

SOMMAIRE

Préface , par Denis Vital Durand	XI
Avant-propos	XIII
1. Introduction	1
Composantes de l'interprétation	1
Qui est concerné ?	3
Interprétation globale	6
Intégration des données factuelles dans la pratique médicale.....	7
2. Finalité de l'évaluation d'un traitement	9
Objectif d'un traitement	9
Preuves d'efficacité d'un traitement	10
Qu'est ce qu'une preuve fiable ?	14
Essai explicatif – essai pragmatique	14
3. Comment obtenir des preuves fiables	16
Limites des raisonnements théoriques	16
Nature probabiliste des phénomènes étudiés comme limite de l'expérience personnelle.....	20
Les études d'observation ne contrôlent pas tous les biais.....	22
Nécessité de confirmation des résultats	26
Multiplication des résultats	27
Sélection arbitraire et biais d'information	27
Biais de publication.....	28
Résumé	29

Partie 1

PRINCIPES MÉTHODOLOGIQUES

4. Principes de base	32
Observation ponctuelle	33
Facteurs de confusion	34
Biais	36
Prise en compte des facteurs de confusion	39
Randomisation	42
Suivi.....	46
Au total.....	52

5. Épistémologie et heuristique	55
Relation causale entre traitement et bénéfice	55
Essai de confirmation et essai exploratoire	55
Raisonnement post-hoc, situation inductive	57
6. Plan d'expérience	58
Groupes parallèles	58
Plan factoriel	61
Essai croisé	67
Autres plans d'expérience.....	74
Méthodes de randomisation alternatives	78
7. Analyse en intention de traiter	80
Biais entraîné par les sorties d'étude.....	82
Type d'analyse	85
Aspect pragmatique de l'intention de traiter	86
« Efficacité pure »	89
Conclusion	90
Lecture critique.....	90
Flux de patients.....	91
8. Données manquantes	96
Données binaires	96
Données continues	98
9. Analyse en sous-groupes	102
Définition et but.....	102
Analyse en sous-groupes dans un essai non concluant.....	102
Analyse en sous-groupes dans un essai concluant.....	104
Test d'interaction	105
Approche exploratoire.....	106
Essais stratifiés.....	107
Lecture critique	107
Bénéfice absolu/bénéfice relatif dans les sous-groupes.....	108
10. Critère de jugement principal et critères de jugement secondaires	111
Généralités	111
Prise en compte de la multiplicité	114
11. Essais d'équivalence clinique	115
Introduction	115
Absence de différence dans un essai de différence	118
Statistiques.....	118
Méthodologie.....	121
Problématique du choix du seuil de non-infériorité	123
Comparaison indirecte.....	126

OUTIL STATISTIQUE

12. Risques d'erreur statistiques et tests statistiques	130
Fluctuations aléatoires	130
Erreur statistique	130
Test statistique	132
Signification statistique	133
$\alpha = 5 \%$, est-ce raisonnable ?	135
Approche formelle du test d'hypothèse.....	135
Parallèle entre test statistique et test diagnostique	136
Comparaisons multiples.....	141
Conclusion.....	143
13. Statistiques avancées	144
Qu'est qu'un effet en statistique ?.....	144
Analyse ajustée.....	148
Test unilatéral – bilatéral.....	153
14. Intervalle de confiance	157
Interprétation du p	157
Estimation.....	157
Définition de l'intervalle de confiance.....	158
Relation entre intervalle de confiance et test statistique.....	158
Interprétation.....	159
Remarques diverses	162
15. Puissance et nombre de sujets nécessaires	163
Définition.....	163
La puissance dépend de plusieurs paramètres.....	163
Différence non significative	165
Effectif nécessaire.....	166
Puissance et intervalle de confiance.....	167
Critères continus	168
16. Analyses intermédiaires	169
Situations conduisant à un arrêt prématuré.....	170
Problèmes posés par les analyses intermédiaires.....	170
Autres objectifs des analyses intermédiaires	174
Analyses intermédiaires en pratique	175
Analyses séquentielles	175
Lecture critique et interprétation.....	176

17. Indices d'efficacité	177
Introduction	177
Indices d'efficacité pour les critères binaires	178
Comparaison des différents indices	190
Rapport des taux et différence des taux	193
Indices d'efficacité pour les critères continus	194
18. Courbes de survie	200
Introduction	200
Représentations graphiques des données de survie	204
Calcul des courbes de survie en pratique	208
Risque instantané	212
Comparaison de deux traitements	214
Pièges à éviter dans l'interprétation des courbes de survie	222

Partie 3

INTERPRÉTATION ET LECTURE CRITIQUE

19. Critères de jugement	230
Types de critères	230
Nature des critères cliniques	237
Divers	256
20. Lecture critique	260
Validité interne	261
Cohérence externe	272
Pertinence clinique	277
Cas particulier de l'essai négatif	277
Que doit-on trouver dans un compte rendu d'essai	279
Grilles de lecture et scores de qualité	282
Les échelles de niveau de preuve	284
21. Pertinence clinique	287
Objectif de l'essai	287
Traitement de comparaison adapté	288
Traitements concomitants	289
Praticabilité du traitement évalué	289
Pertinence clinique du critère de jugement	290
Représentativité des patients inclus dans l'essai	291
Taille et précision de l'effet	300
Évaluation de la balance bénéfice-risque	301

22. Balance bénéfice-risque	302
Introduction.....	302
Mesure du rapport bénéfice-risque	306
Estimation du rapport bénéfice-risque en fonction du risque de base.....	309
23. Comparaison des caractéristiques de base	314
Comparaison des groupes.....	314
Limites de la comparaison des caractéristiques des groupes	316
Prise en compte dans le risque alpha du test final	317
Que faire en cas de déséquilibre	318
Lecture critique	318
24. Comparateur	320
Traitement du groupe contrôle.....	320
Évaluation par-dessus (« <i>on top</i> »)	322
Comparaison de stratégies	324
Comparaisons indirectes.....	325
25. Méta-analyse	327
Introduction.....	327
Problèmes liés à la synthèse de plusieurs résultats d'essais cliniques ...	327
Qu'est-ce que la méta-analyse ?.....	331
Intérêts de la méta-analyse.....	332
Sources de données	333
Recherche du biais de publication	337
Lecture critique d'une méta-analyse	338
La méta-analyse est-elle une alternative aux grands essais ?	341
Méta-analyses contradictoires.....	344
Conclusion.....	344
26. Démonstration de l'efficacité	347
 Liens Internet	355
 Bibliographie	357
 Index	371