Essais cliniques et pandémie : analyse critique

Pr. Rachid Salmi

Centre de Recherche Bordeaux Population Health, Inserm U1219, Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement (ISPED), Bordeaux, France

avec Claudine Berr et Agathe Billette-de-Villemeur

Cours d'Automne en Chimiothérapie Infectieuse et Vaccinologie

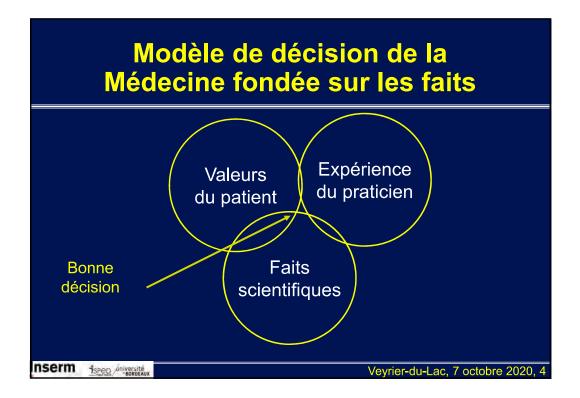
Les Pensières, 7 octobre 2020

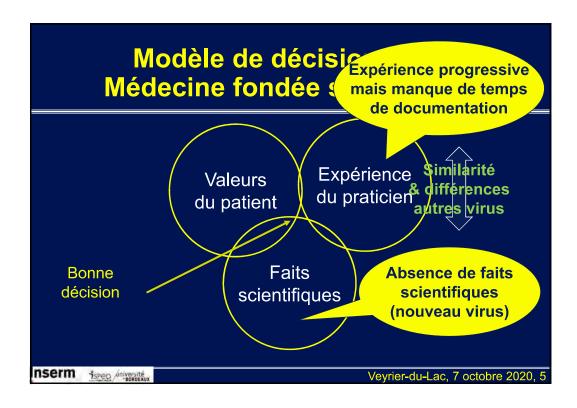
Déclaration liminaire Lecture critique et communication médicale scientifique Comment lire, présente, rédiger et publier une étude dinique ou épidémiologique Louis Rachiel States Aéme Edition prévue en 2021 NSERM Sacrid States Veyrier-du-Lac, 7 octobre 2020, 2

Objectifs

- Rappeler les principes d'une recherche clinique éthique, faisable et utile
- Décrire les étapes clés de la conception, de la conduite, de l'analyse et de l'interprétation des essais randomisés
- ➤ Illustrer les principaux problèmes rencontrés dans les études publiées pendant la pandémie et leur impact sur la recherche et la pratique

nserm ispen université







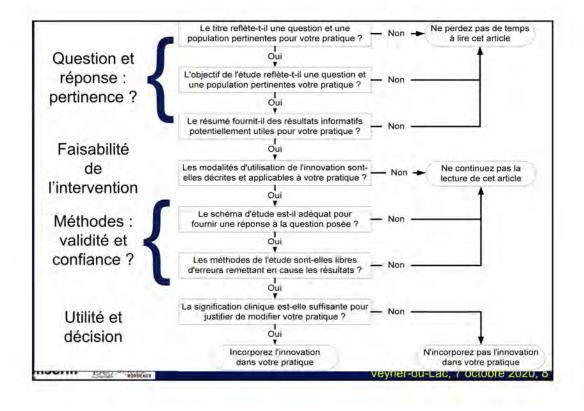
➤ Savoir juger la pertinence des résultats

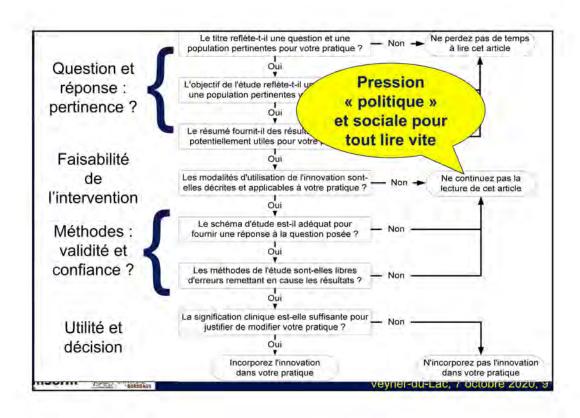
Mot-clé: utilité décisionnelle?

