

CHAPITRE 10

L'exploitation des résultats

en collaboration avec Jérôme Biollaz



«Cela s'apprend, cela ne s'enseigne pas.»

Louis XIV

Organisation et présentation des données

Pour le bioinformaticien, un moment crucial de l'étude est le passage de la saisie et de la vérification à l'exploitation des données. C'est l'heure de vérité: si le questionnaire a été bien formulé, les informations récoltées de façon précise en suivant un protocole bien établi, si les variables de la base de données ont pu être alimentées correctement, l'organisation de cette base en fonction de l'interrogation peut commencer. En effet, il est souvent nécessaire de réorganiser les fichiers pour l'analyse. Durant la saisie, les informations sont ordonnées en fonction d'exigences de cohérence clinique et chronologique, tandis que durant la phase de l'analyse, ces données sont mobilisées en fonction de l'approche statistique prévue. L'informaticien parle d'extraction des données sous forme de «statistical record».

Les fichiers organisés constitués, l'on peut procéder à leur présentation lors d'une des séances aux praticiens pour un premier commentaire. Cette synthèse se fait au mieux à l'aide de listes de fréquences et de tableaux à double entrée. Le but est d'abord de décrire le contenu de la base et de voir si les informations ont été réassemblées correctement. Les erreurs de manipulation des données peuvent survenir à plusieurs niveaux: lors du placement de la variable dans son champ, lors de son extraction en enregistrement statistique et lors de sa mise en tableau. Des biais peuvent surgir si les praticiens n'ont pas tous compris les consignes de la même manière. L'introduction de praticiens dans l'étude en cours de route ou la participation de praticiens n'assistant que sporadiquement aux séances soulève ce problème plus spécifiquement. L'analyse de simples tableaux de fréquence des variables par praticiens peut mettre en évidence de tels biais. Dans un tel cas, les données générées par ces médecins doivent être exclues, avec tous les regrets pour ces efforts importants mais malheureusement inutiles. Le

contrôle des consignes durant la phase d'enregistrement est capital afin d'éviter ce fâcheux écueil.

A chaque séance, durant quelques minutes, aborder l'enregistrement de cas concrets est la meilleure solution pour dépiler et corriger à temps ce genre de problème. Le bioinformaticien doit être à l'écoute de remarques telles que: «Moi, je fais comme cela; comment fais-tu? Pourquoi fais-tu comme ci? Avez-vous eu ce problème? Je l'ai noté dans le champ de saisie en clair, mais je ne suis pas sûr d'avoir bien fait.» Une des qualités du bioinformaticien doit être d'écouter et d'intervenir avant qu'il ne soit trop tard.

Analyse des données*

Cet aspect purement technique est d'autant facilité que les questions d'intérêt clinique auront été préalablement définies, leur mode d'exploitation précisé et le protocole d'étude rigoureusement conçu et suivi.

L'analyse est initialement graphique, examinant l'évolution des variables par sujet et par groupes (courbes, histogrammes), puis descriptive (moyenne et écart type ou médiane et quantile). Cette phase, trop souvent négligée, est des plus instructives. Elle permet parfois de déceler des erreurs ayant échappé aux filtres antérieurs, mais elle représente surtout une aide importante lors de l'interprétation des résultats, en apportant ce «feeling» qui autorise la confiance ou impose au contraire la modération dans les conclusions de l'étude.

L'analyse statistique formelle, par les méthodes préalablement définies, tient compte de la nature des variables (en testant leur distribution normale ou gaussienne lors de l'utilisation des tests paramétriques et en transformant ces variables, si nécessaire, pour rendre leur variance homogène), du nombre et de la nature des traitements (uniques, répétés), et du plan expérimental (groupes parallèles, croisés).

Des analyses exploratoires ultérieures, par exemple des analyses de sous-groupes de patients (en fonction de l'âge, de l'origine, du sexe, de la gravité de la pathologie) peuvent être intéressantes et peuvent permettre de générer de nouvelles hypothèses. Les conclusions de telles analyses doivent être cependant très prudentes (tout particulièrement si ces analyses n'ont pas été prévues dans le protocole) et ne sauraient se substituer à la conclusion concernant la variable principale. Le risque de raisonnement circulaire doit constamment être présent à l'esprit (une hypothèse générée au vu des résultats ne saurait être confirmée par ces mêmes résultats!)

Il faut se souvenir que l'analyse statistique n'est qu'un instrument d'aide au raisonnement clinique et ne peut se substituer à la réflexion. Il ne

* J. Biollaz (jusqu'à la fin du chap.).

faut pas confondre le résultat du test d'hypothèse (la signification statistique ou technique) et l'importance médicale des résultats (la signification clinique).

Interprétation

L'interprétation clinique consiste à évaluer la signification et l'importance clinique des résultats en fonction de l'objectif de l'étude, à proposer une explication pour les résultats observés et à les comparer aux données attendues ou à celles de la littérature.

La signification clinique est un paramètre subjectif indiquant l'effet ou la différence d'effet d'une intervention ou d'un traitement capable d'influencer la manière de traiter du praticien. L'évaluation clinique fait certes appel aux statistiques, mais la valeur de la simple observation des données et leur interprétation dans un cadre clinique ne doit pas être sous-estimée. Une décision médicale ne saurait en effet se fonder sur la seule conclusion d'un test statistique; elle se doit de prendre en compte de multiples facteurs (indication, efficacité, utilité, risques, coûts de la décision pour le patient ou la société).

L'interprétation des résultats est donc essentiellement une tâche du clinicien (cf. Tab. 10.-1). Elle devrait cependant impliquer tous les participants à l'étude. En effet, la présence du bioinformaticien et du biostatisticien peut ici encore être utile, en réfrénant l'envie de sauter trop rapidement aux conclusions (l'explication la plus évidente pour le clinicien n'est pas nécessairement la seule ni la meilleure), en évaluant critiquement les corrélations et les relations cause-effet, en traquant les biais possibles, et en soulevant le rôle du hasard et des facteurs confondants. Il convient d'être également sensible à la manière dont l'expression des résultats et des graphiques peut influencer leur interprétation («terrorisme de multiplication» telle que pourcentage de pourcentage, nature de l'échelle, échelle tronquée, etc). Enfin, il faut éviter de tirer des conclusions «longitudinales» d'études transversales.

Extrapolation

Formellement, les résultats d'une étude ne peuvent être extrapolés qu'à des malades comparables (cf. critères de sélection, p. 60), recevant des traitements identiques (médicament et posologie) et étudiés dans des conditions similaires. Il en découle que la généralisation est d'autant plus facile que les critères de sélection sont moins stricts, mais, dans le même temps, la variabilité accrue due à une population hétérogène risque fort de masquer l'effet du traitement et d'empêcher de conclure!

Le degré et les limites de l'extrapolation des résultats à d'autres patients (âge, caractéristiques comportementales, psychologiques, sociales, facteurs de risques, etc.), d'autres pathologies (pathologies associées, traitements concomitants), d'autres investigateurs (spécialité, formation, type de pratique) sont à évaluer avec précision.

L'extrapolation des résultats peut se faire dans 2 directions, soit de la population étudiée à l'ensemble de la population partageant les mêmes caractéristiques, soit de la population étudiée à un patient unique. La première démarche est celle suivie pour les recommandations de traitement de groupes de patients. La seconde est celle généralement suivie dans le cabinet du praticien. Les implications de ces 2 types d'extrapolation sont évidemment fort différentes.

L'utilisation du logiciel Epi-info est un exemple d'apprentissage; F. Borst en parle en page 176.

Tab. 10.-1: Quelques éléments intervenant dans l'interprétation clinique.

- Les mesures effectuées sont-elles constantes?
- Les résultats sont-ils cliniquement pertinents?
- L'objectif principal de l'étude a-t-il été atteint?
- La réalisation d'objectifs secondaires ne cache-t-elle pas la non réalisation de l'objectif primaire (jeu de substitution!).
- Les résultats de l'étude sont-ils comparables avec ceux d'autres études?
- Ces résultats sont-ils capables d'influencer les confrères dans leur pratique journalière?
- Les données sont-elles extrapolables à d'autres populations? Si oui, dans quelle mesure?
- De nouvelles hypothèses, qui pourraient être testées dans d'autres études, sont-elles envisageables?