

# INNOVER PAR L'EBM

## Glossaire initiatique aux recherches cliniques

G.E. PIÉRARD (1), A.J. SHEEN (1, 2)

**RÉSUMÉ :** Nous présentons un glossaire des termes fréquemment utilisés dans les études médico-scientifiques.

**MOTS-CLÉS :** *Etude clinique - EBM - Sémantique*

Les essais cliniques représentent le fondement même de la médecine factuelle ou «Evidence-Based Medicine» (1, 2). Ils ont généralement pour objectif de comparer deux ou plusieurs interventions thérapeutiques, impliquant très souvent des médicaments (3). Ils peuvent être aisément conçus et analysés selon la méthode PICO (4) définissant le Patient (ou la Problématique), l'Intervention et le Comparateur (ou Contrôle) et l'Outcome (issue utilisée comme critère d'évaluation) (5). Ils utilisent une méthodologie rigoureuse définie par les règles de bonne pratique clinique ou «Good Clinical Practice). Il existe un langage commun et bien particulier qui est utilisé dans la communication des études cliniques. Les termes utilisés peuvent apparaître obscurs aux non-initiés. Nous en présentons un lexique et un tableau synoptique.

### ANALYSE «INTENTION DE TRAITER»

Méthode de compilation des données, dans une étude clinique randomisée, dans laquelle les résultats individuels sont analysés en fonction du groupe dans lequel les patients ont été randomisés, même si le traitement prévu n'a pas été administré.

### ANALYSE SELON PROTOCOLE

Analyse des résultats prenant en compte uniquement les sujets qui ont respecté les modalités imposées par le protocole de l'étude («per protocol»).

### ANALYSE «ON COMPLETERS»

Analyses des résultats prenant en compte uniquement les sujets qui ont terminé l'étude (éliminant tous les sujets perdus de vue ou «dropouts»).

**BASIC INITIATORY GLOSSARY TO CLINICAL RESEARCH.**

**SUMMARY :** We present a glossary of terms frequently used in medico-scientific studies.

**KEYWORDS :** *Clinical trial - Evidence based medicine*

### ANALYSE «LOCF»

LOCF ou «Last Observation Carried Forward» : analyse des résultats prenant en compte la dernière observation disponible (permettant d'inclure dans l'analyse les sujets perdus de vue ou «dropouts»).

### ANALYSE PRÉSPÉCIFIÉE

Analyse prévue au moment de la conception et avant le début de l'étude permettant de construire le protocole et de calculer la puissance statistique suffisante pour répondre à la question posée.

### ANALYSE *A POSTERIORI* OU POST-HOC

Analyse des résultats non prévue au départ de l'étude et décidée une fois les résultats disponibles, ce type d'analyse a moins de poids qu'une analyse préspecifiée (définie *a priori*) et n'a généralement qu'une valeur indicative.

### APPARIEMENT

Méthode de répartition des sujets permettant de former deux groupes ayant des caractéristiques comparables.

### BIAIS OU ERREUR SYSTÉMATIQUE

Processus qui mène systématiquement à des anomalies de résultats.

### BIAIS D'INFORMATION OU DE RAPPEL

Erreur systématique due au fait que certaines situations et expériences du passé sont mieux mémorisées dans le groupe malade que dans le groupe témoin.

### BIAIS DE SÉLECTION

Erreur systématique due au fait que le groupe étudié et le groupe témoin diffèrent pour un ou plusieurs facteurs susceptibles d'influencer le résultat.

(1) Chargé de Cours, Chef de Service, Service de Dermatopathologie.

(2) Professeur Ordinaire, Université de Liège, Chef de Service, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques et Unité de Pharmacologie clinique, Département de Médecine, CHU du Sart Tilman, Liège.

### **BIAIS D'EXAMINATEUR**

Erreur systématique imputable au recueil conscient ou inconscient de données par un examinateur particulier.

### **CO-INTERVENTION**

Interventions mises en œuvre dans les groupes traité et témoin, mais qui sont étrangères au traitement étudié. Ce problème peut être majeur dans les études ouvertes.

### **CO-MORBIDITÉ**

Survenue simultanée d'une ou plusieurs maladie(s) chez un sujet en plus de la maladie ou de l'état évalué(e) dans l'étude concernée.

### **CRITÈRE D'EXCLUSION**

Condition qui fait qu'une personne ne peut pas participer à une étude même si elle satisfait aux critères d'inclusion.

### **CRITÈRE DE JUGEMENT**

Critère choisi lors de la conception de l'étude (*a priori*) permettant de comparer l'efficacité des traitements testés, les critères («outcomes») peuvent être multiples et sont alors souvent classés en critères primaires, secondaires et tertiaires en fonction de l'importance qui leur est accordée par le concepteur de l'étude.

### **CRITÈRE COMBINÉ**

Critère de jugement combinant plusieurs événements (par exemple, mortalité et morbidité) de façon à en accroître l'incidence et ainsi à augmenter la puissance statistique de l'étude.

### **DIFFÉRENCE ABSOLUE DE RISQUE**

Différence de risque d'une maladie entre une population exposée et une population non exposée.