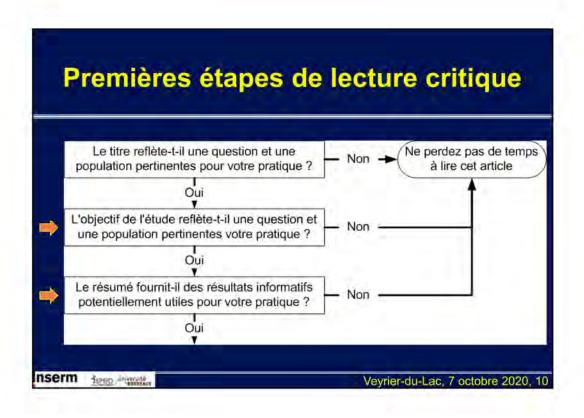
Comprendre les méthodes utilisées et leurs limites

nserm ispen université







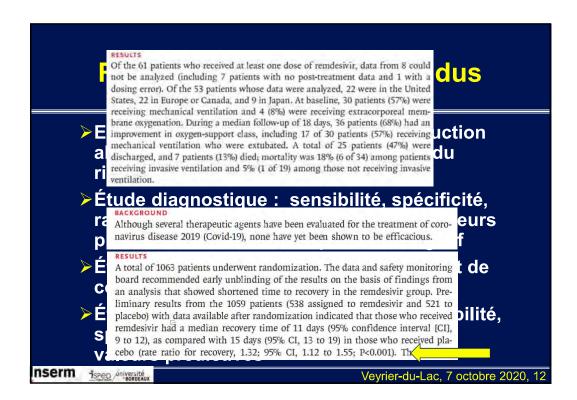


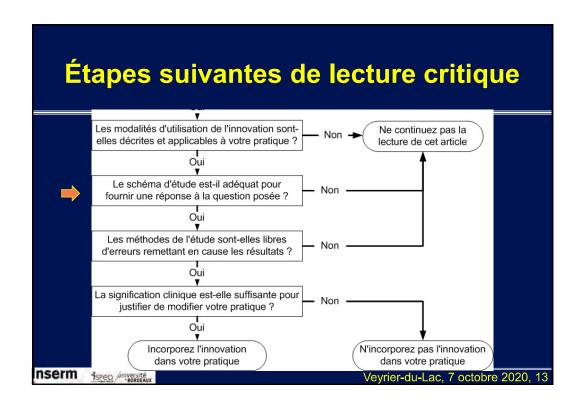
Résultats informatifs attendus

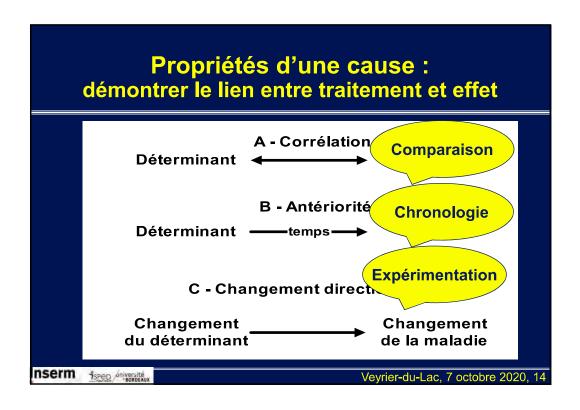
- ➤ Essai thérapeutique ou préventif : réduction absolue du risque ; réduction relative du risque ; nombre de patients à traiter
- Étude diagnostique : sensibilité, spécificité, rapports de vraisemblance de l'outil ; valeurs prédictives des résultats positif et négatif
- Étude étiologique : risque relatif ; rapport de cotes ; coefficient de corrélation
- Étude pronostique : risque relatif ; sensibilité, spécificité, rapports de vraisemblance ; valeurs prédictives

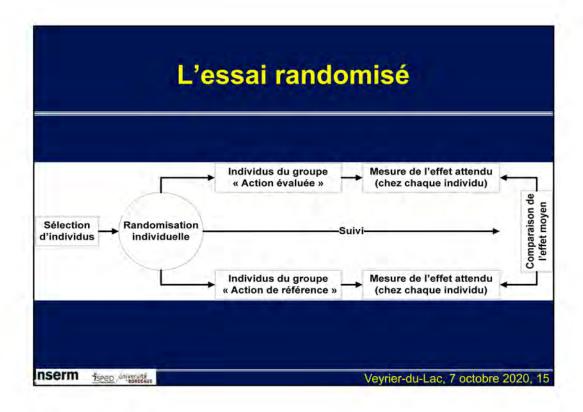
nserm

SPED UNIVERSITE









Principe d'ambivalence (equipoise) Justification éthique de l'essai randomisé

- L'état des connaissances, au moment où la participation dans l'essai est proposée, ne permet pas de dire s'il est préférable, a priori, d'être exposé à la nouvelle action ou à la référence
- Acceptée par individus, soignants, chercheurs
- La randomisation équilibre a priori la probabilité de bénéfice pour un individu
 - prise du nouveau traitement s'il est plus efficace
 - prise du traitement de référence si le nouveau médicament s'avère moins efficace ou plus dangereux

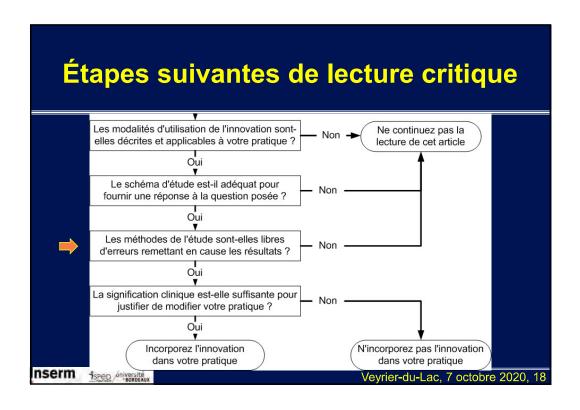
nserm ispen université

Principe d'ambivalence (equipoise) Justification éthique de l'essai randomisé · L'état des connaissances, au moment où la met We provided remdesivir on a compassionate-use basis to patients hospitalized with Covid-19, the illness caused by infection with SARS-CoV-2. Patients were those Acceptée par individus, soignants, chercheurs abilité A total of 1063 patients underwent randomization, T board recommended early unblinding of the results on the basis of findings from an analysis that showed shortened time to recovery in the remdesivir group. Preliminary results from the 1059 patients (538 assigned to remdesivir and 521 to placebo) with data available after randomization indicated that those who received remdesivir had a median recovery time of 11 days (95% confidence interval [CI], 9 to 12), as compared with 15 days (95% CI, 13 to 19) in those who received plangereux cebo (rate ratio for recovery, 1.32; 95% CI, 1.12 to 1.55; P<0.001). The Kaplan-

Veyrier-du-Lac,

nserm

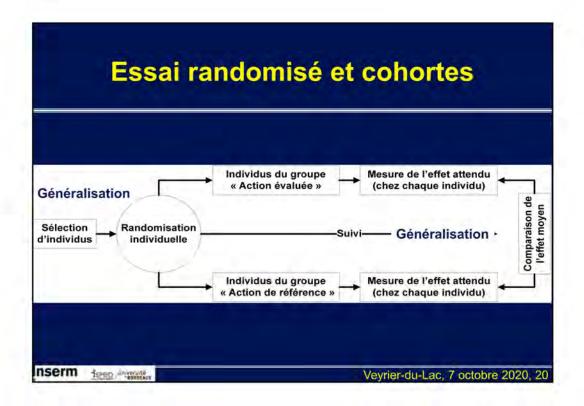
SPED Université

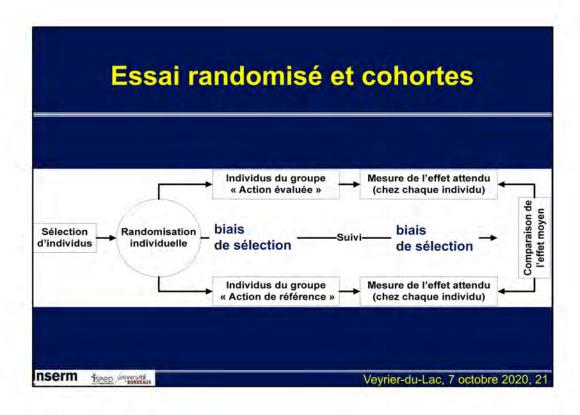


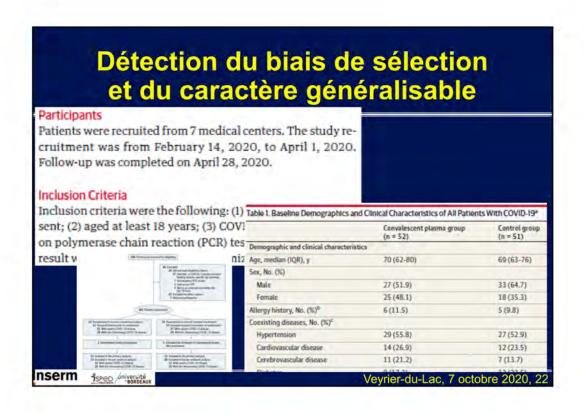
Cinq types d'erreurs fondamentales

- >Problèmes de généralisation des résultats
- >Problèmes et biais de sélection
- >Problèmes et biais de mesure
- Problèmes de comparabilité et biais de confusion
- Problèmes de taille d'échantillon

nserm isped onversition of the second of the



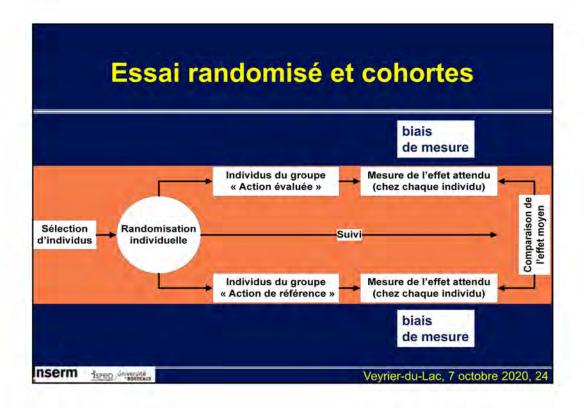


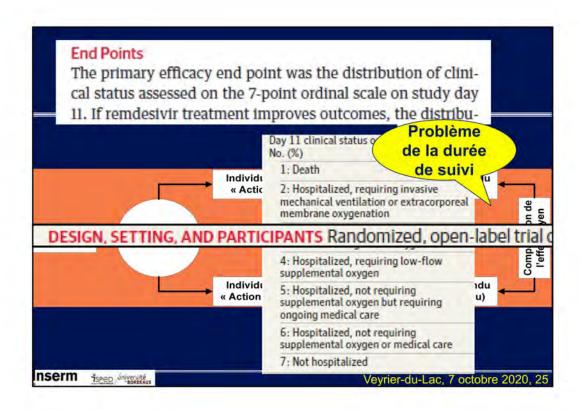


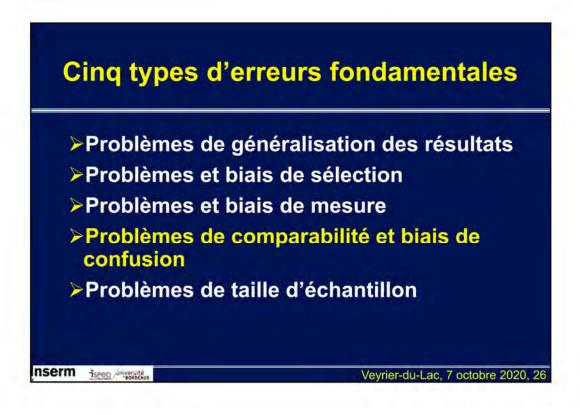
Cinq types d'erreurs fondamentales

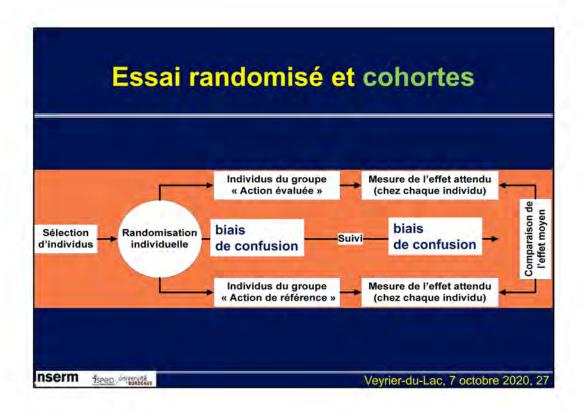
- >Problèmes de généralisation des résultats
- >Problèmes et biais de sélection
- >Problèmes et biais de mesure
- Problèmes de comparabilité et biais de confusion
- Problèmes de taille d'échantillon

