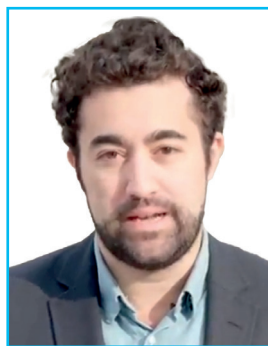


I Astuces pour l'analyse critique d'article scientifique

Comment analyser un critère de jugement dans un essai clinique ?



T. PEZEL

Service de Cardiologie, CHU Lariboisière, PARIS ;
Unité Inserm-UMR 942, PARIS.

À chaque congrès, plusieurs dizaines d'essais cliniques sont présentés et font vivre la discussion au sein de notre communauté cardiologique. Néanmoins, l'analyse de ces études repose sur des éléments techniques que nous ne maîtrisons pas toujours. Ainsi, l'objectif de cette nouvelle rubrique mensuelle est de vous proposer une compréhension des outils pratiques indispensables à l'analyse d'article au travers des exemples issus des dernières grandes études.

Le critère de jugement principal est probablement le **fer de lance méthodologique** d'un essai clinique car sa mesure correspond au résultat principal de l'étude sur lequel nous pourrions conclure. Ce premier article se propose de fournir quelques clés de son analyse.

Critères de jugement principal et secondaires

Tout d'abord, il est important de distinguer le résultat du critère principal de celui des critères secondaires. En effet, on ne pourra conclure que sur le critère principal, si celui-ci est statistiquement significatif, et jamais sur les critères secondaires pris isolément.

Ainsi, le piège parfois proposé par les auteurs de l'article est de conclure sur les critères secondaires alors que le résultat du critère principal n'est pas significatif. Cela n'est pas correct et correspond à une faute d'analyse importante, car lorsque le critère principal est négatif, on ne devrait

plus rien pouvoir conclure de l'étude sur les critères secondaires réalisés. Ainsi, le rôle des critères secondaires dans une étude sera simplement de compléter le message du critère principal !

Critère intermédiaire ou cliniquement pertinent

Un autre point capital lorsqu'on analyse un critère de jugement est d'évaluer sa **pertinence clinique**. Ainsi, dans le cadre d'une étude portant sur l'évaluation de l'efficacité d'un nouvel antihypertenseur, il faudra distinguer un critère intermédiaire (ou de substitution), comme la mesure de la pression artérielle, d'un critère cliniquement pertinent comme la diminution du nombre d'événements cardiovasculaires. Il faut, en effet, rester très précautionneux sur la conclusion d'un critère intermédiaire, car il ne nous garantit pas la pertinence clinique du résultat (lire **Encadré I**).

Critère de jugement composite

De nombreuses études utilisent un critère composite car cela permet de conserver la puissance de l'étude avec un **NSN (nombre de sujets nécessaires) moins important**, du fait de l'utilisation

de l'incidence de survenue cumulée de tous les critères constituant le composite. Ainsi, un critère composite est un critère binaire correspondant à la réalisation d'au moins un des événements qui constituent le composite.

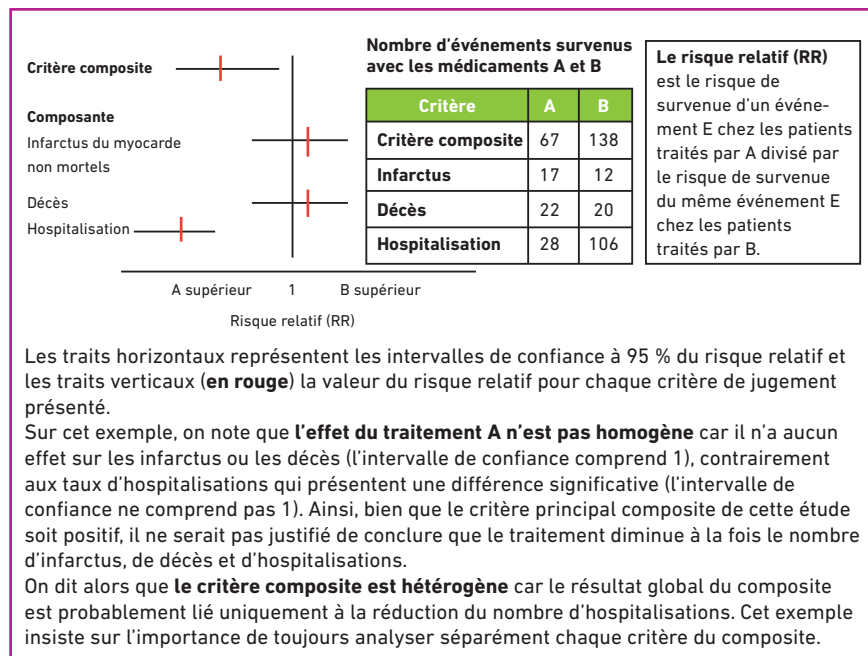
Prenons, par exemple, une étude sur les antiagrégants plaquettaires avec comme critère composite "événement

Étude évaluant l'intérêt de l'introduction précoce d'Entresto après une décompensation cardiaque à FEVG altérée qui a été source d'une effervescence remarquée lors du congrès américain de l'AHA 2018. Il s'agit d'une étude intéressante mais la pertinence clinique de ses résultats reste limitée. En effet, le critère principal de l'étude était la diminution du taux de NT-proBNP, ce qui correspond à un critère intermédiaire, et absolument pas à un critère cliniquement pertinent, comme la mortalité d'origine cardiovasculaire ou la réhospitalisation pour décompensation cardiaque utilisées dans l'étude princeps sur l'Entresto PARADIGM-HF.

Ainsi, bien que cette étude semble donner des éléments positifs quant à la faisabilité de l'introduction précoce de cette molécule, il faudra attendre d'autres études complémentaires portant sur des critères pertinents cliniquement avant que cela puisse modifier nos pratiques.

Encadré I : Exemple de l'étude PIONNER-HF (NEJM, 2018).

Astuces pour l'analyse critique d'article scientifique



Encadré II: Exemple de critère composite "hétérogène".

ischémique ou hémorragie grave": on dira que le patient réalise le composite dès lors qu'il aura présenté au moins un des événements du composite. Cet exemple est un cas particulier important car il permet d'évaluer simultanément des événements liés à l'absence d'efficacité (événement ischémique) ainsi qu'à l'absence de bonne tolérance (hémorragie grave), ce qui permet d'évaluer la "**balance bénéfices/risques**" du nouveau traitement.

Enfin, pour évaluer le résultat d'un critère composite, il est important de s'as-

surer de son homogénéité en vérifiant la participation de chacun des événements dans le résultat global du composite. Ainsi, il est systématiquement demandé aux auteurs de présenter chaque critère constituant le critère composite comme le critère secondaire dans la partie "Résultats de l'article", afin de pouvoir les évaluer isolément (lire **Encadré II**).

Conclusion

Le critère de jugement principal de l'étude est donc bien un élément indis-

pensable à analyser lors de la lecture d'un article. En effet, comme nous venons de le voir, ses caractéristiques pourront complètement moduler la fiabilité et la pertinence clinique du message de l'étude.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Pocock SJ, McMurray JJ, Collier TJ. Making Sense of Statistics in Clinical Trial Reports: Part 1 of a 4-Part Series on Statistics for Clinical Trials. *J Am Coll Cardiol*, 2015;66:2536-2549.
- NHMRC additional levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines. 2009.
- Pocock SJ, Clayton TC, Stone GW. Design of Major Randomized Trials: Part 3 of a 4-Part Series on Statistics for Clinical Trials. *J Am Coll Cardiol*, 2015;66:2757-2766.
- Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD *et al.* PIONEER-HF Investigators. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med*, 2019;380:539-548.
- McMurray JJ, Packer M, Desai AS *et al.* PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*, 2014;371:993-1004.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.