

Résultats d'étude clinique : Publication

Introduction

Les essais cliniques rendent de nouveaux médicaments et de meilleurs traitements disponibles pour les patients. Les informations produites par les essais cliniques sur l'efficacité et la sécurité de ces traitements sont importantes pour les patients et leurs médecins afin de prendre des décisions thérapeutiques éclairées. L'utilité d'un traitement doit être évaluée internationalement, en utilisant tous les résultats disponibles produits par les études cliniques portant sur ce traitement. L'accès aux informations sur les essais cliniques constitue un moyen important d'améliorer l'efficacité de la recherche en réduisant la duplication ou la réplique des efforts de recherche. La transparence des informations des essais cliniques est importante afin d'assurer la confiance dans les résultats de ces études. Le lecteur doit faire preuve de sens critique lors de l'analyse des informations publiées dans les essais cliniques.

Quels sont les résultats d'études cliniques ?

Les résultats d'un essai ou d'une étude clinique sont constitués de toutes les données, mesures et analyses statistiques obtenues lors de cette étude.

Les résultats d'étude incluent les éléments suivants :

- **Description de la population de l'étude** : le nombre de participants par bras de traitement de l'étude qui ont

commencé l'étude, l'ont terminée ou bien l'ont abandonnée en chemin.

- **Données de base** : les données recueillies au début d'une étude clinique. Ces données incluent : les données démographiques (telles que l'âge ou le sexe), les caractéristiques des patients (telles que la taille, le poids, la pression artérielle, etc.) et les mesures spécifiques de l'étude (tels que les caractéristiques de la maladie ou le traitement précédent).
- **Mesures indiquant l'effet du traitement sur les participants** : par exemple, l'activité du médicament dans un essai de phase II, le taux de survie des patients et/ou la qualité de vie dans des essais de phase III.
- **Les effets indésirables subis par les participants de l'étude** : par exemple des douleurs, des nausées et d'autres effets secondaires.

Le rapport d'étude clinique est le document officiel qui décrit les résultats d'une étude clinique et fournit la preuve de son usage sur des humains. Ces rapports suivent un format établi par les autorités réglementaires. Le rapport d'étude clinique est préparé par le sponsor de l'étude et fait partie du Document technique commun (CTD). Pour des raisons commerciales et de confidentialité, l'accès aux rapports d'étude clinique est normalement limité au sponsor et aux autorités réglementaires chargées d'évaluer une demande d'autorisation de mise sur le marché (DAMM).

Publication des résultats d'études cliniques

Une fois une étude clinique et son analyse terminées, les chercheurs peuvent présenter leurs conclusions dans des réunions scientifiques et des publications médicales. Avant de sortir dans des publications médicales, le manuscrit est revu

par des experts indépendants nommés par l'éditeur.

Les publications doivent contenir assez de détails pour permettre aux lecteurs de forger leurs propres conclusions sur les résultats de l'étude. La qualité de la publication influence la confiance que les résultats inspirent au lecteur. Diverses listes de critères et directives sont disponibles pour orienter les rapports de résultats afin d'obtenir des formats normalisés en fonction du type de recherche.

Diverses organisations développent actuellement des initiatives visant à encourager ou à exiger l'inscription et la divulgation des informations d'essais cliniques. En Europe, EudraCT, la base de données des essais cliniques européens de l'Agence européenne des médicaments (EMA) recueille des informations sur tous les essais cliniques effectués en Europe sur des médicaments. À partir de juillet 2014, cette base de données met également à la disposition du public un résumé des résultats des essais. Pour les essais réalisés dans les pays de l'Union européenne à partir du 1^{er} janvier 2015, les résultats doivent être publiés, qu'ils soient positifs ou négatifs. Par le biais de son Système d'enregistrement international des essais cliniques (ICTRP), l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) définit les normes internationales d'enregistrement et de rapport pour tous les essais cliniques. Aux États-Unis, le registre clinicaltrials.gov opère une approche similaire.

Niveau de preuve dans les résultats d'études cliniques

Les décisions thérapeutiques sont désormais basées en grande partie sur la médecine factuelle (EBM). Cette médecine factuelle allie l'expérience clinique à la meilleure preuve actuelle issue de la recherche et des études contrôlées afin de proposer le meilleur traitement aux patients. Les informations sur l'efficacité et la sécurité d'un traitement

sont importantes afin de permettre aux patients et à leurs médecins de prendre des décisions thérapeutiques éclairées.

La médecine factuelle s'appuie sur les connaissances et l'analyse de la meilleure preuve qui existe sur les effets des différentes formes de traitements ainsi que des soins de santé en général. Pour un traitement, il est important de ne pas limiter la recherche de preuves à une seule publication. Lors de la comparaison de résultats de différentes sources, il convient de garder à l'esprit qu'il existe plusieurs niveaux de preuves (cf. figure 1 ci-dessous). Les niveaux de preuve représentent et classent la qualité de l'étude, indiquant ainsi la qualité de la preuve fournie. Les études contrôlées et randomisées, effectuées en aveugle, fournissent les meilleures preuves scientifiques des bénéfices et des risques, mais ne sont pas toujours disponibles. Une méta-analyse est une analyse basée sur des statistiques qui compare et combine les résultats d'études différentes mais liées. Elle tente d'identifier des tendances, des divergences et d'autres relations entre plusieurs études. Une méta-analyse peut étayer une conclusion plus forte que n'importe quelle étude individuelle, mais peut aussi être faussée en raison d'un biais de publication.

Niveaux de preuve



Les niveaux de preuve sont utiles pour évaluer la qualité d'une preuve.

En général, les types d'études sont :

- un essai randomisé, de haute qualité et d'une puissance adéquate, ou une méta-analyse d'essais randomisés indiquant des résultats statistiquement homogènes ;
- des essais randomisés d'une puissance inadéquate, avec un biais éventuel, ou indiquant des résultats statistiquement incohérents ;
- des études non randomisées avec des témoins concomitants ;
- des études non randomisées avec des témoins historiques (une étude de phase II à bras unique type, par exemple) ;
- l'analyse d'un comité d'experts, des rapports de cas, des études rétrospectives.

Sources d'erreurs dans les publications

Les trois sources d'erreur les plus courantes dans les publications sont les suivantes :¹

1. **Le risque d'utilisation erronée et d'assertions inexactes des tests statistiques** et de leurs résultats en raison d'une confusion portant sur le sens des chiffres (estimations) et de l'interprétation des vérifications d'hypothèses (valeurs p, puissance).
2. **Le forage de données** ou l'analyse de grands nombres d'hypothèses dans un seul ensemble de données à la recherche d'un effet positif. Lorsque de nombreuses hypothèses sont testées avec un seul ensemble de données, il est quasiment sûr que certaines sembleront à tort statistiquement significatives, même si les corrélations n'existent pas en réalité. Si les chercheurs utilisant des techniques de forage de données ne sont pas prudents, ils peuvent être facilement trompés par ces résultats en apparence significatifs.
3. **Le biais**. En recherche, un biais se produit lorsqu'une erreur systématique est introduite dans un échantillonnage de données ou une vérification d'hypothèse en sélectionnant ou en encourageant un résultat ou une réponse plutôt que d'autres. Le biais n'est pas toujours délibéré, il peut parfois être totalement involontaire.

Références

1. Goldacre, B. (2010) *Bad science: Quacks, hacks, and big pharma flacks*. New York: Faber and Faber.
2. Rennie, D., & Guyatt, G. (2002). *Users' guides to the medical literature: A manual for evidence-based clinical practice*. Chicago, IL: American Medical Association.