### **EQUIVALENCE**

Etude conçue au départ pour démontrer une équivalence entre les deux produits testés (par exemple, la bioéquivalence démontre une pharmacocinétique comparable entre une molécule originale et un générique).

### **ÉTALONNAGE**

Contrôle d'un équipement de mesure ou d'un sujet testé par rapport à une référence standardisée.

### **ÉTUDE CAS-TÉMOINS**

Etude rétrospective dans laquelle les personnes qui présentent une maladie et qui ont été exposées au facteur étudié sont comparées à des personnes qui sont indemnes de ces situations.

### **ÉTUDE CONTRÔLÉE RANDOMISÉE**

Structure d'étude dans laquelle l'inclusion de patients dans différents groupes est aléatoire et non influencée par des choix conscients des cliniciens ou des patients. Si la population étudiée est suffisamment grande, cette approche évite les biais et covariables puisque tous les facteurs connus et inconnus qui influencent l'issue finale sont proportionnellement répartis dans le groupe traité et dans le groupe témoin.

### **ÉTUDE DE COHORTE**

Suivi de groupes bien définis, exposés et non-exposés, avec comparaison de la pathologie au cours d'une période définie.

### **ÉTUDE EN CROSS-OVER**

Mise en œuvre successive de deux traitements ou plus dans un ordre bien défini ou aléatoire au sein d'un seul groupe de patients.

### **ÉTUDE PARALLÈLE**

Protocole incluant (par randomisation) et suivant simultanément deux groupes de patients en parallèle (protocole s'opposant au protocole dit en cross over ou ordre croisé).

### **ÉTUDE «PROOF OF CONCEPT»**

Etude préliminaire visant à valider le concept, généralement non contrôlée.

### **ÉTUDE PILOTE**

Etude contrôlée réalisée sur un nombre limité de sujets, préparant le terrain pour une étude de plus grande envergure (étude pivot).

**ETUDE PIVOT**

Etude contrôlée randomisée réalisée sur un grand nombre de sujets, capitale pour le dossier d'enregistrement permettant d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché.

**ETUDE TRANSVERSALE**

Observation d'une population bien définie à un moment précis ou pendant un laps de temps déterminé. Exposition et issue sont étudiées simultanément.

**FAUX POSITIF**

Attribution à un sujet ou à un échantillon d'un état qu'il n'a pas en réalité.

**FAUX NÉGATIF**

Non-attribution à un sujet ou à un échantillon d'un état qui est le sien.

**INCIDENCE**

Nombre de nouveaux cas d'une maladie dans une population donnée sur une période définie.

**INTERVALLE DE CONFIANCE (IC)**

Donne une idée de la reproductibilité prévisible de l'effet observée, c'est-à-dire de la différence notée entre les deux traitements, c'est l'intervalle de confiance à 95 % (IC 95%) qui est généralement indiqué.

**«JINGEL-JANGEL FALLACY»**

Erreurs sémantiques : « Jingel Fallacy » lorsque l'on croit que deux test mesurent la même chose parce qu'ils ont la même dénomination,

«Jangel Fallacy» lorsque l'on croit que les tests mesurent des choses dissemblables parce qu'il ont des appellations différentes.

**MÉTA-ANALYSE**

Compilation d'études utilisant des données quantitatives afin de faire la synthèse des résultats.

**NNT «NUMBER NEEDED TO TREAT»**

C'est-à-dire le nombre de sujets à traiter pendant une période déterminée pour éviter un événement (plus ce nombre est bas, plus le rendement de l'intervention thérapeutique est élevé).

TABLEAU I : PRINCIPAUX PARAMÈTRES POUR LE TRAITEMENT DES RÉSULTATS D'UNE ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Résultat du test	Situation envisagée	
	Positif/Présent	Négatif/Absent
Positif	a	b
Négatif	c	d
Sensibilité = $a / (a + c)$		
Spécificité = $d / (b + d)$		
Ratio de probabilité (Likelihood ratio)		
(LR+) = sensibilité / (1 - spécificité)		
(LR-) = (1 - sensibilité) / spécificité		
Valeur prédictive positive = $a / (a + b)$		
Valeur prédictive négative = $d / (c + d)$		

**NON INFÉRIORITÉ**

Etude conçue au départ pour démontrer la non-infériorité d'un produit par rapport à un comparateur actif.

**ODDS**

Rapport dans lequel le numérateur indique le nombre de fois où un fait est constaté, et le dénominateur le nombre de fois où cet événement n'est pas observé.

**ODDS RATIO**

Mesure du degré de correspondance entre deux groupes.

**PERDUS DE VUE**

Patients inclus dans l'étude mais ne l'ayant pas terminée («dropouts»).

**PERSÉVÉRATION CHEZ L'OBSERVATEUR**

Source d'erreur non inhérente au test lorsque l'investigateur tend à persévérer dans son mode d'évaluation.

**PERTINENCE OU ADÉQUATION (RELEVANCE)**

Caractère approprié du critère choisi en regard du but poursuivi

**PRÉVALENCE**

Proportion de personnes atteintes d'une maladie spécifique dans une population définie et à un moment donné.

**PUISSANCE STATISTIQUE**

Probabilité de conclure à l'existence d'une différence entre les effets de deux traitements si cette différence existe réellement (puissance = 1 - risque  $\beta$ ).

**RANDOMISATION**

Attribution des traitements au hasard («at random»), c'est-à-dire de façon aléatoire, procédure qui permet d'éviter les biais de sélection.

**RAPPORT DOSE-RÉPONSE**

Relations entre la dose, la durée ou l'intensité du traitement et une modification du risque pour le critère de jugement étudié.

**RATIO DE PROBABILITÉ (LIKELIHOOD RATIO)**

Probabilité relative qu'un résultat spécifique soit attendu dans le groupe présentant l'état pathologique par rapport à la population témoin.

**RÉDUCTION ABSOLUE DU RISQUE**

Différence du nombre de malades dans le groupe témoin et dans le groupe traité.

**RÉDUCTION RELATIVE DU RISQUE**

Évaluation de la réduction de risque suite à un traitement par rapport aux patients qui ne reçoivent pas le traitement.

**RISQUE ABSOLU**

Prévalence observée ou calculée d'une maladie dans la population étudiée.

**RISQUE ALPHA**

Risque de rejeter l'hypothèse nulle ( $H_0$  = pas de différence entre les deux traitements) alors que les effets des traitements comparés ne diffèrent pas dans la réalité, c'est-à-dire, risque d'erreur de conclure à une différence significative, alors qu'en réalité cette différence n'existe pas (erreur de première espèce).

**RISQUE BETA**

Risque de ne pas rejeter  $H_0$  et donc risque de ne pas conclure à une différence significative, alors qu'en réalité cette différence existe (erreur de seconde espèce); le risque bêta résulte généralement d'un manque de puissance statistique ( $1-\beta$ ).

ralement d'un manque de puissance statistique ( $1-\beta$ ).

**RISQUE RELATIF**

Probabilité de positivité d'un critère de jugement, dans un laps de temps défini et pour une population étudiée recevant le traitement ou exposée à un certain facteur de risque, par rapport à la probabilité de positivité de ce critère de jugement dans le groupe témoin non traité ou non exposé.

**SENSIBILITÉ**

Proportion de sujets malades correctement identifiés dans la population étudiée.

**SPÉCIFICITÉ**

Proportion de sujets non affectés et correctement identifiés.

**STRATIFICATION (APPARIEMENT)**

Répartition en groupes, afin d'ajuster pour certaines covariables, surtout dans les études cas-témoins.

**SUPÉRIORITÉ**

Étude conçue au départ pour démontrer une supériorité d'un produit par rapport à un autre (attention, l'absence de cette démonstration en fin d'étude ne permet pas de conclure à une équivalence).

**VALEUR PRÉDICTIVE**

Probabilité qu'un sujet ayant un critère positif pour la maladie présente réellement la maladie (vrai positif) ou qu'un sujet ayant un critère négatif pour la maladie n'ait pas la maladie (vrai négatif). Lors d'un test de dépistage, cette valeur prédictive est déterminée par la sensibilité et la spécificité du test, ainsi que par la prévalence de la maladie pour laquelle il est utilisé.

**VALEUR PRÉDICTIVE NÉGATIVE**

Proportion d'individus chez qui le critère est négatif dans la population en bonne santé.

**VALIDITÉ**

Estimation par laquelle une variable ou une intervention mesure ce qu'elle doit mesurer ou représente ce qu'elle doit représenter. Le coeffi-

cient de validité se situe entre 0 (absence totale) et 1 (validité parfaite). La validité est davantage un jugement post-factum qu'une spécification *a priori*.

#### VARIABLE CONFONDANTE

Facteur variable qui peut influencer aussi bien l'exposition (prise d'un médicament) que le critère de jugement à examiner dans un sens positif ou négatif. S'il n'est pas possible d'introduire une correction pour ce facteur de confusion (ajustement), ce dernier ne peut être distingué des facteurs étudiés. Toute variable confondante peut affaiblir ou renforcer le lien entre le facteur d'exposition et le résultat.

#### RÉFÉRENCES

1. Scheen AJ.— Evidence-based medicine. Apport des essais cliniques contrôlés. *Rev Med Liège*, 2000, **55**, 216-219.
2. Scheen AJ.— Comment j'explore...la qualité et l'impact clinique d'un essai thérapeutique. *Rev Med Liège*, 1996, **51**, 782-785.
3. Scheen AJ.— La mesure de l'efficacité thérapeutique, étape essentielle dans la médecine factuelle. *Rev Med Liège*, 2000, **55**, 206-210.
4. Scheen AJ.— Comment j'explore...les critères de jugement dans les essais cliniques : réflexions à propos d'études récentes de prévention cardio-vasculaire. *Rev Med Liège*, 2006, **61**, sous presse.
5. Delvenne C, Pasleau F.— Comment résoudre en pratique un problème diagnostique ou thérapeutique en suivant une démarche EBM ? *Rev Med Liège*, 2000, **55**, 226-232.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. G.E. Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, Liège.  
E-Mail : gerald.pierard@ulg.ac.be