nserm ISPED ONIVERSITE

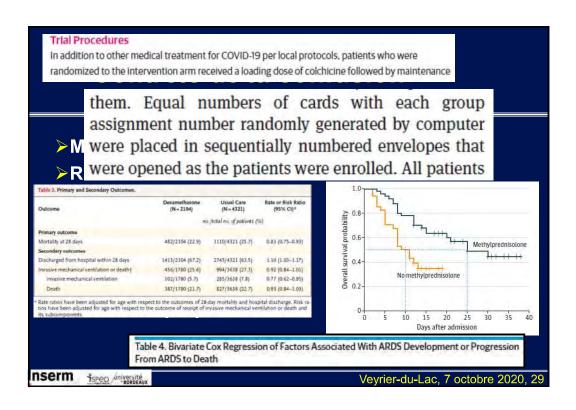


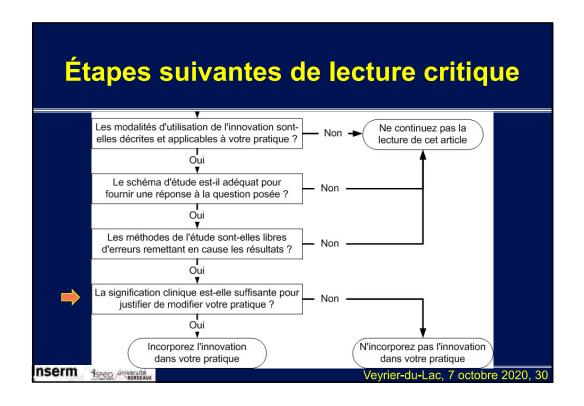












Cinq types d'erreurs fondamentales

- > Problèmes de généralisation des résultats
- Problèmes et biais de sélection
- Problèmes et biais de mesure
- Problèmes de comparabilité et biais de confusion
- Problèmes de taille d'échantillon

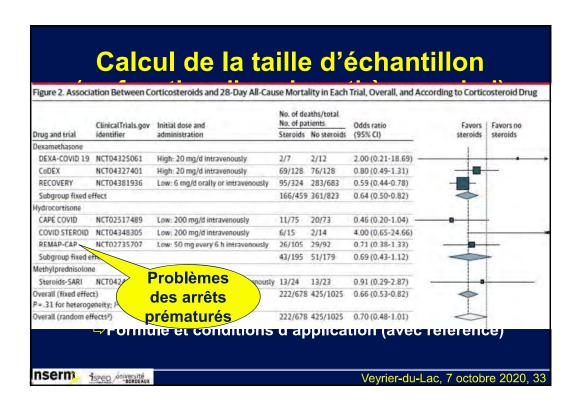
nserm isped université

Veyrier-du-Lac, 7 octobre 2020, 31

Calcul de la taille d'échantillon (en fonction d'une hypothèse a priori)

- Éléments cliniques
 - **⇒**Différence considérée importante (supériorité)
 - ⇒Niveau attendu dans le groupe de comparaison (justifié)
- Éléments purement statistiques
 - ⇒Risque Alpha (habituellement fixé à 5 %)
 - ⇒Risque Bêta (souvent fixé à 10 ou 20 %)
 - ⇒Caractère unilatéral ou bilatéral
 - ⇒Formule et conditions d'application (avec référence)

nserm ispen université



En guise de conclusion

- ►La Covid-19 a favorisé une profusion d'une recherche ne respectant ni l'éthique, ni les principes méthodologiques fondamentaux
- ➤ Une meilleure recherche, éthique, associant cliniciens et méthodologistes, multinationale, est une priorité absolue

nserm ispen oniversité