Révisions critiques

Qui sait garder son secret…

● **Attention au respect du secret de l'assignation.**

Le vaccin papillomavirus dirigé contre les génotypes 6, 11, 16 et 18 (Gardasil°) est commercialisé pour la prévention des infections à papillomavirus associées à la survenue de cancers du col utérin. L'équipe Prescrire vous propose de lire des extraits d'un compte rendu publié d'une analyse intermédiaire d'un essai, puis de répondre à une question. Suivent une proposition de réponse et des commentaires de la Rédaction.

Extrait de la publication d'un compte rendu d'essai

« (…)

Méthodologie

Plan de l'essai et participantes

(…) 3 819 femmes âgées de 24 ans à 45 ans ont été recrutées à partir de 38 sites d'étude internationaux dans un essai (…) randomisé en double aveugle, qui est encore en cours. (…) Pour chaque femme recrutée, la durée de l'essai sera d'environ 4 ans. Ce compte rendu correspond à une durée moyenne de suivi de 2,2 ans. (…)

Procédure

Les participantes ont été stratifiées en 2 groupes d'âge (≤34 ans et ≥35 ans) et réparties au hasard, dans un rapport de 1 : 1 (…) pour recevoir, au premier jour et à 2 et 6 mois, soit (…) le vaccin quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) (…) soit un placebo non distinguable à l'œil, renfermant de l'aluminium. (…)

Une table d'allocation générée par ordinateur a été réalisée par le service de biostatistiques cliniques du promoteur. Après que le consentement éclairé a été obtenu (…) les femmes éligibles ont été assignées par tirage au sort à un groupe vaccinal, stratifié dans des proportions à peu près égales entre les 2 groupes d'âges au sein de chaque centre, grâce à un système interactif de réponse vocale. Tous les investigateurs et les personnels des sites de l'essai, les participants à l'essai, les contrôleurs et le personnel du laboratoire central ignoraient le traitement attribué durant l'essai ; le traitement attribué a été révélé aux chercheurs de l'essai après que le recueil des données et leur analyse ont été terminés en fin d'essai.

(…) » (1).

Traduction©Prescrire

1- Munoz N et coll. "Safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in women aged 24-45 years : a randomised, double-blind trial" *Lancet* 2009 ; **373** (9679) : 1949-1957.

Question

Quelle méthode de randomisation a été utilisée ? Vous paraît-elle satisfaisante ?

Proposition de réponse et commentaires de la Rédaction

Pour chaque centre participant, le tirage au sort (alias randomisation) a été effectué de manière centralisée, à partir d'une table d'attribution générée par informatique de manière indépendante des investigateurs locaux. Cette méthode de randomisation est tout à fait satisfaisante.

La méthode utilisée pour le tirage au sort doit garantir le secret de l'assignation, pour éviter un biais au moment de la répartition des patients dans les groupes : si l'investigateur peut deviner quel traitement sera alloué à quel patient, il risque (consciemment ou non) d'avoir tendance à sélectionner certains patients pour tel ou tel groupe.

Le tirage au sort effectué par un logiciel informatique conçu et hébergé par une équipe indépendante des investigateurs de l'essai est la méthode la plus à même de garantir le secret de l'assignation. Les méthodes de randomisation où l'investigateur effectue lui-même le tirage au sort (par exemple, à pile ou face) ne sont pas satisfaisantes, car des "tricheries" sont possibles.

D'autres systèmes tels que l'attribution en fonction de l'ordre d'inclusion, ou l'attribution en fonction de l'initiale du nom, ne sont pas des tirages au sort : l'investigateur peut connaître avant l'inclusion le groupe auquel sera assigné le patient.

©Prescrire

Pour les gourmands : retrouvez de plus larges extraits de ce document, d'autres questions, et les propositions de réponse et commentaires de la Rédaction à ces questions sur : **formations.prescrire.org**, rubrique "Lectures critiques" (Exercice N° 36 - Efficacité en poupées russes).

Téléchargé sur prescrire.org le 26/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement