



Principes de la publication scientifique et de la lecture d'articles

Dr Christian Lemarchand

SDIS 61

FORUM SANTÉ



Les journées du service de santé et de secours médical

AGENDA



- Structure d'un publication
- Revue titre et auteurs
- Éléments de méthodologie
- La présentation des résultats
- La discussion des résultats
- Conclusion



Liens d'intérêt



- Actions laboratoire GlaxoSmithKline
- Prise en charge d'un repas
 - Entreprise Schiller
 - Entreprise Weinmann
 - Entreprise Laerdal

Structure d'une publication



THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Tenofovir DF, Emtricitabine, and Efavirenz vs. Zidovudine, Lamivudine, and Efavirenz for HIV

Joel E. Gallant, M.D., M.P.H., Edwin DeJesus, M.D., José R. Arribas, M.D., Anton L. Pozniak, M.D., Brian Gazzard, M.D., Rafael E. Campo, M.D., Biao Lu, Ph.D., Damian McColl, Ph.D., Steven Chuck, M.D., Jeffrey Enejosa, M.D., John J. Toole, M.D., Ph.D., and Andrew K. Cheng, M.D., Ph.D., for the Study 934 Group*

ABSTRACT

BACKGROUND
Durable suppression of replication of the human immunodeficiency virus (HIV) depends on the use of potent, well-tolerated antiretroviral regimens to which patients can easily adhere.

METHODS
We conducted an open-label, noninferiority study involving 517 patients with HIV infection who had not previously received antiretroviral therapy and who were randomly assigned to receive either a regimen of tenofovir disoproxil fumarate (DF), emtricitabine, and efavirenz once daily (tenofovir–emtricitabine group) or a regimen of fixed-dose zidovudine and lamivudine twice daily plus efavirenz once daily (zidovudine–lamivudine group). The primary end point was the proportion of patients without baseline resistance to efavirenz in whom the HIV RNA level was less than 400 copies per milliliter at week 48 of the study.

RESULTS
Through week 48, significantly more patients in the tenofovir–emtricitabine group reached and maintained the primary end point of less than 400 copies of HIV RNA per milliliter than did those in the zidovudine–lamivudine group (84 percent vs. 73 percent, respectively; 95 percent confidence interval for the difference, 4 to 19 percent; $P=0.002$). This difference excludes the inferiority of the tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz regimen, indicating a significantly greater response with this regimen. Significant differences were also seen in the proportion of patients with HIV RNA levels of less than 50 copies per milliliter (80 percent in the tenofovir–emtricitabine group vs. 70 percent in the zidovudine–lamivudine group; 95 percent confidence interval for the difference, 2 to 17 percent; $P=0.02$) and in increases in CD4 cell counts (190 vs. 158 cells per cubic millimeter, respectively; 95 percent confidence interval for the difference, 9 to 55; $P=0.002$). More patients in the zidovudine–lamivudine group than in the tenofovir–emtricitabine group had adverse events resulting in discontinuation of the study drugs (9 percent vs. 4 percent, respectively; $P=0.02$). In none of the patients did the K65R mutation develop.

CONCLUSIONS
Through week 48, the combination of tenofovir DF and emtricitabine plus efavirenz fulfilled the criteria for noninferiority to a fixed dose of zidovudine and lamivudine plus efavirenz and proved superior in terms of virologic suppression, CD4 response, and adverse events resulting in discontinuation of the study drugs. (ClinicalTrials.gov number, NCT00112047.)

From the Division of Infectious Diseases, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore (J.E.G.); the Orlando Immunology Center, Orlando, Fla. (E.D.); Hospital de La Paz, Madrid (J.R.A.); Chelsea and Westminster Hospital, London (A.L.P., B.G.); the University of Miami, Miami (R.E.C.); and Gilead Sciences, Foster City, Calif. (B.L., D.M., S.C., J.E., J.J.T., A.K.C.). Address reprint requests to Dr. Gallant at the Division of Infectious Diseases, Johns Hopkins University School of Medicine, 1830 E. Monument St., Rm. 443, Baltimore, MD 21287, or at jgallant@jhmi.edu.

*Other members of the Study 934 Group are listed in the Appendix.

N Engl J Med 2006;354:251-60.
Copyright © 2006 Massachusetts Medical Society.

INTRODUCTION

METHODOLOGIE

RESULTATS

DISCUSSION

CONCLUSION



Revue, titre, auteurs et résumé

Revue, titre, auteurs et résumé



- C'est souvent les seuls points que l'on s'autorise faute de temps !

La revue est-elle connue, prestigieuse, indépendante, à comité de lecture ?

