

Lecture et analyse
De l'information médicale
En médecine générale

Pr. Philippe ARLET - Pr. Bernard BROS – Dr Stéphane OUSTRIC

D.U.M.G

Pr. MONTASTRUC Jean Louis – Dr BAGHERI Haleh

Service de Pharmacologie Clinique

*Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance, de Pharmaco-épidémiologie et d'Informations sur le médicament,
C.H.U. de Toulouse, Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde, 31073 TOULOUSE Cedex*

LECTURE CRITIQUE DE L'INFORMATION PHARMACOLOGIQUE

Professeur Jean-Louis MONTASTRUC

Service de Pharmacologie Clinique

*Centre Midi-Pyrénées de Pharmacovigilance, de Pharmaco-épidémiologie et d'Informations sur le médicament,
C.H.U. de Toulouse, Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde, 31073 TOULOUSE Cedex*

Ce résumé se propose à partir d'exemples de guider le lecteur dans le choix de l'information pharmacologique pertinente.

A partir de la lecture critique et commentée de compte rendus d'études, il est possible de mettre en évidence les erreurs les plus fréquentes :

1 – But trop flou ou trop vaste

Un essai clinique n'a pas pour but d'évaluer globalement l'efficacité d'un médicament dans toutes les circonstances d'utilisation. Le but doit être précis, limité à une population homogène. Un essai clinique doit poser UNE QUESTION à laquelle il donnera UNE REPONSE.

2 – Introduction et rationnel de l'étude illogiques

Il faut vérifier qu'un essai clinique apparaît au bon moment dans le développement d'une molécule. Les données obtenues précédemment lors des études chez l'animal ou des études préliminaires chez l'homme permettent de vérifier que l'essai envisagé est logique, que la dose du médicament a été correctement choisie...

3 – Mauvais plan expérimental

Il faut imposer des essais COMPARATIFS entre deux groupes de patients et refuser systématiquement les essais non comparatifs.

Lors de comparaisons, les patients doivent être TIRES AU SORT entre les différents médicaments. Il faut dans la plupart des cas préférer les essais parallèles (où les patients ont soit le médicament A, soit le médicament B), plutôt que les essais croisés (en anglais cross-over), où tous les patients reçoivent alternativement le médicament A et le médicament B.

Le DOUBLE INSU (mot à préférer à double aveugle) où ni le malade ni le médecin ne connaît le médicament donné, est une règle méthodologique obligatoire pour l'évaluation d'un médicament.

4 – Ethique non respectée

Il faut vérifier que le malade a donné son consentement éclairé et écrit. Le protocole doit avoir été soumis à un Comité de Protection des personnes (C.C.P.P.R.B.). Les modalités de protocole (notamment les contraintes et les risques imposés au malade) doivent être clairement explicitées et jugées éthiques.

5 – Faux médicament de référence

Dans une pathologie où il n'y a pas de médicament de référence, il faut que le médicament à l'étude soit comparé au placebo. Sinon, la comparaison au médicament de référence doit se faire à posologie adéquate (c'est-à-dire à celle utilisée habituellement en pratique clinique).

6 – Mauvais critères d'inclusion et de non inclusion

Ces critères doivent être précis, permettant facilement à l'investigateur ou au lecteur de l'article de définir si un malade est ou n'est pas incluable dans l'essai.

7 – Nombre insuffisant de sujets

Le nombre de sujets nécessaire pour mettre en évidence une différence d'effet doit être calculé AU PREALABLE avant le début de l'étude en fonction des données de pharmacologie obtenues précédemment et du bénéfice escompté. Cette notion est appelée PUISSANCE de l'essai. Trop d'essais cliniques incluent trop peu de patients : leur puissance est trop faible. Ces essais ne peuvent par mettre en évidence la différence recherchée.

8 – Absence de comparabilité entre les groupes

Même si les groupes sont tirés au sort, il faut vérifier avant l'analyse des résultats que les deux groupes étaient comparables à l'entrée dans l'essai.

9 – Critères d'évaluation trop nombreux sans UN critère principal d'évaluation

Cette erreur est fréquente. Elle permet de mettre en évidence une différence artificielle entre deux médicaments.

10 – Analyse par sous-groupes fabriqués a posteriori

Là encore, en multipliant les sous-groupes, on peut trouver des différences liées au hasard.

11 – Perdus de vue trop nombreux

Il faut imposer un minimum de perdus de vue : moins de 5 % pour un essai sur un ou deux mois.

12 – Exclusion de certains malades a posteriori

L'analyse des résultats doit se faire en intention de traiter, c'est à dire que tous les patients inclus doivent être analysés, même s'ils n'ont pas parfaitement suivi le protocole. Il ne faut donc pas accepter les exclusions secondaires de certains dossiers.

13 – Choix de l'analyse statistique à l'avantage du produit à l'essai

Il faut pouvoir vérifier si les comparaisons statistiques entre les groupes sont faites sur des chiffres cliniquement pertinents et non pas sur des variations accessoires. Le choix du test est aussi important pour la qualité de l'analyse.

14 – Absence d'information sur les effets indésirables et sur l'observance

Tous ces points très importants doivent être clairement définis dans l'article résumant l'étude.

15 – Critères d'évaluation éventuellement statistiquement significatifs, mais cliniquement non significatifs

Même si une différence est mise en évidence par les analyses statistiques, il faut garder l'esprit critique et savoir si elle a une signification réelle, CLINIQUE et pratique pour le praticien et ses patients.

16 – Discussion et conclusion non fidèles à l'étude

Les discussions d'un essai clinique médicamenteux ne doivent pas extrapoler les résultats d'autres groupes de patients ou d'autres sujets suivant d'autres modalités : ils ne doivent être que le reflet fidèle des résultats de l'étude.