EXERCICE N° 18 : **Quelques questions de base**

De nombreux médicaments ont été proposés pour le traitement symptomatique de la crise de colique néphrétique (lire dans ce numéro pages 355-360). Parmi eux, la *papavérine*, un "antispasmodique" connu depuis des décennies, a fait l'objet d'un essai clinique comparatif publié en 2008. Pour vous exercer à la lecture critique de ce type de publication, l'équipe *Prescrire* vous propose de lire des extraits de la version publiée du compte rendu de cet essai, puis de répondre à quelques questions. Suivent les réponses et commentaires de la Rédaction.

EXTRAITS
DE LA VERSION ORIGINALE DU COMPTE RENDU DE L'ESSAI (1)

Papaverine hydrochloride for the treatment of renal colic: an old drug revisited. A prospective, randomized study

[Abstract]

Purpose: *We assessed the efficacy of papaverine hydrochloride, a commonly used smooth muscle relaxant, for the treatment of renal colic as a single agent and in combination with sodium diclofenac.*

Material and methods. *A prospective, single-blind clinical study was performed at 2 centers. A total of 86 patients with acute renal colic were randomized to 3 treatment groups of 120 mg intravenous papaverine hydrochloride (29), 75 mg intramuscular sodium diclofenac (30), and papaverine hydrochloride plus sodium diclofenac (27). Pain intensity was assessed with the Visual Analog Scale at 0, 20 and 40 minutes after treatment. Further analgesia given at patient request consisted of 1 mg/kg intramuscular meperidine. Urinalysis, complete blood evaluation and imaging were performed in all patients. All adverse effects were recorded.*

Results. *Baseline characteristics were similar in the 3 groups. Pain intensity decreased significantly (p<0.01) after 20 and 40 minutes in all groups. Papaverine hydrochloride was as effective as sodium diclofenac in alleviating pain and the combined treatment group showed a slight trend of more rapid relief. Significantly more patients in the papaverine group required further analgesia and 4 patients (14.8%) reported minor adverse effects (dizziness in 3, sleepiness in 1).*

Conclusions. *Papaverine hydrochloride is as effective*

TRADUCTION
EN FRANÇAIS DE L'EXTRAIT CI-CONTRE

Chlorhydrate de papavérine pour le traitement de la colique néphrétique : un vieux médicament réexaminé. Un essai prospectif, randomisé

[Résumé]

Objectif : *Nous avons évalué l'effet du chlorhydrate de papavérine, un relaxant des muscles lisses communément utilisé, pour le traitement de la colique néphrétique soit seul, soit en association au diclofénac sodique.*
Matériel et méthode. *Un essai clinique prospectif en simple aveugle a été réalisé dans 2 centres. Un total de 86 patients ayant une crise de colique néphrétique ont été répartis au hasard en 3 groupes de traitements : 120 mg de chlorhydrate de papavérine par voie intraveineuse (29 patients), 75 mg de diclofénac sodique par voie intramusculaire (30 patients), et chlorhydrate de papavérine plus diclofénac sodique (27 patients). L'intensité de la douleur a été mesurée avec une échelle visuelle analogique, 0, 20 et 40 minutes après le traitement. Un traitement antalgique complémentaire donné au patient sur sa demande a consisté en 1 mg/kg de mépéridine par voie intramusculaire. Des analyses d'urine, un bilan sanguin complet et une imagerie ont été effectués chez tous les patients. Tous les effets indésirables ont été recueillis.*
Résultats. *À l'inclusion, les caractéristiques étaient similaires dans les 3 groupes. L'intensité de la douleur a diminué significativement (p < 0,01) après 20 et 40 minutes dans tous les groupes. Le chlorhydrate de papavérine a été aussi efficace que le diclofénac sodique pour soulager la douleur, et le traitement combiné a montré une légère tendance à un soulagement plus rapide. Davantage de patients dans le groupe papavérine ont requis une analgésie complémentaire et 4 patients (14,8 %) ont rapporté des effets indésirables mineurs (sensations vertigineuses pour 3 patients et somnolence pour 1 patient).*
Conclusions. *Le chlorhydrate de papavérine est aussi*

Téléchargé sur prescrire.org le 01/02/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

EXERCICE N° 18 : **Quelques questions de base**

as sodium diclofenac for the short-term relief of acute renal colic pain and may be advantageous in patients with contraindications for nonsteroidal anti-inflammatory drugs. However, sodium diclofenac appears to provide a longer effective analgesia.

[Texte principal]

Renal colic is a common, often recurrent condition with an estimated annual incidence of 1 to 2 cases per 1,000 and a lifetime risk of up to 10%. It is associated with particularly intense pain due to obstruction of urinary flow and consequent increase in wall tension above the obstructing stone. (…)

A wide, ever growing spectrum of drugs is available for the treatment of acute renal colic pain. Each affects a different part of the causative mechanism. At present the mainstays of analgesic treatment are opioids and NSAIDs. (…)

Papaverine hydrochloride, a nonselective phosphodiesterase inhibitor, is a nonnarcotic opium alkaloid which exerts a direct relaxant effect on smooth muscle. It can be administered intravenously at doses ranging from 30 to 120 mg. (…)
Spasmolytic drug such as papaverine hydrochloride are widely used for treating visceral and gastrointestinal spasm. Although renal colic is a registered indication, our MEDLINE® search failed to yield even a single study evaluating the clinical effect of papaverine hydrochloride monotherapy on renal colic pain. Papaverine hydrochloride has been studied in combination with opioids at a relatively low dose (50 mg or less).
(…)

MATERIALS AND METHODS
The study was conducted at 2 centers. Patients referred to the emergency department with suspected renal colic underwent complete evaluation including history, physical examination, urinalysis, blood chemistry studies and imaging studies. (KUB, abdominal US, IVP and/or NCCT). Only patients with a clear clinical presentation of renal colic supported by urinalysis and/or imaging findings were considered eligible for the study. Patients with complete arteriovenous block, peptic ulcer disease, asthma, or known allergy to papaverine hydrochloride or sodium diclofenac were excluded from analysis, as were children, breast-feeding women and patients who had received analgesic medication within 4 hours before emergency department admission.

efficace que le diclofénac sodique pour le soulagement à court terme de la douleur de la crise de colique néphrétique et peut présenter un avantage chez les patients ayant des contre-indications à l'emploi des anti-inflammatoires non stéroïdiens. Cependant, le diclofénac sodique semble procurer une plus longue analgésie efficace.

[Texte principal]

La colique néphrétique est une affection commune, souvent récidivante, avec une incidence annuelle estimée à 1 à 2 cas pour 1 000 et un risque allant jusqu'à 10 % au cours de la vie. Elle est associée à une douleur particulièrement intense due à l'obstruction du flux urinaire et à l'augmentation de la tension sur les parois au-dessus du calcul obstruant qui en résulte. (…)
Un éventail large et toujours croissant de médicaments est disponible pour le traitement de la douleur de la colique néphrétique. Chacun agit sur une partie différente du mécanisme causal. Actuellement, les fondements du traitement antalgique sont les opioïdes et les AINS. (…)
Le chlorhydrate de papavérine, un inhibiteur non sélectif de la phosphodiestérase, est un alcaloïde non narcotique de l'opium qui exerce un effet relaxant direct sur le muscle lisse. Il peut être administré par voie intraveineuse à des doses allant de 30 à 120 mg. (…)
Les médicaments spasmolytiques tels que le chlorhydrate de papavérine sont largement utilisés pour traiter les spasmes viscéraux et gastro-intestinaux. Bien que la colique néphrétique soit une indication reconnue, notre recherche Medline n'a pas trouvé un seul essai évaluant l'effet clinique d'une monothérapie par chlorhydrate de papavérine sur la douleur de la colique néphrétique. La papavérine a été étudiée, en association avec les opioïdes, à une dose relativement faible (50 mg ou moins).
(…)

