



Comité contre
Les maladies
Respiratoires
www.lesouffle.org

Groupe hospitalier



Groupe de
Travail de
Kinésithérapie



Catherine SCHRAMM

Paris

cath.schramm@gmail.com

**4^{ème} JOURNEE DE RECHERCHE
EN KINESITHERAPIE RESPIRATOIRE
SAMEDI 25 JUIN 2011**

Pratique : Evaluation d'un acte en kinésithérapie

Catherine Schramm

25 Juin 2011

Plan

Pratique :
Evaluation d'un
acte en
kinésithérapie

Catherine
Schramm

Essai clinique et rigueur statistique

Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place d'une étude

Mise en place
d'une étude

Exemple du protocole BRONKINO

Exemple du
protocole
BRONKINO

Plan

Pratique :
Evaluation d'un
acte en
kinésithérapie

Catherine
Schramm

Essai clinique et rigueur statistique

Mise en place d'une étude

Exemple du protocole BRONKINO

Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place
d'une étude

Exemple du
protocole
BRONKINO

Evaluation d'un acte médical \Rightarrow Essai clinique

Essai clinique : étude scientifique permettant d'évaluer l'innocuité et/ou l'efficacité d'un acte médical.

C'est un projet de recherche qui affecte des patients à des groupes d'intervention et de comparaison afin d'étudier la relation de cause à effet entre un acte médical et l'évolution d'un état de santé.

La fiabilité de ces études repose sur une méthode scientifique rigoureuse afin d'éviter tous biais et les erreurs de collecte ou d'interprétation des résultats.

Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place
d'une étude

Exemple du
protocole
BRONKINOU

La statistique :

- ▶ est une science formelle, une méthode et une technique.
- ▶ se décompose en 3 branches principales :
 - ▶ la collecte des données,
 - ▶ le traitement des données,
 - ▶ l'interprétation des données.

Biostatistique : statistique appliquée à la médecine.

De nos jours...

Avancées technologiques :

- ▶ Possibilité d'avoir des bases de plus en plus volumineuses.
- ▶ Logiciels de plus en plus perfectionnés.
- ▶ Temps de calculs de plus en plus court.

⇒ De plus en plus de publications ⇒ demande de plus en plus de rigueur et méthodes statistiques efficaces.

⇒ Nécessité d'une méthodologie statistique rigoureuse.

Que signifie une méthodologie statistique rigoureuse ?

Avant l'étude :

- ▶ Choisir le bon type d'étude.
- ▶ Choisir la bonne population.
- ▶ Choisir le bon critère de jugement.
- ▶ S'assurer de la qualité des données recueillies.

Après l'étude

- ▶ Employer la "bonne" procédure statistique pendant l'analyse.
- ▶ S'appuyer sur des résultats rigoureux : tests, modèles...
- ▶ Faire une bonne interprétation des résultats.

Plan

Pratique :
Evaluation d'un
acte en
kinésithérapie

Catherine
Schramm

Essai clinique et rigueur statistique

Mise en place d'une étude

Exemple du protocole BRONKINOU

Essai clinique et
rigueur statistique

**Mise en place
d'une étude**

Choix du type d'étude
Ecriture d'un
protocole
Recueil des données
Analyses descriptives
et inférentielles
Interprétation et
rédaction du rapport

Exemple du
protocole
BRONKINOU

Schéma général d'une étude

1. Choix du type d'étude
2. Ecriture d'un protocole
3. Recueil des données
4. Analyse descriptive et inférentielle
5. Interprétation et rédaction du rapport

Mise en place d'une étude

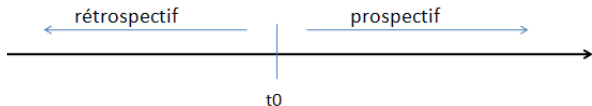
Choix du type d'étude
Ecriture d'un
protocole
Recueil des données
Analyses descriptives
et inférentielles
Interprétation et
rédaction du rapport

Exemple du protocole BRONKINOU

Choisir son type d'étude

La pertinence d'une étude clinique va en croissant :

- ▶ **Etude transversale** : étude d'observation, réalisée dans une population donnée, à un moment déterminé.
- ▶ **Etude cas-témoins** : étude rétrospective entre deux groupes, l'un présentant une maladie, l'autre non.
- ▶ **Etude de cohorte** : étude prospective entre deux groupes, l'un exposé à un risque, l'autre non exposé.
- ▶ **Essai contrôlé randomisé** : comparaison prospective entre deux groupes répartis au hasard, l'un recevant le traitement étudié et l'autre le traitement de référence.



Les différents types d'essais

- ▶ **groupes parallèles** : traitement attribué par tirage au sort
- ▶ **cross-over** : tous les patients reçoivent tous les traitements à des périodes successives
- ▶ **paires appariées** : inclusion dans les deux groupes de "couples" de sujets ayant des caractéristiques communes.

Pratique :
Evaluation d'un
acte en
kinésithérapie

Catherine
Schramm

Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place
d'une étude

Choix du type d'étude

Ecriture d'un
protocole

Recueil des données

Analyses descriptives
et inférentielles

Interprétation et
rédaction du rapport

Exemple du
protocole
BRONKINOU

Les différents types d'essais

- ▶ **groupes parallèles** : traitement attribué par tirage au sort
- ▶ **cross-over** : tous les patients reçoivent tous les traitements à des périodes successives
- ▶ **paires appariées** : inclusion dans les deux groupes de "couples" de sujets ayant des caractéristiques communes.

p
a
t
i
e
n
t
s

Pratique :
Evaluation d'un
acte en
kinésithérapie

Catherine
Schramm

Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place
d'une étude

Choix du type d'étude

Ecriture d'un
protocole

Recueil des données

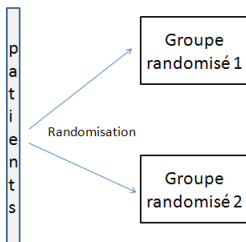
Analyses descriptives
et inférentielles

Interprétation et
rédaction du rapport

Exemple du
protocole
BRONKINOU

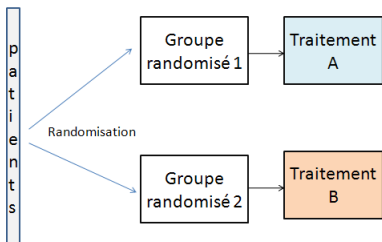
Les différents types d'essais

- ▶ **groupes parallèles** : traitement attribué par tirage au sort
- ▶ **cross-over** : tous les patients reçoivent tous les traitements à des périodes successives
- ▶ **paires appariées** : inclusion dans les deux groupes de "couples" de sujets ayant des caractéristiques communes.



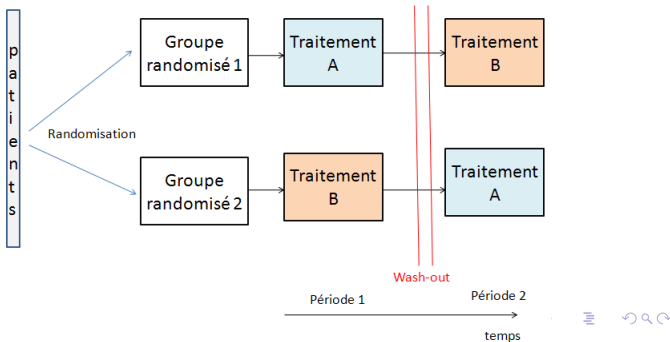
Les différents types d'essais

- ▶ **groupes parallèles** : traitement attribué par tirage au sort
- ▶ **cross-over** : tous les patients reçoivent tous les traitements à des périodes successives
- ▶ **paires appariées** : inclusion dans les deux groupes de "couples" de sujets ayant des caractéristiques communes.



Les différents types d'essais

- ▶ **groupes parallèles** : traitement attribué par tirage au sort
- ▶ **cross-over** : tous les patients reçoivent tous les traitements à des périodes successives
- ▶ **paires appariées** : inclusion dans les deux groupes de "couples" de sujets ayant des caractéristiques communes.



Efficacité ou équivalence ?

Pratique :
Evaluation d'un
acte en
kinésithérapie

Catherine
Schramm

Les essais d'efficacité : on pose une hypothèse d'égalité des 2 traitements, puis on la rejette si le nouveau traitement est meilleur que le traitement de référence.

Les essais d'équivalence : on veut montrer que 2 traitements ne sont pas différents significativement.

Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place
d'une étude

Choix du type d'étude

Ecriture d'un
protocole

Recueil des données

Analyses descriptives
et inférentielles

Interprétation et
rédaction du rapport

Exemple du
protocole
BRONKINOU

C'est le type d'essai qui détermine :

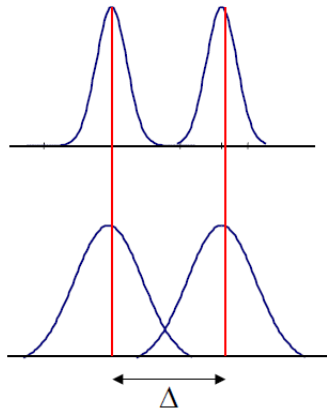
- ▶ la méthodologie statistique à employer pour l'analyse
- ▶ le nombre de sujets nécessaires

⇒ notion de puissance : probabilité de déceler une différence qui existe.

puissance d'une étude

La puissance dépend :

- ▶ de la réelle différence
- ▶ de la variabilité des données
- ▶ du nombre de sujets



Calcul du nombre de sujets nécessaires pour BRONKINOU

Le cas de BRONKINOU :

- ▶ puissance : 80 % ($\beta = 20$ %)
- ▶ durée moyenne d'hospitalisation : 6.5 jours (SD 3.5 jours) dans le bras contrôle
- ▶ différence entre traitement : 20 % (1.3 jours de diminution)

⇒ 114 patients à inclure dans chaque bras

Rédaction d'un protocole

Important de rédiger un protocole d'étude.

Il doit définir :

- ▶ Problème scientifique
- ▶ Objectifs de l'étude
- ▶ Sélection de patient
- ▶ Critère de jugement
- ▶ Plan d'expérience
- ▶ Recueil des informations
- ▶ Analyses statistiques

→ Contrôlé par le CPP et l'AFSSAPS.

Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place
d'une étude

Choix du type d'étude

**Ecriture d'un
protocole**

Recueil des données

Analyses descriptives
et inférentielles

Interprétation et
rédaction du rapport

Exemple du
protocole
BRONKINOU

Le recueil des données

Pratique :
Evaluation d'un
acte en
kinésithérapie

Catherine
Schramm

Il faut définir si le recueil se fait par questionnaire médecin, auto-questionnaire, par téléphone, saisie informatique, ...

→ **Attention à la qualité des données !!**

Les données manquantes impliquent une perte de puissance
⇒ risque de ne pas réussir à montrer une efficacité existante.

Comment remédier à ce problème ?

Prévoir de recontacter les non répondants par téléphone, par courrier, ...

Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place
d'une étude

Choix du type d'étude
Ecriture d'un
protocole

Recueil des données
Analyses descriptives
et inférentielles
Interprétation et
rédaction du rapport

Exemple du
protocole
BRONKINOU

Analyse descriptive :

- ▶ Contrôler la qualité des données.
- ▶ Synthétiser l'information contenue dans les données.

Analyse inférentielle :

- ▶ Valider ou infirmer des hypothèses.

Première analyse : comparaison des groupes à l'inclusion
(vérifier la comparabilité).

Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place
d'une étude

Choix du type d'étude

Ecriture d'un
protocole

Recueil des données

Analyses descriptives
et inférentielles

Interprétation et
rédaction du rapport

Exemple du
protocole
BRONKINOU

Test statistique

H_0 v.s H_1

| | H_0 rejetée | H_0 non rejetée |
|--------------|---------------|-------------------|
| H_0 vraie | α | |
| H_0 fausse | | β |

Risque α : risque de rejeter à tort une hypothèse.

$$\alpha = P(H_0 \text{ rejetée} | H_0 \text{ vraie})$$

En général, on prend ce risque à 5 %.

→ p-value

Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place
d'une étude

Choix du type d'étude

Ecriture d'un
protocole

Recueil des données

Analyses descriptives
et inférentielles

Interprétation et
rédaction du rapport

Exemple du
protocole
BRONKINOU

L'analyse en sous-groupe

Il est parfois possible de ne pas trouver de test significatif sur la population entière.

Le test est-il significatif sur une sous-population?

⇒ Stratification de la population.

A prévoir dans le protocole

Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place
d'une étude

Choix du type d'étude

Ecriture d'un
protocole

Recueil des données

Analyses descriptives
et inférentielles

Interprétation et
rédaction du rapport

Exemple du
protocole
BRONKINOU

Tenir compte des hypothèses

Lors de l'interprétation des résultats, préciser :

- ▶ La population d'analyse
- ▶ Les hypothèses
- ▶ Le niveau de risque choisi

Un biais est une cause d'erreur d'une analyse statistique liée à la méthode de l'expérimentation.

- ▶ Biais d'attrition : différence entre les groupes initiaux et les groupes finaux (itt vs pp)
- ▶ Biais de confusion : erreur d'appréciation entre les effets de la thérapeutique étudiée et les conséquences de la maladie traitée (ajout d'un groupe contrôle)
- ▶ Biais de sélection : différence de composition entre le groupe traité et le groupe témoin (randomisation)
- ▶ Biais de suivi : différence de prise en charge (double-aveugle)
- ▶ Biais d'évaluation : le critère de jugement n'est pas recherché de la même manière dans les deux groupes

Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place
d'une étude

Choix du type d'étude

Ecriture d'un
protocole

Recueil des données

Analyses descriptives
et inférentielles

Interprétation et
rédaction du rapport

Exemple du
protocole
BRONKINOU

Plan

Pratique :
Evaluation d'un
acte en
kinésithérapie

Catherine
Schramm

Essai clinique et rigueur statistique

Mise en place d'une étude

Exemple du protocole BRONKINO

Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place
d'une étude

Exemple du
protocole
BRONKINO

Le protocole BRONKINOU

Pratique :
Evaluation d'un
acte en
kinésithérapie

Catherine
Schramm

BRONKINOU : Evaluation du bénéfice et de la tolérance de la Kinésithérapie respiratoire avec augmentation du flux respiratoire dans la prise en charge de la première bronchiolite du nourrisson.

Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place
d'une étude

Exemple du
protocole
BRONKINOU

Objectif principal : Montrer une diminution du délai de guérison de 20 % (1 journée) chez les nourrissons atteints d'une première bronchiolite et hospitalisés, grâce au traitement par kinésithérapie respiratoire avec augmentation du flux expiratoire (AFE).

Le protocole BRONKINOU

Pratique :
Evaluation d'un
acte en
kinésithérapie

Catherine
Schramm

Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place
d'une étude

Exemple du
protocole
BRONKINOU

Définition du critère de jugement principal : temps nécessaire pour obtenir la guérison. Celle-ci est définie par l'obtention pendant 8 heures de manière stable (à 2 reprises, à 8h d'intervalle) de l'ensemble des critères suivants :

- ▶ normoxie sous air
- ▶ autonomie alimentaire en dehors d'une gastro-entérite intercurrente
- ▶ score de lutte inférieur ou égal à 1
- ▶ fréquence respiratoire normale

Le protocole BRONKINOU

Pratique :
Evaluation d'un
acte en
kinésithérapie

Catherine
Schramm

Objectif secondaire :

- ▶ Efficacité de la technique de kinésithérapie respiratoire avec augmentation du flux expiratoire en terme de désencombrement.
- ▶ Tolérance de la séance de kinésithérapie respiratoire avec AFE.
- ▶ Montrer que la kinésithérapie respiratoire avec AFE améliore la tolérance de son état et le confort de l'enfant.
- ▶ Analyse économique de la réalisation de kinésithérapie respiratoire dans la première bronchiolite aiguë du nourrisson hospitalisé.

Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place
d'une étude

Exemple du
protocole
BRONKINOU

Le protocole BRONKINOU

Pratique :
Evaluation d'un
acte en
kinésithérapie

Catherine
Schramm

Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place
d'une étude

Exemple du
protocole
BRONKINOU

Critère de jugement secondaire :

- ▶ évolution de la saturation en oxygène
- ▶ fréquence respiratoire
- ▶ score de lutte
- ▶ score de sibilance

Le protocole BRONKINOU

Plan d'expérience : Etude multicentrique randomisée contrôlée en double aveugle avec deux bras parallèles :

- ▶ bras contrôle : aspiration nasale simple
- ▶ bras expérimental : association de kinésithérapie respiratoire avec augmentation du flux expiratoire et aspiration nasale

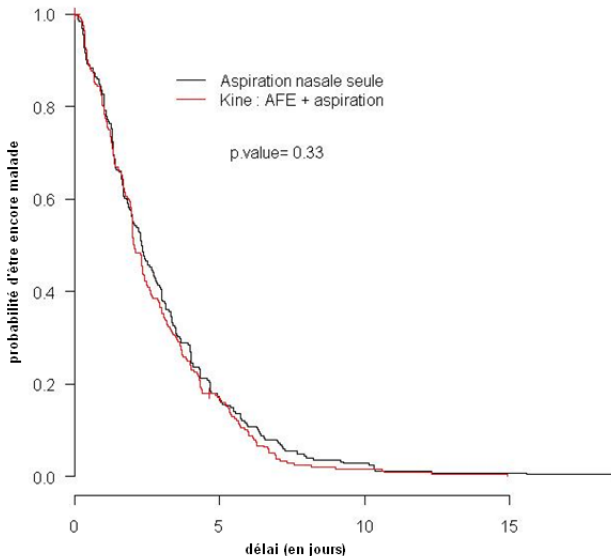
Nombre de patients à inclure : 114 dans chaque groupe, pour un risque α de 5% et une puissance de 80%.

Analyse statistique :

- ▶ objectif principal : Modèle de Cox et test de Kaplan-Meier.
- ▶ objectif secondaire : modèles mixtes.

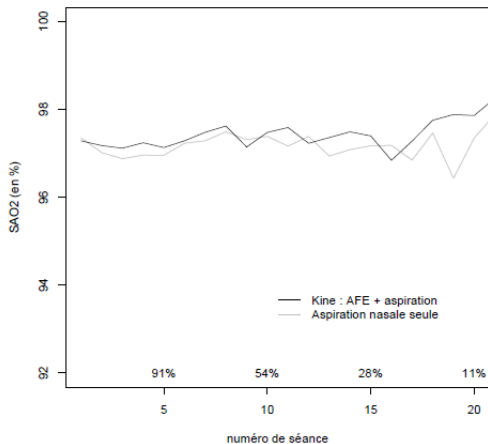
Résultats de l'objectif principal

Table: Courbes de survie par bras de randomisation



Résultats de l'objectif secondaire

Table: Evolution de la saturation en oxygène par bras de randomisation



Essai clinique et
rigueur statistique

Mise en place
d'une étude

Exemple du
protocole
BRONKINOU

Conclusion

Conclusion générale :

- ▶ Il est important de consulter un statisticien en amont de l'étude.
- ▶ Importance des tests statistiques adéquats.

Conclusion sur BRONKINOU :

- ▶ Pas de mise en évidence de bénéfice de la kinésithérapie respiratoire sur le critère de jugement principal.
- ▶ Bénéfice sur la saturation en oxygène.
- ▶ Critère de qualité de vie en cours d'analyse.