Document d’orientation sur les allégations fondées sur des études non expérimentales (observationnelles)

Janvier 2013

Liste de contrôle des allégations fondées sur des études non expérimentales

N°	Liste de contrôle (les clients peuvent se servir de cette liste pour les aider à prendre des décisions à propos de l'utilisation des données issues des études observationnelles dans des allégations publicitaires)	√
Ce qui doit apparaître dans les systèmes promotionnels et publicitaires		
2	Méthodologie de l'étude	
13	Données sur les résultats	
14	Résultats principaux	
16	Financement	
Ce qui doit apparaître dans les études publiées aux fins de validation des allégations		
1	Objectifs	
2	Méthodologie de l'étude	
3	Contexte	
4	Participants	
5	Variables	
6	Sources de données / mesures	
7	Biais	
8	Ampleur de l'étude	
9	Variables quantitatives	
10	Méthodes statistiques	
11	Participants	
12	Données descriptives	
13	Données sur les résultats	
14	Résultats principaux	
15	Autres analyses	
16	Financement	

1. Avantages principaux :

Les allégations fondées sur des données d'observation peuvent fournir aux professionnels de la santé le complément d'information dont ils ont besoin pour faire le bon choix de traitement, ce que ne peuvent pas faire les allégations seulement fondées sur des données expérimentales, par exemple celles issues des essais avec répartition aléatoire des sujets. Les études observationnelles permettent de répondre de façon fiable et complémentaire à des questions d'intérêt clinique. Elles peuvent également fournir plus aisément que les études expérimentales des renseignements qui pèseront lourd dans les décisions prises par les cliniciens. Les études expérimentales ne fournissent pas des réponses concluantes à certaines questions d'importance pour le processus décisionnel.

2. Pièges principaux :

Les allégations sur l'efficacité relative qui découlent des études observationnelles reposent sur des techniques de mesure et d'analyse des données plus complexes. Il se peut que les résultats des études observationnelles soient considérablement influencés par le jugement scientifique des chercheurs chargés de l'analyse des données. Tous ne s'entendent pas vraiment sur les techniques de pondération statistique les plus fiables. Bien que rien n'indique hors de tout doute que les études observationnelles soient systématiquement moins fiables que les études expérimentales, il reste que les résultats d'une seule étude observationnelle sont bien moins dignes de confiance que ceux issus d'un essai mené avec répartition aléatoire d'un nombre similaire de sujets. En outre, il faut fournir suffisamment de détails sur la méthode d'analyse utilisée pour que les résultats obtenus puissent être examinés à la loupe.

Éviter les pièges :

Par principe, le poids de l'allégation doit être étayé par des observations de poids équivalent. Les études observationnelles viennent généralement appuyer des allégations portant sur la fidélité au traitement, la persévérance ou les préférences manifestées par les patients. Elles peuvent également fournir des arguments supplémentaires pour confirmer les allégations relatives à l'efficacité et à l'innocuité qui avaient préalablement été formulées d'après les données factuelles recueillies au cours d'essais comparatifs menés avec répartition aléatoire des sujets. Les études observationnelles ne suffisent habituellement pas à elles seules à soutenir les allégations relatives à l'efficacité et à l'innocuité d'un médicament.

Des scientifiques de divers domaines ont créé une liste de contrôle dans le cadre du projet STROBE (*Strengthening The Reporting of OBservational studies in Epidemiology*) pour les articles devant être publiés dans des revues biomédicales. La plupart des éléments de cette liste peuvent également être utiles pour scruter à la loupe les allégations fondées sur des données d'observations soumises au CCPP.

La liste ci-après énonce des principes utiles pour aider l'industrie et le personnel du CCPP à déterminer si les résultats d'une étude observationnelle peuvent être présentés dans les systèmes promotionnels et publicitaires (SPP). Cette liste fait uniquement référence aux facteurs propres aux comptes rendus d'études observationnelles qui servent à établir des comparaisons (c.-à-d. allégations sur des liens de causalité). Avant d'utiliser la liste de contrôle, les demandeurs doivent s'assurer que l'allégation correspond bien aux clauses de l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) émise par Santé Canada. Les études observationnelles ne peuvent servir à étayer des observations qui contrediraient quoi que ce soit dans l'AMM (quant à l'ampleur, au sens ou à la durée de l'effet clinique).

Liste de contrôle des allégations fondées sur des observations (d'après la liste de contrôle du projet STROBE)

	N°	Recommandation
Objectifs	1	Énoncer les objectifs précis, y compris toute hypothèse préalablement avancée.
Méthodes		
Méthodologie de l'étude	2	Présenter les principaux éléments du plan de l'étude dès le début de l'article.
Contexte	3	Indiquer dans quel contexte et à quel endroit s'est déroulée l'étude, ainsi que les dates d'importance, y compris les périodes de recrutement, d'exposition aux médicaments, de suivi et de collecte des données.
Participants	4	(a) Étude de cohorte — Énumérer les critères d'admissibilité et indiquer les sources et les méthodes de sélection des participants. Décrire le mode de suivi. Étude cas-témoins — Énumérer les critères d'admissibilité; indiquer les sources et les méthodes de confirmation des cas et de sélection des témoins. Expliquer le raisonnement qui a conduit au choix des cas et des témoins. Étude transversale — Énumérer les critères d'admissibilité et indiquer les sources et les méthodes de sélection des participants.
		(b) Étude de cohorte — Dans le cas des études avec appariement, préciser les critères d'appariement ainsi que le nombre de sujets exposés et non exposés aux médicaments. Étude cas-témoins — Dans le cas des études avec appariement, préciser les critères d'appariement ainsi que le nombre de témoins par cas
Variables	5	Énoncer clairement tous les éléments suivants : résultats, expositions, facteurs de prédiction, facteurs de confusion possibles et facteurs qui agissent sur l'effet des médicaments. Mentionner les critères diagnostiques, s'il y a lieu.
Sources de données/ mesures	6*	Pour chaque variable d'intérêt, fournir les sources de données et les détails qui entourent les méthodes d'évaluation (mesures). Exposer la comparabilité des méthodes d'évaluation advenant qu'il y ait plus d'un groupe.
Biais	7	Décrire tous les moyens pris pour éliminer les sources de biais possibles.

Ampleur de l'étude	8	Expliquer comment l'étude est arrivée à une telle ampleur.
Variables quantitatives	9	Expliquer comment les variables quantitatives ont été traitées durant les analyses. Le cas échéant, expliquer comment les regroupements ont été effectués et pourquoi.
Méthodes statistiques	10	(*a*) Décrire toutes les méthodes statistiques, y compris celles utilisées pour tenir compte des facteurs de confusion.
		(*b*) Décrire les méthodes employées pour examiner les sous-groupes et les interactions.
		(*c*) Expliquer les dispositions prises concernant les données manquantes.
		(*d*) Étude de cohorte — S'il y a lieu, expliquer comment la question des sujets perdus de vue a été résolue. Étude cas-témoin — S'il y a lieu, expliquer le processus d'appariement des cas et des témoins. Étude transversale — S'il y a lieu, décrire les méthodes statistiques utilisées en tenant compte de la stratégie d'échantillonnage.
		(*e*) Décrire la moindre analyse de sensibilité employée.
Résultats		
Participants	11*	(a) Mentionner le nombre de sujets ayant participé à chaque étape de l'étude (c.-à-d. nombre de sujets possiblement admissibles, nombre de ceux examinés pour déterminer leur admissibilité, de ceux dont l'admissibilité a été confirmée, de ceux admis à l'étude, de ceux s'étant rendus jusqu'à la fin de la période de suivi et de ceux dont les données ont été analysées).
		(b) Exposer les raisons qui ont motivé le retrait des sujets à chaque étape.
		(c) Envisager l'utilisation d'un organigramme.
Données descriptives	12*	(a) Fournir les caractéristiques des participants à l'étude (c.-à-d. caractéristiques démographiques, cliniques et sociales), ainsi que l'information concernant l'exposition aux médicaments et les facteurs de confusion possibles.
		(b) Indiquer le nombre de participants pour lesquels certaines données étaient manquantes et ce, pour chaque variable d'intérêt.
		(c) Étude de cohorte — Préciser la durée de la période de suivi (moyenne et totale).

Données sur les résultats	13*	Étude de cohorte — Indiquer le nombre d'événements cibles ou les mesures consolidées au fil du temps.
		Étude cas-témoin — Indiquer le nombre de participants de chaque catégorie d'exposition aux médicaments ou les mesures consolidées d'exposition.
		Étude transversale — Indiquer le nombre d'événements cibles ou les mesures consolidées.
Résultats principaux	14	(*a*) Fournir les estimations non ajustées et, le cas échéant, les estimations ajustées en fonction des facteurs de confusion ainsi que leur degré de précision (par ex., indice de confiance à 95 %). Faire en sorte que les facteurs de confusion qui ont donné lieu à un ajustement soient clairement indiqués et préciser pourquoi ils ont été pris en compte.
		(*b*) Délimiter les catégories dans les cas où les variables continues ont été catégorisées.
		(*c*) Si cela est pertinent, envisager de transposer les estimations du risque relatif en risque absolu pour un laps de temps significatif.
Autres analyses	15	Indiquer les autres analyses effectuées (par ex., analyses des sous-groupes et des interactions, analyses de sensibilité).
Renseignements supplémentaires		
Financement	16	Divulguer la source de financement et le rôle des promoteurs dans la réalisation de la présente étude ou, s'il y a lieu, dans celle de l'étude originale sur laquelle le présent article est fondé.

*Pour ce qui est des études cas-témoins, séparer les renseignements concernant les cas de ceux qui concernent les témoins et, s'il y a lieu, pour les groupes exposés aux médicaments et ceux qui ne l'on pas été pour ce qui est des études de cohorte et des études transversales.

Principe, justification et application des éléments de la liste de contrôle

Chacun des éléments de cette liste de contrôle est abordé dans un article explicatif et descriptif où les auteurs donnent également des notions méthodologiques et des exemples d'articles transparents qui ont été publiés.

L'idéal, c'est d'utiliser la liste de contrôle avec les recommandations de cet article qu'on peut consulter gratuitement à l'adresse suivante :

http://www.plosmedicine.org/article/info:doi/10.1371/journal.pmed.0040297

Il est possible de se renseigner davantage sur le projet STROBE à l'adresse suivante : www.strobe-statement.org.