MATÉRIEL ET MÉTHODES
L'essai a été réalisé dans 2 centres. Les patients adressés au service des urgences avec une suspicion de colique néphrétique ont fait l'objet d'une évaluation complète comprenant l'anamnèse, l'examen clinique, une analyse d'urine, des examens biologiques sanguins, et des examens d'imagerie (ASP, échographie abdominale, UIV et/ou scanner sans injection). Seuls les patients avec un diagnostic clinique évident de colique néphrétique conforté par les résultats de l'analyse d'urine et/ou de l'imagerie ont été considérés comme éligibles pour l'essai. Les patients avec un bloc artérioveineux complet [NDLR : traduction littérale, mais il s'agit probablement de bloc auriculoventriculaire, contre-indication classique de la papavérine par voie intraveineuse]*, une maladie ulcéreuse, un asthme, ou une allergie connue au chlorhydrate de papavérine ou*

Téléchargé sur prescrire.org le 01/02/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

EXERCICE N° 18 : **Quelques questions de base**

After signing an informed consent form 90 patients were prospectively randomised in a single-blind fashion to 3 treatment groups of 120 mg intravenous papaverine hydrochloride, 75 mg intramuscular sodium diclofenac and combined treatment with 120 mg intravenous papaverine hydrochloride plus 75 mg intramuscular sodium diclofenac.

Papaverine hydrochloride was administered intravenously in 100 cc 0.9% saline infusion during a minimum of 3 minutes. Patients were asked to complete the VAS before treatment, and at 20 and 40 minutes after treatment. Those requiring further analgesia after 40 minutes were given 1 mg/kg of intramuscular meperidine. Blood pressure was monitored during patient stay in the emergency department. All adverse reactions were recorded.

The VAS results were shown as mean ± standard deviation. Statistical analysis was performed using the chi-square test or Fisher's exact test as required. (…)

To find a 20% change in pain score among the groups with an α level of 0.05 and a power of 80%, 30 patients per group were required. With a power of 70%, the number of patients required decreases to 26 patients per group.

RESULTS

Complete data were available for 86 of the 90 patients reliable for he study. (…)

Before the receipt of analgesic treatment patient self-report pain scores on the VAS (range 0 to 10) averaged 8.5 in the papaverine hydrochloride group, 7.8 in the sodium diclofenac group and 8.59 in the combined treatment group (table 2). These differences were not statistically significant. Repeated testing at 20 and 40 minutes after treatment revealed a significant decrease in pain intensity score ($p < 0.01$) in all groups. There was a slight trend toward faster pain reduction in the combined treatment group but it did not reach statistical significance. Pain reduction after 20 minutes was more pronounced than after 40 minutes. However, at both points the reduction from baseline was statistically significant.

Rescue treatment with meperedine was administered after 40 minutes to 22 patients, 13 in the papaverine group, 2 in the sodium diclofenac group and 7 in the

au diclofénac sodique ont été exclus de l'analyse, comme l'ont été les enfants, les femmes allaitantes et les patients ayant reçu un médicament antalgique dans les 4 heures précédant l'admission en service d'urgence.

Après avoir signé un consentement éclairé, 90 patients ont été répartis par tirage au sort de manière prospective et en simple aveugle en 3 groupes de traitement : 120 mg de chlorhydrate de papavérine par voie intraveineuse, 75 mg de diclofénac sodique par voie intramusculaire et une association de 120 mg de chlorhydrate de papavérine par voie intraveineuse et de 75 mg de diclofénac sodique par voie intramusculaire.

Le chlorhydrate de papavérine a été administré en perfusion intraveineuse dans 100 cm^3 de solution saline à 0,9 % sur une durée d'au moins 3 minutes. Il a été demandé aux patients de remplir une échelle visuelle analogique avant le traitement puis 20 et 40 minutes après le traitement. Ceux qui avaient besoin d'une analgésie complémentaire après 40 minutes ont reçu 1 mg/kg de mépéridine intramusculaire. La pression artérielle a été surveillée durant le séjour des patients dans le service d'urgence. Tous les événements indésirables ont été recueillis.

Les résultats de l'échelle visuelle analogique ont été exprimés en moyenne ± écart type. L'analyse statistique a été réalisée en utilisant, selon les cas, le test du Chi 2 ou le test exact de Fisher. (…)

Pour détecter une différence de score de douleur de 20 % entre les groupes avec un risque α de 0,05 et une puissance de 80 %, 30 patients par groupe étaient nécessaires. Avec une puissance de 70 % le nombre de patients requis diminuait à 26 patients par groupe.

RÉSULTATS

Des données complètes étaient disponibles pour 86 des 90 patients inclus. (…)

Avant de recevoir un traitement antalgique, le score de douleur évalué par les patients eux-mêmes sur l'échelle visuelle analogique (allant de 0 à 10) était en moyenne de 8,5 dans le groupe chlorhydrate de papavérine, 7,8 dans le groupe diclofénac sodique et 8,59 dans le groupe traitement combiné (tableau 2). Ces différences n'étaient pas statistiquement significatives. Les évaluations répétées à 20 et 40 minutes après traitement révélaient une diminution significative du score d'intensité douloureuse ($p < 0,01$) dans tous les groupes. Il y a eu une légère tendance à une diminution plus rapide de la douleur dans le groupe traitement combiné, mais elle n'a pas atteint le seuil de significativité statistique. La réduction de la douleur à 20 minutes a été plus prononcée qu'à 40 minutes. Cependant à ces deux temps, la réduction par rapport à l'inclusion a été statistiquement significative.

Un traitement de secours à base de mépéridine a été administré après 40 minutes à 22 patients, 13 dans le groupe papavérine, 2 dans le groupe diclofénac

Téléchargé sur prescrire.org le 01/02/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

combined treatment group. The rate of rescue treatment was significantly higher in the papaverine group than in the other 2 groups (p = 0.003). Four patients (14.8%), all from the papaverine group, reported minor adverse effects (dizziness in 3, sleepiness in 1) not requiring any intervention. (…)

CONCLUSIONS

Non specific and specific PDE inhibitors seem to be viable options for the treatment of renal colic pain. These agents are advantageous because they interfere with the pain mechanism itself and are associated with a relatively low rate of significant side effects. The present study suggest that papaverin hydrochloride is as effective as sodium diclofenac for the short-term relief of acute renal colic and may be beneficial in patients with contraindications for NSAIDs. Further studies are needed to corroborate these results. »

1- Snir N et coll. "Papaverine hydrochloride for the treatment of renal colic : an old drug revisited. A prospective, randomized study" *J Urol* 2008 ; **179** : 1411-1414.

sodique, et 7 dans le groupe traitement combiné. Le taux de traitement de secours a été significativement plus élevé dans le groupe papavérine que dans les 2 autres groupes (p = 0,003). Quatre patients (14,8 %), tous du groupe papavérine, ont rapporté des effets indésirables mineurs (sensations vertigineuses pour 3, somnolence pour 1) ne nécessitant aucune intervention. (…)

CONCLUSIONS

Les inhibiteurs de la phosphodiestérase spécifiques et non spécifiques paraissent être des options valables pour le traitement de la douleur des coliques néphrétiques. Ces agents sont avantageux car ils interfèrent avec le mécanisme de la douleur lui-même et ils sont associés avec une fréquence relativement basse d'effets indésirables significatifs. L'essai présenté ici suggère que le chlorhydrate de papavérine est aussi efficace que le diclofénac sodique pour le soulagement à court terme de la crise de coliques néphrétiques et peut apporter un bénéfice chez les patients ayant des contre-indications aux AINS. D'autres études sont nécessaires pour corroborer ces résultats. »

Traduction ©Prescrire

TABLE 2. mean pain score by type of treatment

	Means (SD)			
Time	Papaverine Hydrochloride	Sodium Diclofenac	Both Agents	p Value
Baseline (0')	8.55 (1.74)	7.80 (2.22)	8.59 (1.74)	Not significant
20 Mins	4.93 (2.78)	3.60 (2.55)	4.7 (2.96)	Not significant
40 Mins	3.65 (2.78)	2.46 (2.43)	2.96 (3.06)	Not significant
p Value	< 0.01	< 0.01	< 0.01	

TABLEAU 2. score moyen de douleur par type de traitement

	Moyenne (ET)			
Temps	Chlorhydrate de papavérine	Diclofénac sodique	Les deux médicaments	Valeur de p
Inclusion (0')	8,55 (1,74)	7,80 (2,22)	8,59 (1,74)	Non significative
20 min	4,93 (2,78)	3,60 (2,55)	4,7 (2,96)	Non significative
40 min	3,65 (2,78)	2,46 (2,43)	2,96 (3,06)	Non significative
Valeur de p	< 0,01	< 0,01	< 0,01	

Téléchargé sur prescrire.org le 01/02/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

EXERCICE N° 18 : **Quelques questions de base**

Questions

Question n° 1

Qui est “aveugle” dans cet essai dit en “simple aveugle” ?

Question n° 2

Quelle technique aurait permis de réaliser un essai en double aveugle ?

Question n° 3

Qui évalue l’efficacité du traitement ? Ce choix est-il pertinent ? Dans cet essai, quel est le biais principal risquant de fausser cette évaluation ?

Question n° 4

Quel critère était utilisé pour décider de recourir à un traitement complémentaire ? Ce critère est-il satisfaisant d'un point de vue méthodologique ?

Question n° 5

Si la *papavérine* et le *diclofénac* ont une efficacité antalgique différente, quelle probabilité y avait-il que cet essai la mette en évidence ? Au vu des résultats de cet essai, est-il justifié de conclure que la *papavérine* et le *diclofénac* ont une efficacité antalgique équivalente dans la colique néphrétique ?

Question n° 6

Pour évaluer l’effet antalgique de la *papavérine*, un groupe de patients traités par placebo aurait-il dû être inclus ?

Téléchargé sur prescrire.org le 01/02/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

Propositions de réponses de la Rédaction

Question n° 1

Difficile de comprendre à partir de ce compte rendu qui, des patients ou des investigateurs, ne connaissaient pas le traitement reçu. On peut supposer que c'étaient les patients. Mais ceux du groupe recevant les deux médicaments injectés de manière différente étaient au courant de ce fait. On peut supposer que c'étaient les investigateurs. Mais, s'ils étaient en relation avec les patients ou les soignants pendant le traitement, il leur était possible de savoir le type d'injection reçu (intramusculaire ou intraveineux) et d'en déduire le groupe auquel appartenaient les patients. Il y a donc de quoi mettre en doute le respect de l'aveugle dans cet essai.

Question n° 2

Il était possible de réaliser cet essai en double aveugle en administrant aux patients d'un groupe une perfusion intraveineuse de *papavérine* + une injection intramusculaire de placebo, aux patients d'un autre groupe une perfusion de placebo + une injection intramusculaire de *diclofénac* et aux patients du troisième groupe une perfusion intraveineuse de *papavérine* + une injection intramusculaire de *diclofénac*. C'est ce qu'on appelle la technique du double placebo.

Question n° 3

C'est le patient qui évalue l'efficacité du traitement. Ce choix est pertinent car il s'agit d'un traitement symptomatique et c'est l'opinion du patient qui importe avant tout dans ce cas. Néanmoins, pour ne pas biaiser cette évaluation, il faut que les patients ne sachent pas quel traitement ils ont reçu. Ici, le biais potentiel est que ceux qui ont reçu un traitement à la fois par voie intraveineuse et par voie intramusculaire peuvent avoir l'impression d'avoir reçu un traitement plus "puissant" que ceux qui ont reçu une seule injection.

Question n° 4

Le résumé indique qu'il était décidé de recourir à un traitement complémentaire à la demande du patient. C'est un critère subjectif, ce qui n'est pas satisfaisant du point de vue méthodologique, car l'absence de double aveugle est susceptible d'avoir biaisé l'évaluation de ce critère : les patients ayant déjà reçu deux injections ont pu être moins enclins à demander un traitement complémentaire que ceux n'ayant reçu qu'une seule injection ; le fait que les soignants connaissent le traitement administré a pu modifier leur réponse à la demande des patients.

Question n° 5

Selon le résumé, il y avait dans cet essai 27 à 30 patients dans chaque groupe. S'il existe en réalité une différence de 20 % entre l'effet antalgique de la *papavérine* et celui du *diclofénac,* cet essai avait alors, d'après le paragraphe consacré aux méthodes statistiques, une probabilité (alias "puissance statistique") comprise entre 70 % et 80 % de la détecter comme statistiquement signifi-

Téléchargé sur prescrire.org le 01/02/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

cative. Inversement, il y avait une probabilité de 20 % à 30 % de ne pas détecter une telle différence. Si l'on admet qu'une différence de 20 % pour les scores de douleur est une différence pertinente pour les patients, il est alors peu prudent d'affirmer à partir de ce seul essai que la *papavérine* et le *diclofénac* ont une efficacité antalgique équivalente dans la colique néphrétique. La conclusion des auteurs ne repose pas sur un résultat de fort niveau de preuves.

Question n° 6

L'introduction de l'article indique qu'il existe deux traitements médicamenteux de référence pour traiter la douleur dans les coliques néphrétiques : les morphiniques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens. Il n'aurait donc pas été éthique de traiter certains patients par placebo, ce qui aurait conduit à les laisser souffrir alors qu'un traitement antalgique aurait pu les soulager.

Téléchargé sur prescrire.org le 01/02/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

EXERCICE N° 18 : **Quelques questions de base**

Commentaires de la Rédaction

Commentaires de la Rédaction sur la question 1. À la lecture d'un essai comparatif, il est important de se demander qui avait connaissance du traitement reçu et qui n'en avait pas connaissance (qui était "aveugle").
Dans l'idéal, tant que se déroule l'essai, ni les patients, ni les investigateurs, ni les autres personnes participant aux soins ne devraient avoir connaissance du groupe dans lequel a été inclus chaque patient. On parle alors de "double aveugle" (synonyme de "double insu") car participants et investigateurs ne savent pas (ne "voient" pas) quel traitement est administré. Si le patient, un investigateur, ou une autre personne participant aux soins a connaissance du groupe dans lequel est inclus le patient, cela risque de modifier sa prise en charge, et d'influencer l'interprétation de l'efficacité ou des effets indésirables du traitement. Cela serait alors à l'origine de biais susceptibles de fausser la réponse à la question posée. L'absence d'aveugle diminue donc fortement le niveau de preuves d'un essai comparatif.
Au-delà de ce que le protocole prévoit, il faut aussi s'interroger sur la réalité de l'"aveugle". Les personnes censées être "aveugles" peuvent-elles facilement deviner le traitement reçu ? Il semble que cela soit le cas, au moins pour les patients qui ont reçu deux injections, l'une intraveineuse, l'autre intramusculaire.
Les exercices n° 3, n° 5 et n° 7 des Lectures critiques *Prescrire*, en accès libre sur le site www.prescire.org, en rubrique "Formations - APP" traitent notamment de l'importance du double aveugle ou d'un protocole ne garantissant pas son respect.

Commentaires de la Rédaction sur la question 2. Devoir comparer deux médicaments d'aspect ou de voies d'administration différents est parfois un prétexte invoqué par des investigateurs pour ne pas réaliser un traitement en double aveugle, plus contraignant qu'un essai en simple aveugle ou non aveugle. Cependant, le niveau de preuves d'un essai en double aveugle est bien supérieur.
La technique du double placebo est aussi abordée dans les exercices n° 3 et n° 12 des Lectures critiques *Prescrire*.

