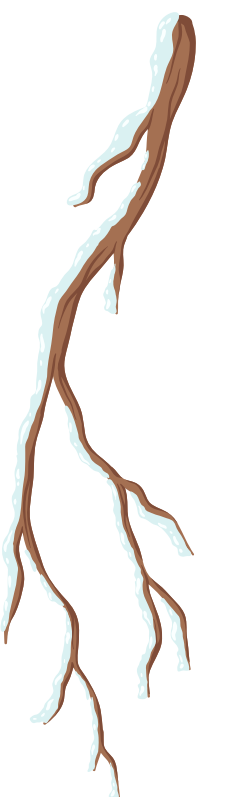




► Les indices mesurent en quelque sorte la « distance » qui sépare les risques observés entre le groupe **expérimental** et le groupe **contrôle** suivant différente métrique.

Exemple :

Groupe	Effectif	Evénements	Risque
Traitement étudié	250	21	0,08 (8%)
Traitement contrôle	246	36	0,15 (15%)



► **Le risque relatif** (« [relative risk](#) » ou **RR**) est le rapport du risque r1 obtenu sous traitement divisé par le risque de base r0.

Dans l'exemple, le risque relatif vaut $RR = 0,08 / 0,15 = 0,53$. Un RR de 0,53 signifie que le risque sous traitement est 0,53 fois celui du risque sans traitement. Avec un RR de 0,53, le risque est donc divisé par 2.

► **La réduction relative de risque** (**RRR**) est assez fréquemment utilisée à la place du risque relatif. *Dans l'exemple, $RRR = (1 - 0,53) \times 100\% = 47\%$.*





Exemple :

Groupe	Effectif	Evénements	Risque
Traitement étudié	250	21	0,08 (8%)
Traitement contrôle	246	36	0,15 (15%)



► **Le risque relatif** (« [relative risk](#) » ou **RR**) est le rapport du risque r_1 obtenu sous traitement divisé par le risque de base r_0 .

Dans l'exemple, le risque relatif vaut $RR = 0,08 / 0,15 = 0,53$. Un RR de 0,53 signifie que le risque sous traitement est 0,53 fois celui du risque sans traitement. Avec un RR de 0,53, le risque est donc divisé par 2.

► **La réduction relative de risque** (**RRR**) : est assez fréquemment utilisée à la place du risque relatif.

Dans l'exemple, $RRR = (1 - 0,53) \times 100\% = 47\%$.





► La différence des risques (« [risk difference](#) » ou DR) :

- Appelée aussi différence absolue ou bénéfice absolu, est égale à la **différence entre le risque sous traitement (r1) et le risque sans traitement (r0)**.

Dans l'exemple : $DR = 0,08 - 0,15 = - 0,07 (- 7\%)$.

- La différence des risques donne la **taille de l'effet non ajustée** sur la **valeur initiale**. En l'absence d'effet du traitement, la différence est nulle
- Un effet **bénéfique** se traduit par une différence des risques **négative** et un effet délétère par une valeur positive. Plus la valeur absolue de la différence de risque est **importante** plus **l'effet** est **grand**.

Une différence des risques de -7% signifie que le traitement évite la survenue de 7 événements pour 100 patients traités. Le traitement entraîne une réduction relative de la fréquence de l'événement (le risque) de 47%.





Number Needed to Treat (nombre nécessaire à traiter) :

Il correspond au **nombre moyen de sujets** qu'il est nécessaire de **traiter** pour **éviter 1 événement**. Cet index est calculé comme l'inverse de la différence des risques :

$$\text{NNT} = 1 / \text{DR}$$
$$\text{NNT} = 1 / |r1 - r0|$$

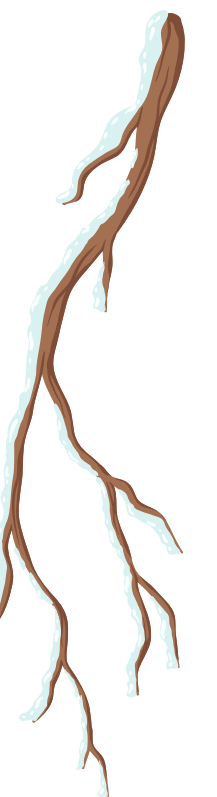
En moyenne, **tous les « NNT » patients traités, un événement est évité.**

Suite de l'exemple : $\text{NNT} = 1 / 0,07 = 14$. Un NNT de 14 signifie qu'il faut traiter en moyenne 14 patients pour éviter un événement. En effet, sans traitement le nombre d'événements attendu chez 14 sujets est de $14 \times 0,15 = 2,1$ tandis que sous traitement ce nombre est de $14 \times 0,08 = 1,1$, ce qui correspond bien à un patient de moins.





V- ASPECTS ÉTHIQUES ET RÉGLEMENTAIRES





Conduite d'un essai clinique :

La réussite d'un essai clinique repose sur la minutie et l'attention portée au moindre détail.



Acteurs de la recherche :

Promoteur : responsable du **financement** et de la **surveillance** de l'essai

Investigateurs : personnes qui **dirigent** et **surveillent la réalisation** de la recherche sur un lieu



Contrôles et surveillances divers :

- **Monitoring de l'essai** : correction des données erronées
- **Data management** : contrôle de la qualité et de la cohérence des données recueillies
- **Contrôle du bon déroulement de l'étude** par un comité indépendant de surveillance de l'essai





Principes à respecter :

Respect de la personne humaine :

« Il ne peut pas y avoir de recherche sans consentement éclairé et libre des personnes qui y participent »

- Informer les sujets éligibles le mieux possible :
- S'assurer qu'ils ont bien compris
- S'abstenir de toute pression et respecter la volonté exprimée

Ne pas nuire aux malades :

Principe de bienfaisance :

- Le rapport bénéfice / risque doit être en faveur du bénéfice escompté pour le participant

Principe de justice :

- « Les être humains sont égaux en dignité et en droits »
- Volontariat des participants
- Ne pas exploiter des personnes vulnérables au profit de la recherche





Principe du respect de la dignité de la science et de ses propres exigences méthodologiques :

- « Honnêteté, rigueur et compétence scientifique »
- Un essai ne peut être conduit sans reposer sur :
 - Une hypothèse de recherche clairement énoncée
 - Un schéma d'étude adéquat
 - Un nombre de sujets nécessaire calculé a priori
- Les résultats ne peuvent être falsifiés et doivent tous être publiés





Et pour finir les dédis !!



Dedi a ma maman qui faisait au moins 50 QCM avec moi tous les soirs en P1

Dedi a mes poules (j'ai pas de chat haha)

Dedi a ma sœur qui a du me supporter pendant la P1

Dedi a ma petite Vava

Dedi a Léna, Auréa, Émilie, Eloïse, Tea, Amandine

Dedi a mon diapo sur les proba conditionnelle sur le thème de la TTR qui ne sortira pas pendant la TTR

Pas dédis a mon orthographe (inexistante)

Dedis a vous, parce que vous êtes les meilleures et que vous allez gérer ce S2 comme des pros





FINN



Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite