

Sommaire

Partie I : Connaissances de base avant de commencer

I. Définitions et notions fondamentales à maîtriser 14

1. Inférence, association, causalité..... 15
2. Notion de biais 15
3. Événement, indépendance, interaction..... 15
4. Exposition, facteur de risque / marqueur de risque, facteur pronostique 16
5. Notion de test 16
6. Maladies, complications 16
7. Population étudiée, échantillon, population-cible, groupes..... 16
8. Expérimentateur, investigateur coordonnateur, investigateurs, protocole 17

II. De quel type d'essai s'agit-il ?

Comment faire la différence entre les différents types d'essais ? 18

1. Etudes cliniques..... 18
 - 1.1. Est-ce que les patients sont répartis au hasard entre les groupes ? 19
 - 1.2. Utilise-t-on un groupe contrôle : placebo ou traitement de référence ? 19
 - 1.3. Est-ce que les patients et les investigateurs sont tenus dans l'ignorance du traitement reçu par le patient ? 21
 - 1.4. L'essai a-t-il lieu dans plusieurs centres ?..... 21
2. Etudes épidémiologiques 22
3. Evaluation d'un test paraclinique 23
4. Autres types d'études existantes..... 23

III. Notions fondamentales de statistiques 24

1. Définitions 24
2. Test d'hypothèse 24
3. Notion de puissance et calcul du nombre de sujets..... 25
4. Test classique et test bayésien 25
5. Test classique (ou test paramétrique)..... 26
6. Test d'adéquation (ou test non paramétrique) 27
7. Test unilatéral ou bilatéral 28
8. Intervalle de confiance ou incertitude statistique 29
9. Problèmes posés par les comparaisons multiples..... 29
10. Ajustement 29
11. Appariement..... 29
12. Stratification 29
13. Régression linéaire 30

Partie II : Méthodologie pour l'épreuve de LCA

I.	Organisation pratique de l'épreuve de LCA : objectifs et déroulement de l'épreuve	32
II.	La gestion du temps et la méthodologie lors de la première lecture de l'article sont déterminantes	33
1.	Répartition du temps.....	33
2.	Repérer les informations clés lors de la première lecture	33
III.	Le résumé est un moyen d'évaluer la compréhension de l'article et doit rester le plus proche possible de son contenu	35
1.	Le plan à respecter dans toutes les situations	35
2.	Exemple : article et résumé	35
3.	Une grille de 250 cases pour éviter de perdre du temps.....	50
4.	Règles fournies par le CNCI pour compter les mots	52
5.	Recommandations pour le style de la rédaction.....	52
6.	Rédiger l'introduction	53
7.	Rédiger la partie « Matériels et Méthodes ».....	54
8.	Rédiger les résultats	55
9.	Rédiger la conclusion	56
IV.	Les réponses aux questions posées doivent être concises et précises en faisant apparaître des mots clés propres à la LCA.....	57

Partie III : Connaissances pour l'ECN

I. Rappel : définir le type d'essai est fondamental et doit être le premier réflexe dès la lecture de l'article	61
II. Analyse des caractéristiques communes des essais cliniques et études épidémiologiques	61
1. Analyse du critère de jugement principal	61
1.1. Le critère de jugement principal doit permettre de répondre à la question posée	61
1.2. Le critère de jugement est mesuré à l'aide d'un paramètre spécifique	61
1.3. Le type de critère est choisi en fonction des objectifs de l'essai	62
1.4. Notion de critère composite	63
2. Analyse de survie	64
2.1. Calcul de la durée	64
2.2. Gestion des données censurées	65
2.3. Résumé des données	65
2.4. Définitions propres aux analyses de survie	65
2.5. Interprétation des courbes de survie	66
III. Analyse des caractéristiques communes de tout essai thérapeutique	67
1. Analyser la population étudiée et la population contrôle	67
1.1. Diagramme de flux	67
1.2. Essais en aveugle et choix du groupe contrôle	68
1.3. Techniques de randomisation et d'assignement dans un groupe	70
2. Tableau de contingence dans un essai thérapeutique et calcul des indices d'efficacité	72
3. Contrôle du biais d'attrition, analyse en ITT et remplacement des données manquantes	73
3.1. Principales notions à maîtriser	73
3.2. Analyse en intention de traiter	73
3.3. Remplacement des données manquantes	73
3.4. Autres modalités d'analyse	75
4. Validité interne et fiabilité d'un résultat : recherche des biais	76
4.1. Questions à se poser pour évaluer la validité interne d'un résultat	76
4.2. Situation à risque d'inflation du risque alpha	76
4.3. Les différents types de biais à connaître et à rechercher	78
4.4. Quelle est la pertinence clinique des résultats ?	79
4.5. Les résultats sont-ils généralisables et/ou quelles en sont les limites ?	79
4.6. Résumé des questions à se poser pour identifier les biais	81
IV. Essais de supériorité	82
1. Analyse du schéma de l'étude et biais potentiels qui en découlent	82
1.1. Analyse des biais liés à la définition du groupe contrôle	82
1.2. Essais en groupes parallèles	83
1.3. Analyses intermédiaires	83
1.4. Schéma à groupes parallèles multiples : Cas où plusieurs traitements sont comparés entre eux	83
1.5. Schéma à groupes parallèles multiples : Cas des essais de dose et relation dose-efficacité	83
1.6. Analyse des biais liés à des schémas d'étude particuliers	84

V. Essais de non-infériorité	88
1. Principe	88
2. Analyse des résultats en fonction du seuil de non-infériorité	88
3. Problèmes posés par le choix du seuil.....	89
4. Biais rencontrés dans les études de non-infériorité.....	89
5. Essai de non-infériorité et analyse en ITT ou per protocole	89
5.1. Vérifier la validité interne.....	90
5.2. Vérifier la validité externe et la pertinence clinique	90
VI. Etudes épidémiologiques	91
1. Grands types d'enquête	91
1.1. Etudes en fonction de la durée de suivi	91
1.2. Définitions possibles d'une cohorte	92
1.3. Définitions des populations étudiées.....	92
1.4. Définitions en fonction des objectifs.....	92
1.5. Définitions en fonction de l'intervention de l'épidémiologiste	93
2. Caractéristiques communes aux études étiologiques observationnelles	93
2.1. Etude prospective ou de cohorte	93
2.2. Etude rétrospective ou étude cas-témoins.....	93
2.3. Comparaison des études de cohorte et enquête cas-témoins	94
2.4. Enquête d'évaluation d'une intervention médicale sans modification de la prise en charge par l'expérimentateur	94
3. Association ou causalité ?	94
4. Tableau de contingence et calcul des valeurs intrinsèques et extrinsèques	95
4.1. Etude de cohorte	95
4.2. Etude cas-témoins	98
VII. Etudes pronostiques	99
1. Comment établir un pronostic ?	99
2. Critères de jugement et analyse au cours d'une étude pronostique	99
VIII. Evaluation d'un test	101
1. Validité de la mesure d'un test	101
2. Informations cliniques apportées par le test.....	101
3. Indices de performance d'un test.....	101
3.1. Evaluation d'un test qualitatif à réponse binaire.....	102
3.2. Cas des tests quantitatifs : notion de courbe ROC.....	104
4. Différence entre test de dépistage et test diagnostique	106
4.1. Test diagnostique.....	106
4.2. Test de dépistage.....	106
5. Dépistage et prévention	107
6. Dépistage individuel et dépistage de masse.....	107
6.1. Dépistage individuel	107
6.2. Dépistage de masse	107
IX. Notion de niveau de preuve selon la haute autorité de santé (HAS)	109
X. Aspects éthiques et réglementaires des essais cliniques	110

Glossaire