Secouez…

Comment transformer un résultat négatif en publication positive.

La *ranolazine* (Ranexa®), une substance non commercialisée en France, est autorisée dans l'Union européenne, comme traitement adjuvant de l'angor stable. Un essai a évalué la *ranolazine* chez des patients atteints de syndrome coronarien aigu sans sus-décalage du segment ST de l'électrocardiogramme. *Prescrire* vous propose de lire des extraits du compte rendu publié de cet essai, puis de répondre à une question. Suivent une proposition de réponse et des commentaires de la Rédaction.

Extraits de la publication d'un compte rendu d'essai

*« **Effets de la ranolazine sur les évènements cardiovasculaires récidivants chez les patients ayant un syndrome coronarien aigu sans sus-décalage de ST. L'essai randomisé MERLIN-TIMI 36***

(…) L'analyse de l'efficacité était une analyse hiérarchique de l'hypothèse principale, suivie des hypothèses secondaires, dans un ordre prédéfini (…). Une fois que le résultat d'un test était non significatif, les analyses des critères secondaires restants étaient considérées comme exploratoires. (…) Après correction prenant en compte l'analyse intermédiaire, le seuil de significativité était 0,0497 pour l'analyse finale avec un test bilatéral.

(…) Le critère d'évaluation principal (décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde ou ischémie récidivante) est survenu chez 696 patients (21,8 %) dans le groupe ranolazine versus 753 patients (23,5 %) dans le groupe placebo (…) (p = 0,11). Le critère d'évaluation secondaire majeur (…) est survenu chez 602 patients (18,7 %) dans le groupe ranolazine versus 625 patients (19,2 %) dans le groupe placebo (…) (p = 0,50) (…) Cependant l'incidence combinée des récidives d'ischémie a été significativement inférieure chez les patients traités par ranolazine versus ceux traités par placebo. Une tendance à une réduction précoce des complications récidivantes d'ischémie avec la ranolazine a été évidente pour le critère décès cardiovasculaire, infarctus du myocarde, ischémie récidivante sévère, ou enregistrement Holter positif pour l'ischémie à 30 jours (p = 0,055) (…)

La diminution des récidives d'ischémie dans une large population de patients ayant une affection coronaire préexistante est en accord avec les preuves antérieures chez des patients sélectionnés avec un angor chronique. Ces résultats (…) apportent de nouveaux éléments probants pour guider l'utilisation de la ranolazine comme traitement antiangoreux chez les patients ayant un angor chronique. » (1).

Traduction©Prescrire

1- Morrow DA et coll. "Effects of ranolazine on recurrent cardiovascular events in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. The MERLIN-TIMI 36 randomized trial" *JAMA* 2007 ; **297** : 1775-1783.

Les seuils de significativité statistique utilisés pour le critère principal d'évaluation et les critères secondaires sont-ils satisfaisants ?

Proposition de réponse et commentaires de la Rédaction

Le seuil de significativité statistique utilisé pour le critère principal d'évaluation est p = 0,0497 lors de l'analyse finale. Ce seuil tient compte d'une analyse intermédiaire prévue au protocole ; cette démarche est satisfaisante. Les paragraphes consacrés à l'analyse statistique expliquent clairement qu'à partir du moment où il n'y a pas de différence statistiquement significative pour le critère principal de jugement, les autres résultats statistiquement significatifs n'ont d'intérêt qu'à but "exploratoire", c'est-à-dire pour générer des hypothèses, sans avoir aucun caractère probant.

Cependant, les auteurs mettent en valeur, sans nuance, chaque résultat passant le seuil de significativité statistique. Ils qualifient même d'*« évidente » « une tendance à une réduction précoce des complications récidivantes d'ischémie »*, s'appuyant pour cela sur une valeur de p = 0,055 ! Ce qui ne sont que des hypothèses est présenté comme des faits avérés.

Pour sa pratique de soignant, mieux vaut ne tenir compte d'hypothèses que lorsqu'elles incitent à la prudence, par exemple, lorsqu'un nouveau médicament semble augmenter la mortalité.

©Prescrire

Pour les gourmands : retrouvez de plus larges extraits de ces documents, d'autres questions, et les propositions de réponse et commentaires de la Rédaction à ces questions sur : **formations.prescrire.org** rubrique "Lectures critiques" (Exercice n° 16 - Secouez, secouez, il finira bien par en sortir quelque chose !).

Téléchargé sur prescrire.org le 24/04/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement