

Valider les effets de thérapeutiques : les méthodologies de recherche clinique (2^e partie)

Différents schémas d'études peuvent être proposés. Chacun d'eux repose sur une rationnelle différente (cf. Focus de janvier) et offre un contrôle plus ou moins abouti des différents biais possibles (idem) [1].

Le schéma des études est un facteur majeur pour définir le niveau de preuve scientifique et par voie de conséquences, la « force » des conclusions. Il s'agit donc d'un élément majeur pour définir le grade des recommandations de pratique clinique [2].

De façon classique, on distingue, d'une part les études cliniques expérimentales et, d'autre part les études observationnelles [3].

La recherche clinique expérimentale

Comme nous l'avons précédemment défini, le caractère expérimental se définit par la manipulation de l'exposition au facteur étudié, afin d'en observer l'effet.

■ Étude prospective longitudinale randomisée contrôlée (fig. 1)

Dans ce cas, il s'agit de soumettre un échantillon de population à une action ou à un facteur après un tirage au sort (allocation aléatoire ou randomisation) qui permet de la scinder en deux groupes : un groupe test (dans le cas de la recherche thérapeutique : qui bénéficie du traitement évalué) et un groupe contrôle (facteurs de confusion).

À la suite (rationnelle du présent vers le futur : prospectif), les sujets sont suivis pendant une période déterminée (caractère longitudinal). À l'issue de la période préalablement définie, les deux groupes sont comparés selon le critère principal initialement défini. Éventuellement, la comparaison selon des critères secondaires peut complé-

ter le travail. Il s'agit donc ici d'une comparaison intergroupe.

Une variante de moindre qualité méthodologique existe. Il s'agit d'une version non randomisée de l'attribution à chacun des groupes, voire de la constitution en parallèle d'un groupe témoin. Dans ce cas, **le biais de sélection** ne peut être exclu. Rappelons qu'il survient quand les deux groupes ne sont pas comparables initialement (cf. Focus du mois précédent).

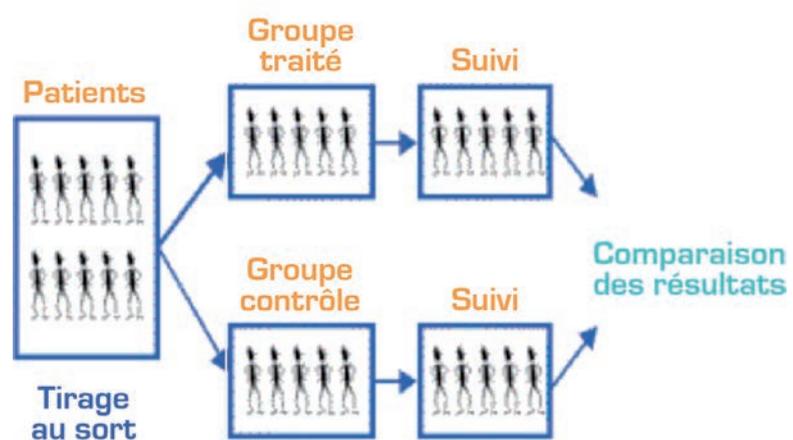
Par ailleurs, les deux principes de comparabilité sont : (1) que tous les sujets inclus dans un essai puissent recevoir indifféremment les deux traitements (conditions) de l'étude, et (2) que seul le hasard doit décider du traitement administré.

■ Étude croisée (cross-over study) (fig. 2)

La rationnelle du chercheur est très proche de celle définie pour les études randomisées contrôlées. La démarche est donc prospective et longitudinale. Tous les sujets vont bénéficier tour à tour.

Jacques VAILLANT

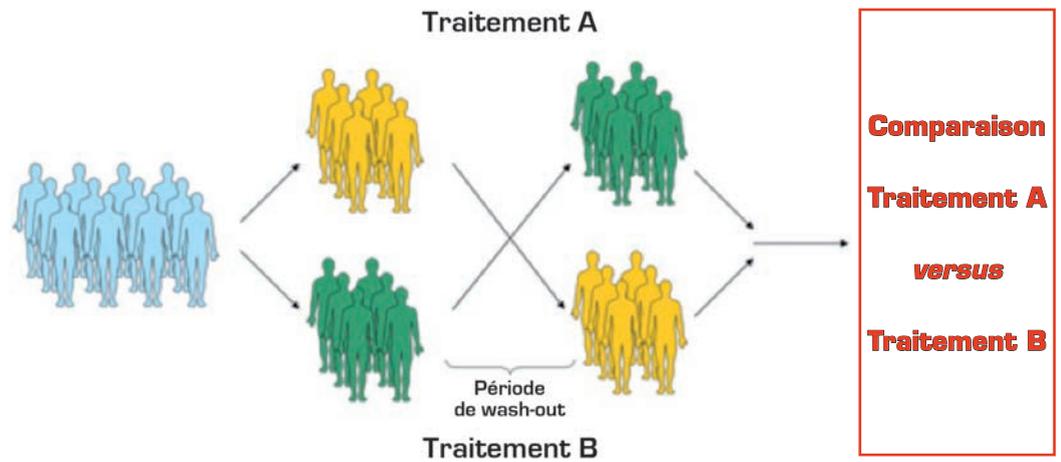
Kinésithérapeute cadre supérieur, Docteur en Ingénierie pour la santé École de kinésithérapie et Service de rhumatologie CHU de Grenoble (38)



► Figure 1

Schéma d'étude prospective longitudinale randomisée contrôlée

Valider les effets de thérapeutiques : les méthodologies de recherche clinique (2^e partie)



► Figure 2

Schéma d'étude croisée



► Figure 3

Schéma d'étude prospective longitudinale (non contrôlée)

dans un ordre aléatoire, du traitement testé (e.g. traitement A) et du traitement contrôle (e.g. Traitement B). Entre les deux, une période d'abstinence thérapeutique (*wash-out*) destinée à éviter d'évaluer des effets différés du premier traitement délivré est organisée.

Des évaluations sont réalisées comme précédemment avant et après chacune des phases. Aussi, chaque sujet est évalué au moins trois fois :

- une première fois avant le premier traitement ;
- une seconde fois avant le second traitement ;
- et une troisième fois à l'issue de l'étude.

Afin de s'affranchir d'effets différés, la seconde évaluation peut être dédoublée : juste après le premier traitement, et juste avant le second traitement après la période de *wash-out*.

Au niveau des variables étudiées, ce sont les différences d'état (différence avant-après Traitement A versus différence avant-après Traitement B) qui sont étudiées selon un critère principal prédéfini. Il s'agit donc d'une comparaison intra-groupe.

Hormis ces deux types d'études, considérées comme optimales au niveau méthodologique, une autre forme d'étude expérimentale existe.

■ Étude prospective longitudinale (fig. 3)

Contrairement aux études randomisées contrôlées, l'échantillon n'est pas pour partie attribué à un groupe contrôle. Ces études sont également nommées « étude avant-après ». L'ensemble de l'échantillon bénéficie d'un traitement identique. C'est la comparaison entre l'état initial et l'état à l'issue qui est étudié. Ce type d'étude ne contrôle pas d'éventuels biais de confusion.

Par exemple, il est très difficile de déterminer la part de l'amélioration spontanée de la part d'amélioration liée au traitement. De la même façon, l'effet placebo (cf. rubrique de mars 2011) n'est pas différenciable de l'effet intrinsèque du traitement évalué. Ce type d'étude est cependant employé pour évaluer des effets à court terme, voire immédiats, c'est-à-dire quand les facteurs de confusions sont plus réduits.

Suite dans notre prochain numéro

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Meunier N, Roth H, Ferrand L, Laville M, Cano N. La recherche clinique en nutrition : méthodologie et réglementation des essais cliniques. *Nutrition Clinique et Métabolisme* 2010;24:93-108.
- [2] Haute autorité de santé (HAS). *Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations*. Guide méthodologique, 2000.
- [3] www.ebm.lib.ulg.ac.be/prostate/typ_etud.html