

I Astuces pour l'analyse critique d'article scientifique

Comprendre le choix du type d'analyse des résultats d'une étude randomisée

À partir des mêmes données brutes d'une étude clinique randomisée, il est possible de "raconter une dizaine d'histoires différentes" en fonction de la façon d'analyser ces données. Ainsi, afin de garantir une certaine constance et robustesse dans la façon de présenter ces résultats, des recommandations internationales ont été émises. Parmi elles, le choix du type d'analyse des résultats est un élément capital à étudier car souvent pris à défaut dans certaines situations.



T. PEZEL
Service de Cardiologie,
CHU Lariboisière et Unité Inserm-UMR 942, PARIS.

Principe du type d'analyse des résultats en général

Avant que l'étude ne commence, les auteurs doivent décider *a priori* selon quelles règles ils devront analyser leurs résultats : on appelle cela le type d'analyse des résultats, propre à la mesure de chaque critère de jugement. Cela signifie que **chacun des critères de jugement d'une étude aura son propre type d'analyse des résultats**. On pourra ainsi avoir une étude avec un critère de jugement

principal de type mortalité, évalué selon une analyse en intention de traiter (ITT), et un critère de jugement secondaire de type tolérance, évalué selon une analyse en per-protocole.

Les deux paramètres qui permettent de définir ce qu'est un type d'analyse des résultats en pratique sont :

- **le choix des patients analysés** dans l'analyse du critère de jugement ;
- **le choix du bras dans lequel chaque patient sera analysé** dans l'analyse du critère de jugement (les auteurs doivent choisir *a priori* pour chaque patient s'il sera analysé dans son bras de randomisation ou dans son bras de traitement effectivement reçu).

Définition des trois grands types d'analyse des résultats

1. Analyse en intention de traiter (ITT)

Il s'agit d'un type d'analyse très codifié correspondant à l'analyse de **tous les patients randomisés, dans leur bras initial de randomisation**, avec analyse de **tous les perdus de vue** par une technique de gestion des données manquantes (hypothèse de biais maximum en général).

2. Analyse per-protocole

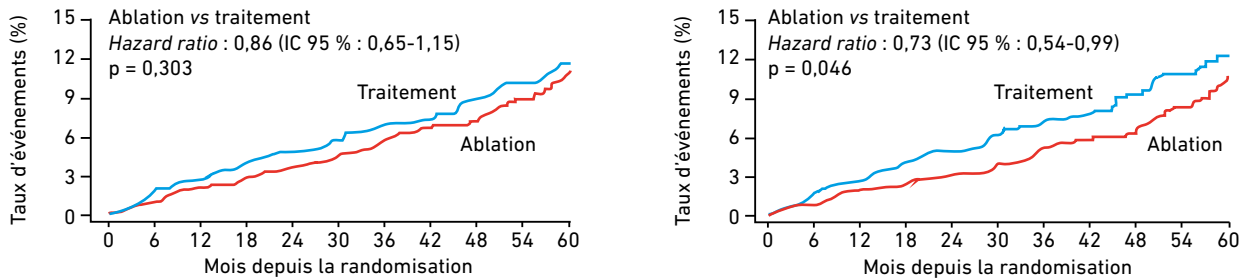
C'est l'analyse uniquement des patients qui ont suivi le protocole défini *a priori*.

3. Analyse en traitement reçu

Il s'agit de l'analyse de tous les patients randomisés, sauf des perdus de vue, dans leur bras de traitement effectivement reçu.

Intérêt en pratique de l'analyse en ITT

L'analyse en ITT est la méthode de **référence à utiliser pour évaluer le critère de jugement principal lié à l'efficacité du traitement pour une étude de supériorité**. En effet, cela permet d'éviter le biais d'attrition lié aux perdus de vue en les prenant tous en compte dans l'analyse. Enfin, cette façon de traiter les données correspond à **un reflet plus pragmatique de la vraie vie** car cela représente les erreurs de prescription, d'administration, de problèmes de tolérance ou d'observance des médicaments au quotidien. Il est donc capital de toujours être attentif au type d'analyse des résultats du critère de jugement (**encadré 1**).



Dans cette étude évaluant l'efficacité de l'ablation de FA comparée au traitement antiarythmique, le critère de jugement principal est évalué de deux façons :

- **courbe de gauche** : analyse en ITT (comme cela est recommandé) avec un résultat non statistiquement significatif ;
- **courbe de droite** : analyse per-protocole avec un résultat qui devient statistiquement significatif en éliminant les perdus de vue et écarts au protocole. Les auteurs utilisent ces données analysées en per-protocole pour discuter leurs résultats dans l'article. Cependant, ce type de résultat doit être étudié avec la plus grande précaution car le risque de biais d'attrition est non négligeable.

Encadré 1 : Exemple de différents types d'analyse des résultats pour un même critère de jugement (étude CABANA, *NEJM*, 2018).

Quand utiliser les analyses en per-protocole ou traitement reçu ?

Ces deux analyses ont l'intérêt d'offrir **une meilleure estimation de l'effet propre du traitement** (permettant de se concentrer sur les effets du traitement uniquement).

De ce fait, les deux situations indiquées pour l'utilisation de ces analyses sont :

- L'étude thérapeutique de **non-infériorité ou d'équivalence** (car renforce la non-infériorité/équivalence).
- L'évaluation de **la tolérance** dans les essais thérapeutiques.

POUR EN SAVOIR PLUS

- SCHULZ KF, ALTMAN DG, MOHER D.; the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *PLoS Med*, 2010;375:e1000251.
- MARROUCHE NF, BRACHMANN J, ANDRESEN D. *et al.* Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *New Engl J Med*, 2018;378:417-427.
- PEZEL T. Réussite à la lecture critique d'article scientifique. Paris, Estem-Vuibert, 2018 ; 4^e édition.