

Quelle est la grande particularité des essais cliniques pragmatiques ?

Barbara Michiels, Vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Universiteit Antwerpen

Depuis plusieurs dizaines d'années, les études contrôlées randomisées (RCT) sont considérées comme la clé de voûte dans l'acquisition de preuves fiables sur les interventions médicales. Si les conditions des RCTs sont généralement optimisées dans le but d'accroître la validité interne, la validité externe, elle, s'en trouve compromise. Nous parlons ici du choix sélectif de la population de patients, de la comparaison avec un placebo, alors que dans la pratique ce n'est pas une option, et des résultats de recherches effectuées en deuxième ou troisième ligne qui ne peuvent pas être facilement extrapolés pour la première ligne^{1,2}. La plupart des RCTs visent à montrer l'efficacité de nouveaux traitements. On les appelle RCTs explicatives : elles rejettent ou confirment une hypothèse définie au préalable. Citons comme exemple l'effet de l'aciclovir sur la douleur post-herpétique. Nous avons déjà commenté une synthèse méthodique où nous évoquons les difficultés suivantes : durée trop courte du suivi (moins de six mois) des différentes RCTs incluses, le fait de ne comparer qu'avec un placebo et le fait de ne pas inclure de patients immunodéprimés ou de patients âgés^{3,4}. Lorsque deux traitements différents sont indiqués pour une affection donnée mais que l'on n'a pas montré de plus-value de l'un par rapport à l'autre, il est nécessaire de mener une étude clinique pour les comparer directement l'un à l'autre. Par ailleurs, certaines interventions (complexes) visent plutôt une amélioration des soins et non un traitement et nécessitent donc une comparaison avec la prise en charge habituelle. En outre, pour que les résultats soient utiles et valides, ces études doivent être au plus proche de la pratique quotidienne. Elles visent à étayer les recommandations existantes. Pour ce faire, il est possible de mener des études randomisées pragmatiques, dans lesquelles sont inclus, à grande échelle, différents centres participants⁵. Il convient de noter que les études pragmatiques sont bien des études contrôlées randomisées, la randomisation étant essentielle et mûrement réfléchi sur le plan éthique. Il est souvent plus difficile de mener une étude en aveugle, mais on tâchera néanmoins d'y parvenir (en faisant en sorte, par exemple, que l'évaluation de l'effet soit réalisée en aveugle). Il faut certainement apporter plus de soins à la détection des facteurs susceptibles d'influencer l'effet observé (biais). Il est également possible d'assurer un suivi de longue durée avec des évaluations intermédiaires et des analyses de sous-groupes. De telles études peuvent cependant avoir pour désavantage qu'elles ne permettent pas d'évaluer séparément l'effet des différentes composantes d'une intervention complexe. Comme exemple d'étude pragmatique, nous analysons, dans ce numéro, les résultats d'une étude mesurant l'effet d'une intervention minimale du pharmacien sur l'utilisation des benzodiazépines après six mois. A cette fin, les données électroniques enregistrées systématiquement à la pharmacie ont été étudiées. Les auteurs les comparent ensuite avec un groupe qui ne bénéficiera de l'intervention que six mois plus tard. L'étude est menée dans diverses pharmacies de telle sorte que les résultats puissent être appliqués immédiatement dans la pratique quotidienne^{6,7}. Bien qu'aucune étude ne soit purement explicative ni purement pragmatique (on parle plutôt de continuum²), les principales différences entre ces études sont résumées dans le tableau ci-joint. Un outil a été spécialement conçu pour mener et classifier correctement ces RCTs pragmatiques : ce système est le PRECIS (Pragmatic-explanatory continuum indicator summary, indicateur de continuum pragmatique - explicatif)². Les directives CONSORT ont en outre été adaptées comme ligne directrice pour le rapport de ce genre d'études⁸.

Avec les meilleures intentions, les médecins prennent chaque jour des décisions thérapeutiques qui ne reposent pas toujours sur des preuves robustes ou qui n'ont pas toujours été validées pour l'environnement particulier où ils exercent. Etant donné que les médecins se donnent la peine d'enregistrer les actes médicaux sur support électronique (de plus en plus de manière uniforme), les RCTs pragmatiques devraient donc pouvoir être menées dans tout cabinet de médecine générale. Il en va de même pour les pharmaciens et d'autres acteurs de soins de la première ligne. Ces études pragmatiques doivent toutefois remplir certaines conditions et être réalisables dans la pratique sans perturber l'activité quotidienne du cabinet. Le suivi et les instruments de mesure devraient finalement déjà faire partie de la routine, mais cela suppose encore un changement de mentalité des médecins, des pharmaciens et des patients. Voilà sans nul doute une opportunité pour le futur^{9,10}.

Tableau. Les principales différences entre RCTs explicatives et RCTs pragmatiques.

	RCT explicative	RCT pragmatique
Question de recherche	Efficacité : l'intervention est-elle efficace ?	Performance : l'intervention est-elle efficace dans la pratique habituelle ?
Contexte	Milieu idéal, le plus souvent centres d'expertise tels que des hôpitaux universitaires.	La pratique normale (première ligne).
Participants	Forte présélection avec de nombreux critères d'exclusion, ayant pour but de garder un groupe où l'effet sera maximal et les effets indésirables minimaux.	Faible présélection en dehors de l'indication clinique pour l'intervention, donc, par exemple, incluant des patients âgés avec comorbidités et polymédication.
Intervention et comparateur	L'intervention est stricte et rigoureusement suivie, y compris l'observance du traitement par le patient. Le comparateur est souvent un placebo et rarement le traitement standard.	Intervention flexible qui tient compte de la pratique habituelle. Le comparateur est souvent la prise en charge habituelle.
Critères de jugement et suivi	Critères de jugement souvent à court terme, critères de substitution et intermédiaires. Plus grande fréquence des mesures et utilisation d'instruments de mesure spécifiques.	Critères de jugement directement pertinents pour les participants, pour les professionnels de la santé, pour les responsables politiques et pour la société. Le suivi et les instruments de mesure sont adaptés à la pratique quotidienne.
Analyse	Analyse en intention de traiter, mais aussi analyse par protocole ou analyse de tous ceux qui ont parfaitement respecté le traitement.	Uniquement analyse en intention de traiter, sans tenir compte du respect du traitement par le patient.
Pertinence pour la pratique	Indirectement pertinent : le plus souvent peu conforme avec les besoins de la pratique ; pas directement extrapolable à tous les patients de la première ligne.	Directement pertinent : immédiatement extrapolable et applicable dans l'environnement où l'étude est menée.

Références: voir site web