Commentaires de la Rédaction sur les questions 3 et 4. Lorsque le but d'un traitement est de soulager des symptômes, il est généralement préférable que ce soient les patients eux-mêmes qui jugent l'effet du traitement. Mais l'évaluation des critères subjectifs risque d'être biaisée par l'absence de double aveugle, encore plus que l'évaluation des critères dits "objectifs". À propos des biais engendrés par l'absence de double aveugle pour l'évaluation des critères "objectifs", lire l'exercice n° 12 des Lectures critiques *Prescrire*.

Commentaires de la Rédaction sur la question 5. Ne pas mettre en évidence une différence ne prouve pas pour autant que deux traitements sont équivalents.
Lorsque l'on veut démontrer l'équivalence d'efficacité entre deux traitements, ou la "non-infériorité" d'un traitement évalué par rapport à un traitement de référence, il faut, avant la réalisation de l'essai, définir la différence d'efficacité au-delà de laquelle on rejettera l'hypothèse que les deux traitements sont équivalents. Autrement dit, répondre à la question : « *À partir de quelle différence d'efficacité entre les traitements considère-t-on que cette différence est cliniquement pertinente ?* ». La réponse à cette question dépend entre autres de la situation clinique étudiée. Ensuite, il faut définir quel risque de se tromper accepte-t-on de prendre si l'on est amené à conclure à l'équiva-

Téléchargé sur prescrire.org le 01/02/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement

lence des traitements. Ce risque s'appelle risque de deuxième espèce ou risque bêta : c'est la probabilité de ne pas qualifier de statistiquement significative une différence, alors qu'elle existe réellement. La puissance statistique est, à l'inverse, la probabilité 1-bêta de détecter une différence qui existe réellement.
Ces choix de la différence minimale considérée comme cliniquement significative et du risque bêta déterminent le nombre de patients à inclure dans chaque groupe. Plus le nombre de patient est élevé, plus la puissance statistique est élevée.
Un compte rendu d'essai de bonne qualité comporte habituellement quelques lignes renseignant sur la puissance statistique calculée a priori. C'est le cas de cet essai. Au lecteur de vérifier qu'on a bien inclus le nombre de patients prévus et donc que la puissance statistique prévue a bien été atteinte. À lui aussi d'exercer son esprit critique sur le choix de la différence minimale considérée comme cliniquement significative et sur le choix du risque bêta, car ces choix sont en partie arbitraires.

Commentaires de la Rédaction sur la question 6. Il est fondamental qu'en participant à un essai, les patients ne subissent pas une "perte de chance". D'une part, les patients du groupe témoin doivent recevoir les meilleurs soins possibles connus à l'époque de la réalisation de l'essai. En ce sens, un essai versus placebo dans une affection où il existe déjà des traitements efficaces n'est pas acceptable.
D'autre part, il doit être raisonnable de faire l'hypothèse que la balance bénéfices-risques du traitement évalué, reçu par les patients du groupe intervention, est au moins aussi favorable que le traitement de référence. Autrement dit, il ne serait pas éthique de faire un essai pour vérifier l'hypothèse qu'un traitement a une balance bénéfices-risques moins favorable que celle du traitement de référence.

Pour aller plus loin

- Prescrire Rédaction "Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (298) : 570-573.
- Prescrire Rédaction "Puissance d'une étude comparative. À prendre en compte pour interpréter certains résultats" *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (298) : 634-636.
- Prescrire Rédaction "Concepts et méthodes : lecture critique des essais de non-infériorité" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (271) : 249.
- Prescrire Rédaction "Essai clinique "en double placebo" : de quoi s'agit-il ?" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (260) : 315.

©Prescrire

Cet exercice aborde certains objectifs pédagogiques proposés en France pour l'épreuve de lecture critique d'un article médical : les objectifs n° 7,9,10,14,19.

■

Téléchargé sur prescrire.org le 01/02/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement