

## Actualités chirurgicales

(DV n° 948 du 16/06/07)

Par Guillaume CHANOIT  
North Carolina State University  
College of Veterinary Medicine  
Raleigh, NC 27606, USA  
E-mail : guillaume\_chanoit@ncsu.edu



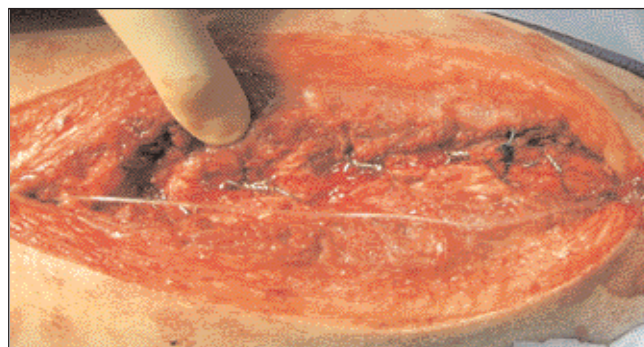
D.R.

### Essais cliniques sur les analgésiques : pas de différence statistique ne signifie pas toujours pas de différence...

Combien de fois lit-on en conclusion d'un essai clinique : pas de différence significative entre les groupes ? Bien souvent, lire une telle conclusion doit amener le lecteur à se poser des questions sur la validité des tests statistiques employés et notamment sur la puissance du test statistique. La puissance d'un test statistique se définit comme le pourcentage de chances de rejeter l'hypothèse nulle (en général pas de différence entre les traitements) lorsque celle-ci est effectivement fautive. Une puissance minimale de 80 % (autrement dit être sûr à 80 % que si l'on voit une différence, c'est parce qu'il y a une différence entre les traitements) est généralement considérée comme correcte. La puissance dépend principalement du nombre d'animaux inclus, ainsi que du type de tests et du degré de différence que l'on souhaite montrer entre les groupes (petit, moyen ou très fort). La méthodologie de l'étude et ses variations intrinsèques liées au protocole sont à prendre en considération dans l'interprétation. Dans cet article\*, les auteurs ont revu de manière critique les études cliniques portant sur l'analgésie chez le chien et le chat, publiées dans les revues indexées et pour lesquelles le résultat final était : absence de différence significative entre les deux traitements. Sur les 11 dernières années, les auteurs ont été capables de trouver 46 études correspondant à ces critères. Sur ces 46 études, seules 22 ont permis aux auteurs de réaliser une analyse de la puissance du test statistique. Constat principal : le nombre d'animaux inclus dans ces études est généralement inférieur au nombre requis pour atteindre une puissance de 80 %. Il fallait en moyenne 90 animaux là où les études

n'en avaient que 17. Seuls 27 % des études commentaient sur un éventuel manque de puissance pour expliquer l'absence d'effet. En conclusion, les auteurs insistent sur le design des études cliniques en mettant l'accent sur le type d'étude le plus à même de permettre une bonne interprétation des résultats statistiques, à savoir l'étude prospective, randomisée, en aveugle et contrôlée. ■

\* Hofmeister EH, King J, Read MR, Budsberg SC. Sample size and statistical power in the small-animal analgesia literature. *J Small Anim Pract.* 2007 Feb;48(2):76-9.



Guillaume Chanoit

Mise en place d'un cathéter sous-cutané pour l'administration de bupivacaïne sur un site de sternotomie. L'administration d'anesthésique local intuitivement permet de diminuer la quantité d'analgésiques par voie générale, reste encore à le prouver par un essai clinique pertinent.

### ... de même pour les essais cliniques sur l'arthrose chez le chien

Suite logique de l'article précédent, la même équipe publie un article\* d'évaluation critique des essais cliniques sur le traitement de l'arthrose chez le chien. Seize essais cliniques dans lesquels soit des AINS, soit des médicaments modifiant l'évolution de l'arthrose (tel l'acide hyaluronique) ou des produits alimentaires sont passés au crible.

Les auteurs ont réalisé pour chaque étude une évaluation qualitative et quantitative des résultats en utilisant un système de notation employé par la FDA et l'agence américaine pour la recherche médicale. Quand les données le permettaient, une analyse de la puissance statistique (voir article sur les analgésiques) est également réalisée. Le score global donné reflète le niveau de confiance dans les résultats énoncés (soit un effet du traitement, soit pas d'effet), les auteurs parlent de niveau de sécurité.

Les 16 essais rendaient compte de l'utilisation de 9 médicaments ou neutraceutiques différents sur 1 367 chiens. Treize études entraient dans la catégorie des études prospectives randomisées et 3 dans celle des études prospectives non randomisées. Parmi ces études, 4 portaient sur l'utilisation du meloxicam et ont toutes été validées avec un haut niveau de sécurité (ce qui signifie que les conclusions de ces études sont scientifiquement approuvées).

Les conclusions des quatre études montraient un effet positif du traitement. Cinq études portaient sur le carprofène, 3 essais sur les 5 étaient randomisés. Trois études ont été gradées avec un très haut niveau de sécurité (similaire au meloxicam) et deux avec le niveau juste inférieur. Toutes les études montraient un effet positif du traitement.

A noter que pour d'autres AINS comme le piroxicam, le kétoprofène, la tepoxalin ou le firocoxib, aucune étude pouvant être gradée suivant le système utilisé ici n'a été répertoriée par les auteurs. Du côté des neutraceutiques ou médicaments modifiant l'évolution de l'arthrose, la plupart des études sont gradées avec un niveau intermédiaire de sécurité, le plus souvent en rapport avec le design de l'étude. Un essai sur l'injection intra-articulaire d'acide hyaluronique a même été gradé avec un niveau faible de sécurité (étude non randomisée, les résultats de cette étude ne montraient pas de différence entre les groupes). De plus, la puissance statistique n'a pas pu être calculée.

En conclusion, les meilleures études concernant le traitement de l'arthrose portent sur les AINS, l'évaluation scientifique des neutraceutiques n'étant pas encore à la hauteur de celle de certains AINS.

Cette étude est particulièrement novatrice en médecine vétérinaire et permet d'objectivement déterminer si les conclusions d'un essai clinique sont recevables ou non. Vu l'énorme marché que représente le traitement de l'arthrose chez le chien, il n'étonnera personne que ce sujet soit un des premiers traités de cette façon. ■

\* Aragon CL, Hofmeister EH, Budsberg SC. Systematic review of clinical trials of treatments for osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2007 ;230(4):514-21.



Guillaume Charoît

**La mesure de l'amplitude articulaire (ici sur un grasset) est souvent prise comme point de mesure objectif (endpoint) dans les essais cliniques sur le traitement de l'arthrose.**

