

# SOMMAIRE

<b>Préface</b> , par Denis Vital Durand .....	XI
<b>Avant-propos</b> .....	XIII
<b>1. Introduction</b> .....	1
Composantes de l'interprétation .....	1
Qui est concerné ? .....	3
Interprétation globale .....	6
Intégration des données factuelles dans la pratique médicale.....	7
<b>2. Finalité de l'évaluation d'un traitement</b> .....	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
<b>3. Comment obtenir des preuves fiables</b> .....	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

<b>4. Principes de base</b> .....	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

<b>5. Épistémologie et heuristique</b> .....	55
Relation causale entre traitement et bénéfice .....	55
Essai de confirmation et essai exploratoire .....	55
Raisonnement post-hoc, situation inductive .....	57
<b>6. Plan d'expérience</b> .....	58
Groupes parallèles .....	58
Plan factoriel .....	61
Essai croisé .....	67
Autres plans d'expérience.....	74
Méthodes de randomisation alternatives .....	78
<b>7. Analyse en intention de traiter</b> .....	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
<b>8. Données manquantes</b> .....	96
Données binaires .....	96
Données continues .....	98
<b>9. Analyse en sous-groupes</b> .....	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
<b>10. Critère de jugement principal et critères de jugement secondaires</b> .....	111
Généralités .....	111
Prise en compte de la multiplicité .....	114
<b>11. Essais d'équivalence clinique</b> .....	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

<b>12. Risques d'erreur statistiques et tests statistiques</b> .....	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
<b>13. Statistiques avancées</b> .....	144
Qu'est qu'un effet en statistique ?.....	144
Analyse ajustée.....	148
Test unilatéral – bilatéral.....	153
<b>14. Intervalle de confiance</b> .....	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
<b>15. Puissance et nombre de sujets nécessaires</b> .....	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
<b>16. Analyses intermédiaires</b> .....	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

<b>17. Indices d'efficacité</b> .....	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
<b>18. Courbes de survie</b> .....	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

<b>19. Critères de jugement</b> .....	230
Types de critères .....	230
Nature des critères cliniques .....	237
Divers .....	256
<b>20. Lecture critique</b> .....	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
<b>21. Pertinence clinique</b> .....	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

<b>22. Balance bénéfice-risque</b> .....	302
Introduction.....	302
Mesure du rapport bénéfice-risque .....	306
Estimation du rapport bénéfice-risque en fonction du risque de base.....	309
<b>23. Comparaison des caractéristiques de base</b> .....	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
<b>24. Comparateur</b> .....	320
Traitement du groupe contrôle.....	320
Évaluation par-dessus (« <i>on top</i> ») .....	322
Comparaison de stratégies .....	324
Comparaisons indirectes .....	325
<b>25. Méta-analyse</b> .....	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
<b>26. Démonstration de l'efficacité</b> .....	347
 <b>Liens Internet</b> .....	355
 <b>Bibliographie</b> .....	357
 <b>Index</b> .....	371