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL of **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 26, 2015

VOL. 373 NO. 22

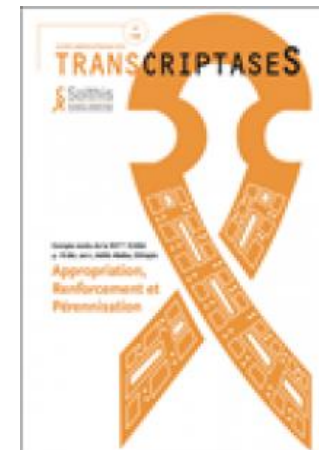
JAMA The Journal of the
American Medical Association

me Current Issue All Issues Online First Collecti



LA REVUE DES SAMU

Revue des Sciences et des Médecines d'Urgence
de l'Association Médicale d'Urgence et de Réanimation de France



Revue, titre, auteurs et résumé

Le titre est-il « accrocheur » ?



the heart.org | Medscape **CARDIOLOGY** 15 DÉCEMBRE 2015

ACTUALITÉS

Cardiologie
Premiers remplacements percutanés de la tricuspidienne
08 décembre 2015

Médecine d'urgence/Soins Intensifs
Réanimation cardio-pulmonaire : ne pas renoncer
14 décembre 2015

Diabète/Endocrinologie
Gliptines : une méta-analyse montre un faible risque de diabète
15 décembre 2015

Pneumologie
Apnées du sommeil : les orthèses d'avancée manœuvrent mieux
11 décembre 2015

Microsoft | Conditions | Confidentialité et cookies | Développeurs



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

HOME | ARTICLES & MULTIMEDIA ▾ | ISSUES ▾ | SPECIALTIES & TOPICS ▾ | FOR AUTHORS ▾ | CME ▶

This article is available to subscribers.
Sign in now if you're a subscriber.

Free Preview [PRINT](#) | [E-MAIL](#) | [DOWNLOAD CITATION](#) | [PERMISSIONS](#)

ORIGINAL ARTICLE

Trial of Continuous or Interrupted Chest Compressions during CPR

Graham Nichol, M.D., M.P.H., Brian Leroux, Ph.D., Henry Wang, M.D., Clifton W. Callaway, M.D., Ph.D., George Sopko, M.D., Myron Weisfeldt, M.D., Ian Stiell, M.D., Laurie J. Morrison, M.D., Tom P. Aufderheide, M.D., Sheldon Cheskes, M.D., Jim Christenson, M.D., Peter Kudenchuk, M.D., Christian Vaillancourt, M.D., Thomas D. Rea, M.D., Ahamed H. Idris, M.D., Riccardo Colella, D.O., M.P.H., Marshal Isaacs, M.D., Ron Straight, Shannon Stephens, Joe Richardson, Joe Conde, Robert H. Schmicker, M.S., Debra Egan, M.P.H., B.S.N., Susanne May, Ph.D., and Joseph P. Ornato, M.D., for the ROC Investigators*

N Engl J Med 2015; 373:2203-2214 | [December 3, 2015](#) | DOI: 10.1056/NEJMoa1509139

Share: [f](#) [t](#) [g+](#) [in](#) [+](#)

Revue, titre, auteurs et résumé



Les auteurs sont-ils indépendants,
sans lien ni conflit d'intérêt ?

ORIGINAL ARTICLE

Dolutegravir plus Abacavir–Lamivudine
for the Treatment of HIV-1 Infection

Sharon L. Walmsley, M.D., Antonio Antela, M.D., Ph.D., Nathan Clumeck, M.D., Dan Duiculescu, M.D., Andrea Eberhard, M.D., Felix Gutiérrez, M.D., Laurent Hocqueloux, M.D., Franco Maggiolo, M.D., Uriel Sandkovsky, M.D., Catherine Granier, D.E.S.S., Keith Pappa, Pharm.D., Brian Wynne, M.D., Sherene Min, M.D., and Garrett Nichols, M.D., for the SINGLE Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND

Dolutegravir (S/GSK1349572), a once-daily, unboosted integrase inhibitor, was recently approved in the United States for the treatment of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) infection in combination with other antiretroviral agents. Dolutegravir, in combination with abacavir–lamivudine, may provide a simplified regimen.

METHODS

We conducted a randomized, double-blind, phase 3 study involving adult participants who had not received previous therapy for HIV-1 infection and who had an HIV-1 RNA level of 1000 copies per milliliter or more. Participants were randomly assigned to dolutegravir at a dose of 50 mg plus abacavir–lamivudine once daily (DTG–ABC–3TC group) or combination therapy with efavirenz–tenofovir disoproxil fumarate (DF)–emtricitabine once daily (EFV–TDF–FTC group). The primary end point was the proportion of participants with an HIV-1 RNA level of less than 50 copies per milliliter at week 48. Secondary end points included the time to viral suppression, the change from baseline in CD4+ T-cell count, safety, and viral resistance.

RESULTS

A total of 833 participants received at least one dose of study drug. At week 48, the proportion of participants with an HIV-1 RNA level of less than 50 copies per milliliter was significantly higher in the DTG–ABC–3TC group than in the EFV–TDF–FTC group (88% vs 81%, $P < 0.002$), thus meeting the criterion for superiority. The DTG

From the University Health Network, Toronto (S.L.W.); Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela (A.A.), and Hospital General de Elche and Universidad Miguel Hernández, Alicante (F.G.) — both in Spain; Centre Hospitalier Universitaire Saint-Pierre, Brussels (N.C.); Dr. Victor Babes Infectious and Tropical Diseases Hospital, Bucharest, Romania (D.D.); Medizinisches Versorgungszentrum Karlsplatz HIV Research and Clinical Care Center, Munich, Germany (A.E.); Centre Hospitalier Régional d'Orléans, Orléans, France (L.H.); Antiviral Therapy Unit, Ospedali Riuniti, Bergamo, Italy (F.M.); University of Nebraska Medical Center, Omaha (U.S.); GlaxoSmithKline, Stockley Park, United Kingdom (C.G.); and GlaxoSmithKline, Research Triangle Park, NC (K.P., B.W., S.M., G.N.). Address reprint requests to Dr. Walmsley at Toronto General Hospital, Eaton N. Wing, 13th Fl., Rm. 214, 200 Elizabeth St., Toronto, ON M5G 2C4, Canada, or at sharon.walmsley@uhn.ca.



Research Letter

AIDS 2015, **29**:853–856

Switch to maraviroc/raltegravir dual therapy leads to an unfavorable immune profile with low-level HIV viremia

Laure Campillo-Gimenez^a, Lambert Assoumou^{b,c}, Marc-Antoine Valantin^{b,c,d}, Priyadharshini Pajanirassa^a, Juliette Villemonteix^e, Cathia Soulié^{b,c,f}, Anne-Geneviève Marcelin^{b,c,f}, Dominique Costagliola^{b,c}, Jacqueline Capeau^{g,h,i}, Brigitte Autran^{a,e,j}, Christine Katlama^{b,c,d,*}, Amélie Guihot^{a,e,j,*}, on behalf of the ROCnRAL ANRS 157 Study Group

Immunovirological consequences of a switch to a maraviroc/raltegravir dual therapy were analyzed in

end of treatment (eTT; median = 26 weeks, range 12–40) because of the premature termination of the study. Changes in continuous variables were compared using paired Wilcoxon test. At baseline, median age was 55 years [interquartile range (IQR): 53/60], male/female sex 15/1, time since HIV diagnosis 24 years (IQR: 14–25), combination ART duration 17 years (IQR: 12/19), with a median duration of 5.2 years (IQR: 5.0/8.6) of suppressed HIV-viremia (<50 copies/ml), and CD4⁺ nadir of 162 cells/mm³ (IQR: 129/280). These clinical characteristics were similar to those of the total ROCnRAL cohort [14].



Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

^aINSERM, U1135, CIMI; ^bSorbonne Universités, UPMC Univ Paris; ^cINSERM, UMR_S 1136, Institut Pierre Louis d'Epidémiologie et de Santé Publique; ^dService des maladies infectieuses et tropicales; ^eDépartement d'Immunologie; ^fAP-HP, Laboratoire de Virologie, Groupe hospitalier Pitié Salpêtrière; ^gSorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06; ^hINSERM, UMR-S 938, CDR Saint Antoine; ⁱAP-HP, Département de Biochimie et Hormonologie, Groupe Hospitalier Tenon; and ^jSorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, CIMI, Paris, France.

The members of the ROCnRAL ANRS 157 study group are as follows: Trial chair: C. Katlama; Trial co-chairs: A. Simon, M-A. Valantin; trial statisticians: L. Assoumou, D. Costagliola; Trial virologists: C. Soulié, V. Calvez, A-G. Marcelin; Trial pharmacologist: G. Peytavin; Scientific committee: C. Katlama, A. Simon, M-A. Valantin, L. Assoumou, D. Costagliola, L. Chablais, G. Peytavin, J. Capeau, J-P. Bastard, S. Kolta, C. Soulié, V. Calvez, A-G. Marcelin, S. Couffin Cadiergues (ANRS), J. Saillard (ANRS), X. Rey-Coquais, F. Durand (Merck Sharp & Dohme Ltd), C. Lemarchand (ViiV Healthcare), Data safety and monitoring board: L. Cuzin, J-P. Aboulker, H. Fisher, B. Masquelier.



Revue, titre, auteurs et résumé

Le résumé fait rarement état des biais et de la discussion. Pas de mise en perspective.

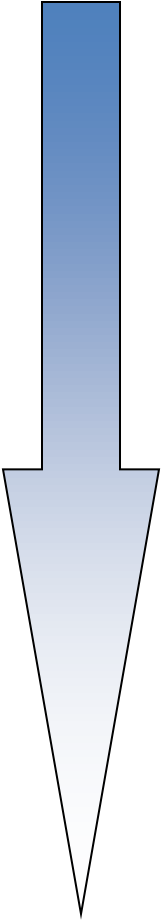
Ces 4 points sont une porte d'entrée, soit on rejette, soit on lit toute l'étude
Ne pas prendre en compte les résultats uniquement à partir du résumé.

Éléments de Méthodologie

Les questions à se poser

Quel est le type d'étude ?



- 
- Méta analyse d'essais randomisés
 - Etude comparative, randomisée,
 - En aveugle
 - En ouvert
 - Etude de cohorte prospective
 - Etude de cohorte rétrospective
 - Cas témoin
 - Descriptive

De quel essai s'agit-il?



- Essai de supériorité ?
 - Démontrer qu'un traitement (ou une action) est plus efficace qu'un placebo ou un traitement de référence

- Essai de non infériorité?
 - Démontrer qu'un traitement est aussi efficace qu'un placebo ou un traitement de référence

- Essai d'équivalence ?

Essai de non-Infériorité



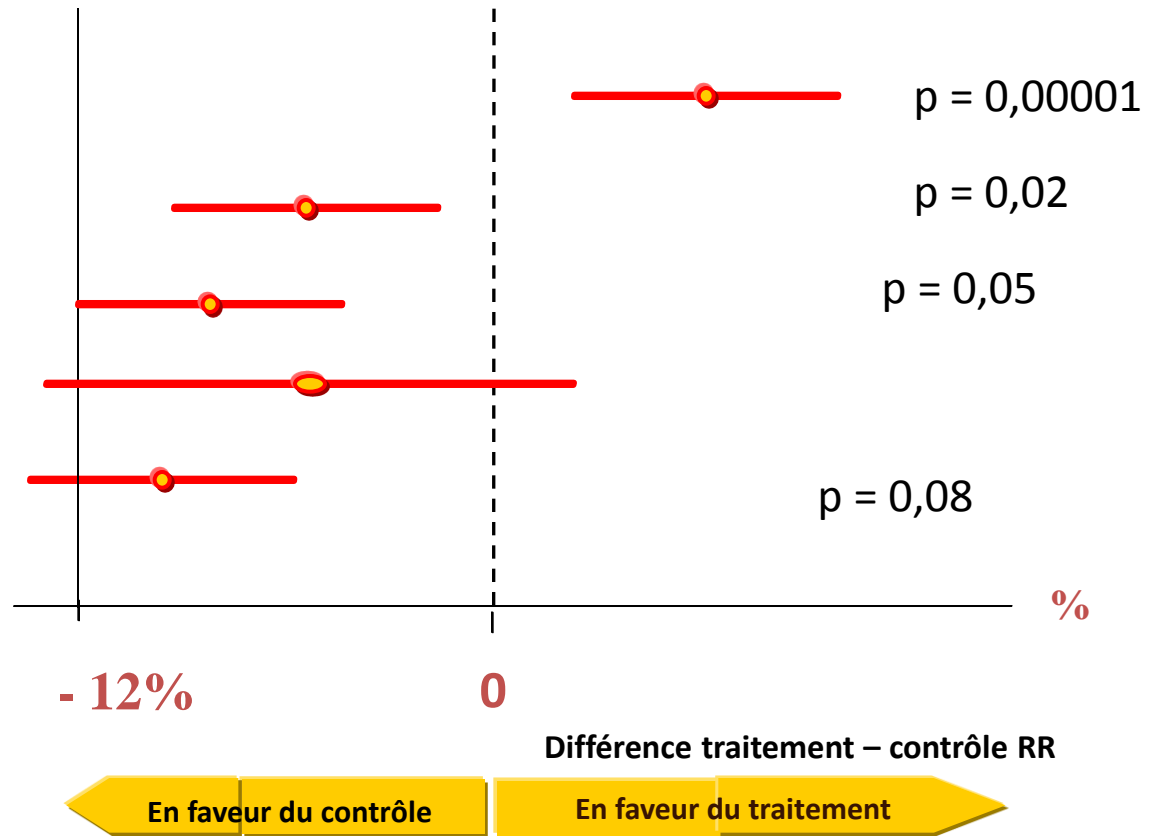
- le promoteur de l'essai cherche à démontrer qu'un nouveau traitement est au moins aussi efficace qu'un traitement de référence.
- On considère la différence d'effet entre les deux traitements (effet nouveau ttt – effet ttt de référence)
- Le résultat se situe dans un intervalle IC 95%) dont la limite inférieure fixée a priori ne doit pas être dépassée
- Cette valeur fixée a priori est débattue à ce jour (de 15 % elle tend à se durcir à 12 voire 10 %?)

Essai de non-Infériorité



Essai non infériorité => analyse PP (ou **PP** et ITT)

- Non infériorité démontrée
- Non infériorité démontrée
- Non infériorité démontrée
- Non infériorité non démontrée
- Non infériorité non démontrée



Quelle est la puissance de l'essai?



- La puissance d'un essai est la probabilité de conclure à l'existence d'une différence entre deux traitements quand celle-ci existe réellement.
- Si la puissance est insuffisante, on prend le risque de ne pas pouvoir montrer de différence → exemple du microscope

Le calcul du nombre de sujets



Le nombre de Sujets Nécessaires (NSN) à inclure dans l'essai pour pouvoir démontrer l'effet/bénéfice voulu est :

- calculé statistiquement avant le début de l'étude (pas après !!).
- calculé à partir des données de la littérature et/ou des études antérieures.
- dépend de l'effet qu'on veut démontrer.
- dépend du critère principal de jugement

La formule de calcul du NSN est donc basée sur la différence clinique attendue entre les effets des deux traitements étudiés.

Une étude versus placebo nécessite, en général, moins de sujets qu'une étude contre un produit de référence, de même qu'une étude de non infériorité / supériorité,...

Le critère d'évaluation principal est-il adapté à l'objectif de l'étude ?



- distinguer le **critère principal** (qui doit être unique) des **critères secondaires**
- **Le critère principal de jugement** permet d'évaluer l'objectif principal de l'essai.
 - directement relié à la question clinique posée.
 - la conclusion de l'essai sur l'efficacité du nouveau traitement dépend de ce critère.
- Il doit être parfaitement **défini** (*a priori*), **précis, objectif et reproductible, pertinent, validé, faisant l'objet d'un consensus.**

les critères d'inclusion sont-ils bien définis ?



- Sont-ils bien définis à l'objectif ?
- Ont-ils été modifiés pendant le recrutement ?
- Les critères de non-inclusion sont-ils précisés ?

Exemple d'étude

The KLEAN study of fosamprenavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir, each in combination with abacavir-lamivudine, for initial treatment of HIV infection over 48 weeks: a randomised non-inferiority trial

*Joseph Eron Jr, Patrick Yeni, Joseph Gathe Jr, Vicente Estrada, Edwin Dejesus, Schlomo Staszewski, Philip Lackey, Christine Katlama, Benjamin Young, Linda Yau, Denise Sutherland-Phillips, Paul Wannamaker, Cindy Vavro, Lisa Patel, Jane Yeo, and Mark Shafer, for the KLEAN study team**

Lancet 2006; 368: 476-82 **Summary**

Statistical analysis

Assuming a 70% success rate in the fosamprenavir-ritonavir group and a 72% success rate in the lopinavir-ritonavir group, a total of 433 patients per arm provided 90% power to assess the non-inferiority of fosamprenavir-ritonavir twice daily compared with lopinavir-ritonavir twice daily at the one-sided 0.025 level of significance. Non-inferiority was defined as the lower bound of the two-sided 95% CI for the treatment difference being above -12%.

The intent-to-treat exposed (ITT-E) population included all patients exposed to at least one dose of randomized study medication. The primary efficacy analysis was based on the proportion of patients who achieved HIV-1 RNA of less than 400 copies per mL at 48 weeks (ITT-E, TLOVR). According to the TLOVR algorithm, an FDA-mandated

Patients were recruited from centres in the USA, Europe, and Canada and were eligible for enrollment if they were infected with HIV-1, aged 18 years or older, naive to antiretroviral therapy, and had HIV-1 RNA of 1000 copies per mL or greater. We also excluded patients if they had medical conditions or required medications that could compromise their safety or interfere with drug absorption, or if they had protocol-specified abnormal laboratory values. There were no exclusion criteria based on CD4-positive T-lymphocyte (CD4) counts.

Exemple d'étude



The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 26, 2015

VOL. 373 NO. 22

A Randomized Trial of Intensive versus
Standard Blood-Pressure Control

The SPRINT Research Group*

STATISTICAL ANALYSIS

We planned a 2-year recruitment period, with a maximum follow-up of 6 years, and anticipated a loss to follow-up of 2% per year. With an enrollment target of 9250 participants, we estimated that the trial would have 88.7% power to detect a 20% effect with respect to the primary outcome, assuming an event rate of 2.2% per year in the standard-treatment group.

Les résultats

Résultats



- Ils commencent toujours par :
 - Le nombre de patients inclus
 - La randomisation
 - Le nombre de sortie d'étude
 - Le détail des arrêts d'étude
- Les caractéristiques à l'inclusion
- Ils donnent les résultats sur le critère d'évaluation principal
- Uniquement si ce critère est atteint, on présente les résultats des critères secondaires



Le flow chart

Le flow chart



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 26, 2015

VOL. 373 NO. 22

A Randomized Trial of Intensive versus
Standard Blood-Pressure Control

The SPRINT Research Group*

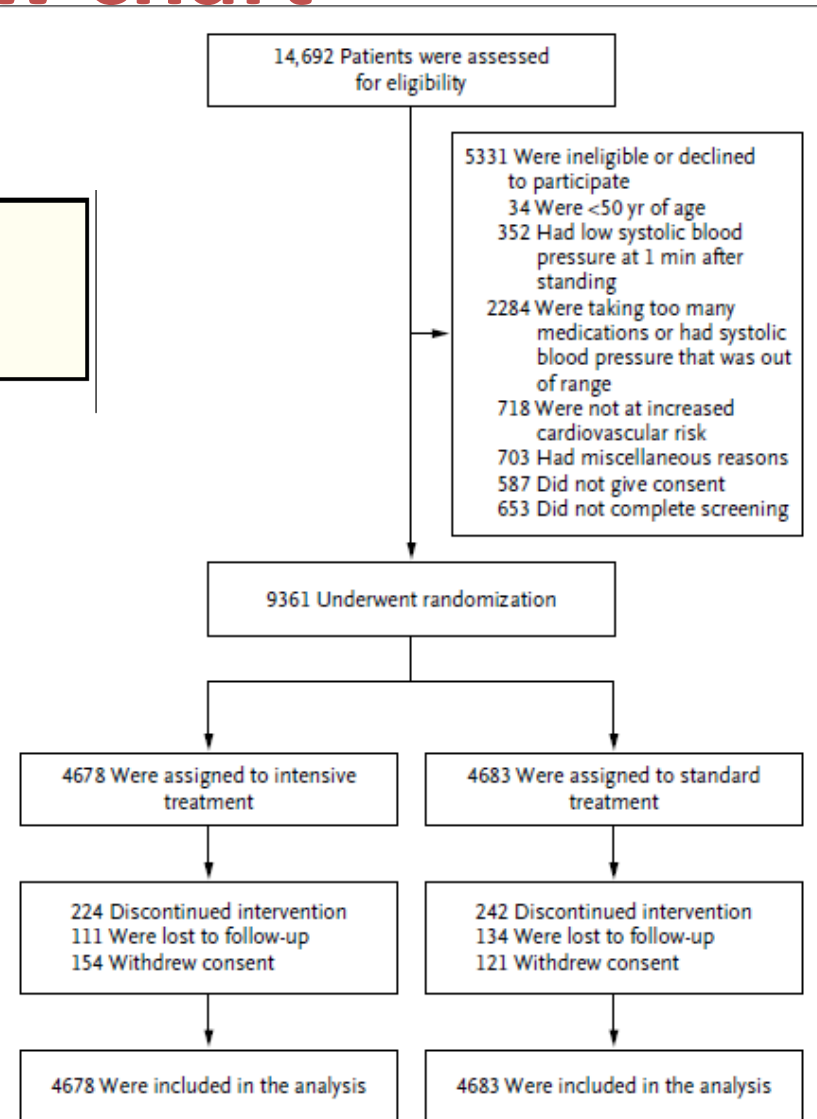


Figure 1. Eligibility, Randomization, and Follow-up.

Discontinued intervention refers to participants who discontinued the study treatment but did not withdraw consent or become lost to follow-up.

Les groupes sont-ils comparables ?



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Effect of PCI on Long-Term Survival in Patients with Stable Ischemic Heart Disease

Steven P. Sedlis, M.D., Pamela M. Hartigan, Ph.D., Koon K. Teo, M.B., B.Ch., Ph.D., David J. Maron, M.D., John A. Spertus, M.D., M.P.H., G.B. John Mancini, M.D., William Kostuk, M.D., Bernard R. Chaitman, M.D., Daniel Berman, M.D., Jeffrey D. Lorin, M.D., Marcin Dada, M.D., William S. Weintraub, M.D., and William E. Boden, M.D., for the COURAGE Trial Investigators*

Table 1. Baseline Characteristics of the Patients According to Treatment Group and Follow-up Cohort.*

Characteristic	No Extended Follow-up		Extended Follow-up	
	Optimal Medical Therapy Alone (N=540)	PCI plus Optimal Medical Therapy (N=536)	Optimal Medical Therapy Alone (N=598)	PCI plus Optimal Medical Therapy (N=613)
Age—yr	61±10	61±10	63±10	63±10
Male sex—%	80	77	90	93
White race—%†	93	93	80	81
Body-mass index‡	29±5	29±5	30±5	30±5
Never smoked—%	25	23	17	15
Hypertension—%	55	55	79	77
Diabetes—%	29	26	42	39
Family history of coronary artery disease—%§	53	55	51	55
Cardiac history—%				
Heart failure	4	5	5	5
Prior MI	41	43	37	35
Prior PCI	10	10	22	20
Prior CABG	6	6	15	15
Coexisting disease—%				
Renal disease	2	2	4	3
Liver disease	2	2	2	2
Cancer	3	3	6	7
Pulmonary disease				
None	89	94	87	88
Mild	9	4	9	8
Moderate	2	1	4	4
Severe	<1	<1	1	<1
Symptoms—%				
Angina	87	87	87	89
Canadian Cardiovascular Society Class¶				
0	13	13	13	11
I	30	31	30	28
II	42	38	34	34
III	16	18	23	27
Angiographic findings—%				
No. of diseased vessels				
1	32	35	29	29
2	37	38	40	40
3	31	28	31	32
LVEF	63±10	62±11	59±11	60±12
Blood pressure—mm Hg				
Systolic	129±18	130±19	135±19	135±21
Diastolic	74±10	75±11	74±11	74±12
Laboratory values—mg/dl				

Intention de traiter ou per protocole ?



L'analyse en Intention de traiter (ITT) consiste à comparer le critère principal de jugement entre les groupes de traitements tels qu'ils ont été constitués au moment de la randomisation.

Reste à définir comment doivent être comptabilisés les patients changeant de traitement

D=F, M = F

Switch = Failure ou Switch inclus

l'analyse Per Protocole (PP) compare les sujets ayant correctement pris le traitement auquel ils avaient été assignés jusqu'au terme prévu dans le respect des contraintes du protocole

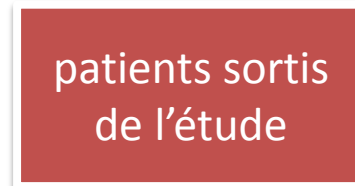
Pour les résultats qui s'expriment en % d'apparition d'un événement, on parle de risque relatif, réduction relative du risque, Ods ratio

(RR, RRR, OR)

En pratique



100

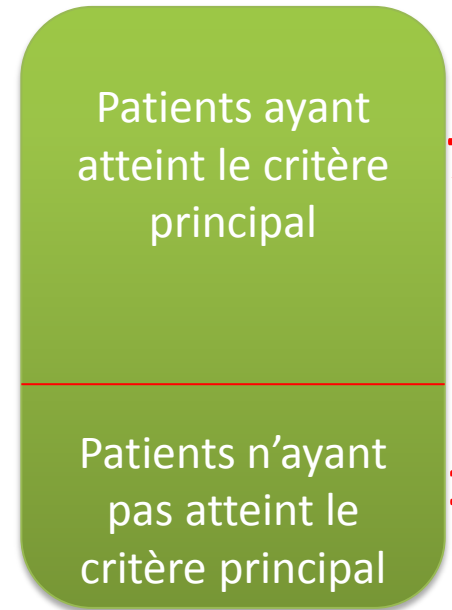


15



70 %

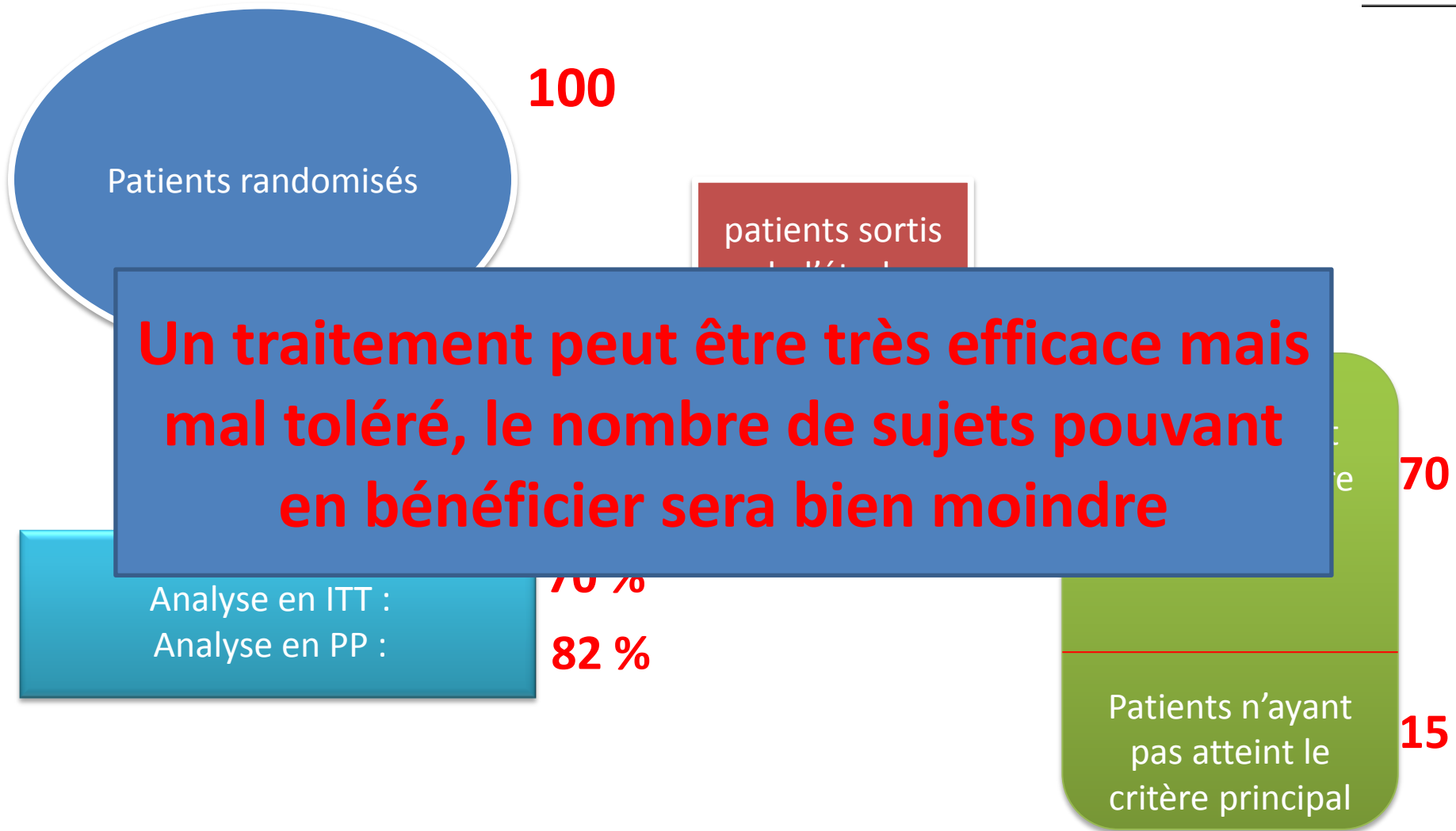
82 %



70

15

En pratique



La discussion

C'est l'analyse des résultats

Mise en perspective



- Statistique
 - Quels étaient les patients ?
 - Balance entre gain et EI
 - Les biais
- Comparaison avec d'autres études ?
- Pertinence clinique ?
 - Durée de l'étude, faisabilité, coût ?

Exemple d'étude



The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 26, 2015

VOL. 373 NO. 22

A Randomized Trial of Intensive versus
Standard Blood-Pressure Control

The SPRINT Research Group*

Le critère principal est un critère composite

specified in the protocol. The primary hypothesis was that treatment to reach a systolic blood-pressure target of less than 120 mm Hg, as compared with a target of less than 140 mm Hg, would result in a lower rate of the composite outcome of myocardial infarction, acute coronary syndrome not resulting in myocardial infarction, stroke, acute decompensated heart failure, or death from cardiovascular causes.



A Randomized Trial of Intensive versus
Standard Blood-Pressure Control

The SPRINT Research Group*

A primary outcome event was confirmed in 562 participants — 243 (1.65% per year) in the intensive-treatment group and 319 (2.19% per year) in the standard-treatment group (hazard ratio with intensive treatment, 0.75; 95% confidence interval [CI], 0.64 to 0.89; $P < 0.001$) (Table 2). Separation


Table 3. Serious Adverse Events, Conditions of Interest, and Monitored Clinical Events.

Variable	Intensive Treatment (N = 4678)	Standard Treatment (N = 4683)	Hazard Ratio	P Value
	<i>no. of patients (%)</i>			
Serious adverse event*	1793 (38.3)	1736 (37.1)	1.04	0.25
Conditions of interest				
Serious adverse event only				
Hypotension	110 (2.4)	66 (1.4)	1.67	0.001
Syncope	107 (2.3)	80 (1.7)	1.33	0.05
Bradycardia	87 (1.9)	73 (1.6)	1.19	0.28
Electrolyte abnormality	144 (3.1)	107 (2.3)	1.35	0.02
Injurious fall†	105 (2.2)	110 (2.3)	0.95	0.71
Acute kidney injury or acute renal failure‡	193 (4.1)	117 (2.5)	1.66	<0.001
Emergency department visit or serious adverse event				
Hypotension	158 (3.4)	93 (2.0)	1.70	<0.001
Syncope	163 (3.5)	113 (2.4)	1.44	0.003
Bradycardia	104 (2.2)	83 (1.8)	1.25	0.13
Electrolyte abnormality	177 (3.8)	129 (2.8)	1.38	0.006
Injurious fall†	334 (7.1)	332 (7.1)	1.00	0.97
Acute kidney injury or acute renal failure‡	204 (4.4)	120 (2.6)	1.71	<0.001

Exemple d'étude



The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 26, 2015

VOL. 373 NO. 22

A Randomized Trial of Intensive versus
Standard Blood-Pressure Control

The SPRINT Research Group*

L'étude Sprint exclue les diabétiques

Une autre étude, l'étude Accord avec les mêmes objectifs ne conclue pas à une différence entre les deux options thérapeutiques

Mais...

Les patients sont plus âgés dans Sprint, ils ont des atteintes rénales mais ne sont pas diabétiques,

5 grandes sources de biais des essais contrôlés



- Biais de sélection à l'inclusion (observance)
- Biais de prise en charge (multicentrique)
- Biais par les événements en cours d'essai (perdus de vue, sorties d'essai) (ouvert ou aveugle)
- Biais dans le recueil du critère principal d'évaluation (triple aveugle)
- Biais d'analyse (remplacement de données manquantes) (statistique prédéfinie ++)

La conclusion

Conclusion

- Elle reprend les faits démontrés sans
 - sans donner d'opinion
 - sans exposer de nouvelles hypothèses
- Elle indique
 - si le résultat obtenu peut être extrapolé à l'ensemble des formes cliniques de l'affection
 - ou doit restée limitée au type d'échantillon recruté pour l'étude.
- Elle souligne l'éventuel bénéfice thérapeutique pratique qui résulte de l'essai

En résumé



- S'attarder à lire les études des domaines que l'on connaît bien (connaissance des comparateurs, connaissances des intensités d'effets, connaissance des biais, ...)
- Avoir un regard critique sur les articles
- Ne pas modifier sa pratique à partir d'un seul article et encore moins d'un résumé d'article



« L'absence de preuve n'est pas
la preuve de l'absence »

Pascal 1670 ?