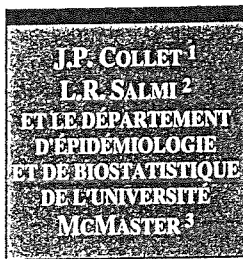


LECTURE CRITIQUE DES ARTICLES MÉDICAUX

III. Comprendre l'histoire naturelle et le pronostic d'une maladie



La lecture critique des articles qui traitent de l'histoire naturelle ou du pronostic d'une maladie sera

abordée à partir de situations cliniques pratiques :

- Un homme de 30 ans a éliminé un calcul rénal après un épisode de colique néphrétique. Vous vous demandez si les chances de récurrences sont importantes, et s'il faut pratiquer une investigation poussée de l'accident.
- L'infirmière d'une école vous adresse une jeune fille de 12 ans chez qui l'on vient de dépister une scoliose. Vous confirmez une scoliose de 10° d'angulation. L'adolescente et sa famille sont inquiètes pour l'avenir.
- Une comptable de 37 ans est atteinte d'une rectocolite hémorragique ayant débuté 20 ans plus tôt. Bien que la maladie soit localisée au côlon gauche, un collègue vous suggère de faire pratiquer une colectomie prophylactique.

La prise de décision pour une démarche rationnelle chez ces patients suppose une bonne connaissance de l'histoire naturelle et du pronostic de leur maladie. La lithiase urinaire peut-elle récidiver, ou être associée à une maladie grave qui nécessite un diagnostic immédiat ? Une scoliose de 10° peut-elle évoluer vers une infirmité grave ? Les patients atteints d'une colite ulcéreuse limitée au côlon gauche ont-ils un risque accru de cancer colo-rectal ? De manière générale, le médecin doit estimer le pronostic de la

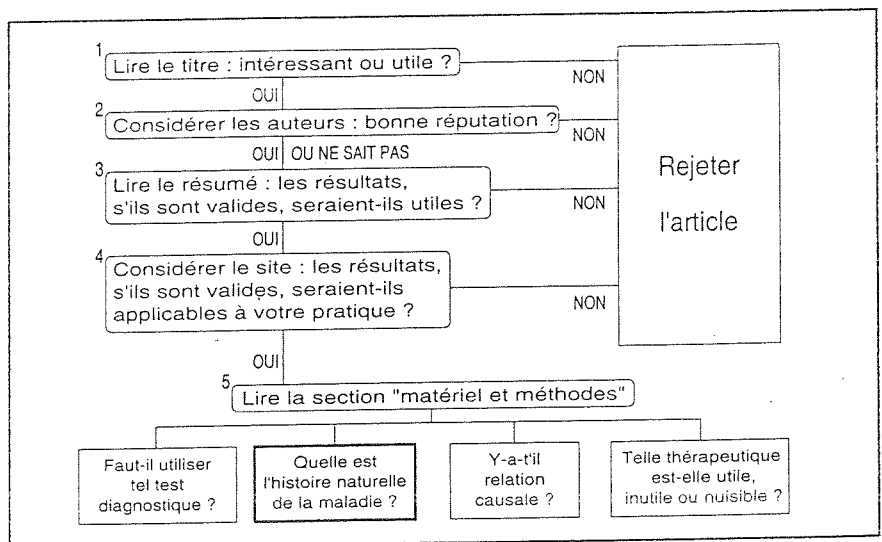
maladie, c'est-à-dire la probabilité de survenue d'un événement qui fait partie de l'histoire naturelle de la maladie.

L'histoire naturelle d'une maladie résulte de l'interaction, au fil du temps, entre différents facteurs liés au patient et à l'environnement. Elle commence avec la première manifestation biologique de la maladie et se termine par la guérison, la mort ou la persistance de séquelles physiques, sociales ou morales. La phase de l'histoire naturelle qui commence avec l'apparition du symptôme révélateur de la maladie concerne plus particulièrement le clinicien.

Les renseignements sur le déroulement clinique et le pronostic des maladies sont nombreux dans la littérature médicale. Il y a de

grandes variations d'un article à l'autre. La récurrence d'une lithiase urinaire, par exemple, survient dans 40 à 100 % des cas (1, 2). Le taux de récupération spontanée des scolioses varie dans un rapport de 1 à 7 (3). La fréquence du développement du cancer colo-rectal chez les patientes atteintes de colite ulcéreuse varie de 3 à 10 % (4, 5).

Compte tenu de ces variations dans la littérature, comment utiliser l'information pour estimer le pronostic des maladies ? Le premier article de cette série (6) présentait 10 raisons pour lire les journaux médicaux et proposait une série d'étapes pour les aborder (cf. figure) : prendre connaissance du titre, du nom des auteurs, du résumé et



Les premières étapes de la lecture critique d'un article médical.

1. Unité de pharmacologie clinique, université Claude-Bernard, 162, avenue Lacassagne, 69424 Lyon
 2. Département d'épidémiologie et de biostatistique, Pasteur-Mérieux sérums et vaccins, 15-41, avenue Marcel-Mérieux, 69280 Marcy-l'Étoile
 3. Cette série d'articles est une traduction et une adaptation de la série «How to read a clinical journal» du Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, McMaster University Health Sciences Centre, Hamilton, Ontario, Canada, publiée originellement dans le Journal de l'Association Médicale Canadienne en 1981

du site de l'étude. Lorsque vous rencontrez un article qui semble être utile pour décrire le pronostic d'une maladie (c'est-à-dire que le titre est intéressant, les auteurs ont bonne réputation, le résumé montre que les résultats seraient très utiles s'ils sont valides, et le site est similaire au vôtre), que faut-il rechercher dans la section des méthodes de l'article (cf. tableau) ?

A-T-ON SUIVI CORRECTEMENT UNE "COHORTE EXHAUSTIVE" DE PATIENTS ?

■ A-t-on inclus, selon un critère unique, une cohorte exhaustive de patients ?

Une cohorte de patients est dite exhaustive si elle inclut tous les patients présentant la maladie étudiée, selon un critère diagnostique unique. Ce critère doit correspondre à un événement, tel que la découverte du premier symptôme évocateur ou la prescription du premier traitement adapté, survenant aussi précocement que possible dans l'histoire naturelle de la maladie. Cette définition d'une cohorte exhaustive de patients, par l'application d'un critère unique, vise à éviter l'exclusion systématique de certains patients dont le pronostic pourrait être différent de celui du reste de la cohorte. Ainsi, les patients qui décèdent ou récupèrent rapidement doivent être inclus dans le suivi au même titre que ceux dont la maladie devient chronique.

Ce critère d'exhaustivité est souvent mal respecté. Ainsi, dans une étude sur la rela-

tion entre colite ulcéreuse et cancer colorectal (4), le critère de sélection des patients était l'existence d'un cancer. Du fait de l'exclusion des patients sans cancer, l'association entre colite ulcéreuse et cancer était donc artificiellement exagérée.

Quand le groupe de patients n'est pas une cohorte exhaustive, les conséquences pour l'étude du déroulement clinique ou du pronostic d'une maladie ne sont pas toujours prévisibles. Dans les deux exemples ci-dessus, le mode de sélection aggravait plutôt le pronostic, mais on peut, dans certains cas, aboutir au résultat inverse. Par exemple, quand le pronostic de l'infarctus du myocarde est étudié en recrutant les patients dans une unité de soins intensifs en cardiologie, les patients qui sont décédés avant l'arrivée dans l'unité ne sont pas inclus. Comme les décès avant transfert représentent environ la moitié des décès qui surviennent au cours de la première année suivant l'infarctus du myocarde, le pronostic dans une telle étude sera artificiellement bon.

Le fait de ne pas suivre une cohorte exhaustive de patients sélectionnés de manière uniforme à un moment précis du déroulement de leur maladie est une faute majeure dans la réalisation d'une étude sur l'histoire naturelle et le pronostic de la maladie. Si tel est le cas, il vaut mieux abandonner la lecture de l'article.

■ Les modalités de sélection des patients sont-elles bien décrites ?

Outre la garantie de la constitution d'une cohorte exhaustive de patients, l'article doit

fournir une description précise des modalités de sélection de ces patients. L'étude a-t-elle été réalisée dans un cabinet médical ? Si l'étude a eu lieu à l'hôpital, est-ce que tous les hôpitaux de la région y ont participé ? Le mode de sélection des patients peut altérer la validité des résultats sur l'histoire naturelle et le pronostic des maladies, par la survenue de biais de sélection ou d'information. Un centre hospitalier réputé, par exemple, va drainer largement les patients qui relèvent de sa compétence ; les médecins spécialistes vont suivre plus attentivement les cas les plus difficiles et les plus intéressants. La sélection qui se produit à chaque étape du processus de prise en charge aboutit à la constitution, dans les centres médicaux spécialisés, de groupes de patients qui diffèrent considérablement de ceux qui sont recrutés dans la population générale. Enfin, selon leur niveau socio-économique et leur distribution géographique, les patients ont un accès plus ou moins facile au système médical qui va les identifier et les déclarer éligibles pour une étude. Si la facilité d'accès ou le processus de sélection des patients sont liés au pronostic, les résultats de l'étude seront biaisés (7, 8).

Bien que ces biais d'échantillonnage expliquent en partie les variations relevées dans la littérature, les résultats issus d'une cohorte exhaustive de patients sélectionnés dans un centre spécialisé sont utiles pour les médecins qui travaillent dans le même contexte. De plus, les études conduites en milieu spécialisé peuvent apporter d'intéressantes informations sur des sous-groupes de pronostic. Cela n'est vrai, bien sûr, que si le biais de sélection affecte chaque sous-groupe de la même manière, ce qui reste difficile à montrer et très risqué de supposer.

En pratique, la seule manière de bien sélectionner la cohorte exhaustive consiste à *inclure systématiquement tous les cas éligibles à partir de toutes les filières de soins* d'une région géographique. Il s'agit de repérer non seulement les cas existants à partir de leur dossier clinique, mais aussi les nouveaux cas par la mise en place d'une surveillance.

Finalement, une information complémentaire concernant l'âge, le sexe des patients, le degré de sévérité de leur maladie et

TABEAU

Éléments de l'évaluation critique d'un article sur l'histoire naturelle et le pronostic d'une maladie

- A. A-t-on suivi correctement une cohorte exhaustive de patients ?
1. A-t-on inclus, selon un critère unique, une cohorte exhaustive de patients ?
 2. Les modalités de sélection des patients sont-elles bien décrites ?
 3. Le suivi a-t-il été correctement réalisé ?
- B. Le devenir des patients a-t-il été correctement évalué ?
1. Des critères objectifs de mesures ont-ils été utilisés ?
 2. L'appréciation de ces critères objectifs a-t-elle été réalisée en aveugle ?
- C. A-t-on ajusté les résultats pour l'effet d'autres facteurs pronostiques ?

l'existence éventuelle de troubles associés doit permettre au lecteur de savoir si les patients ressemblent aux siens, et donc s'il peut utiliser les résultats.

■ Le suivi a-t-il été correctement réalisé ?

Tous les patients inclus dans la cohorte initiale doivent avoir été suivis selon les mêmes modalités et pour une période similaire. L'état de santé de tous ces patients doit être connu à la fin de la période de suivi. La définition précise d'une période de suivi et des modalités de suivi vise à éviter de perdre de vue des patients dont l'exclusion en cours d'étude pourrait être liée au pronostic de la maladie différant de celui du reste de la cohorte. En effet, les patients ne quittent généralement pas une étude sans raison : ils la quittent parce qu'ils refusent le traitement, guérissent, meurent, déménagent ou simplement parce qu'ils en ont assez d'être suivis. Toutes ces raisons peuvent être liées aux facteurs pronostiques et l'exclusion de patients en cours d'étude peut biaiser les résultats d'une étude sur l'histoire naturelle d'une maladie.

En pratique, l'étude parfaite, dans laquelle aucun patient n'est perdu de vue, reste exceptionnelle. Si plus de 10 % des patients initiaux ont été perdus de vue, il faut être vigilant : si la proportion des perdus de vue dépasse 20 %, les résultats ne valent probablement pas la peine d'être lus. Cette règle implique donc que vous rejetez les articles dans lesquels il n'y a pas un suivi correct d'au moins 80 % de la cohorte initiale.

LE DEVENIR DES PATIENTS A-T-IL ÉTÉ CORRECTEMENT ÉVALUÉ ?

■ Des critères objectifs de mesure ont-ils été utilisés ?

Les critères pronostiques doivent être exprimés en termes suffisamment explicites et objectifs pour que le lecteur puisse les relier à sa propre pratique. Un article sur le pronostic des ischémies cérébrales transitoires, par exemple, qui prétendrait décrire le risque de "récidive d'attaque" sans décrire précisément et objectivement les symptômes d'une "attaque" doit vous laisser perplexe : le mot

"attaque" est-il réservé aux perturbations graves de la fonction sensitive ou motrice qui requièrent l'assistance d'une tierce personne pour l'alimentation ou la toilette ? Ou considère-t-on comme "attaque" tout changement de sensibilité même mineur et transitoire ? La définition peut avoir des conséquences importantes sur la manière de considérer les résultats et de conseiller vos patients. D'autre part, un bon article doit aussi assurer le lecteur que les critères explicites utilisés pour décrire le devenir ont été appliqués de manière systématique et harmonisés pour tous les patients.

■ L'appréciation de ces critères objectifs a-t-elle été réalisée en aveugle ?

L'appréciation du devenir devrait être réalisée, dans la mesure du possible, par un médecin qui ne connaît pas les autres caractéristiques du patient. Cela permet d'éviter certains biais d'information, conscients ou inconscients (7, 8). Par exemple, si le médecin sait que le patient a tels facteurs de mauvais pronostic, il peut avoir tendance à le suivre de plus près. Ainsi, les anatomopathologistes qui examinent les prélèvements diagnostiques peuvent être sérieusement influencés par la connaissance de l'état clinique du patient. Pour réduire le risque de biais, il faut que tous les patients soient soumis aux mêmes procédures diagnostiques à intervalles réguliers et en fin d'étude. De même, il est important que la première lecture de l'examen (électrocardiogramme, radiographie...) soit faite sans connaître l'état clinique du patient (9).

Quand le jugement du pronostic se fait sur le décès du patient, les critères utilisés ne nécessitent bien sûr pas la même rigueur, car le décès est un fait objectif sans ambiguïté. Cependant, si l'on s'intéresse plus particulièrement à la cause de la mort, les biais deviennent possibles, et le recueil des données "en aveugle" doit être respecté.

A-T-ON AJUSTÉ LES RÉSULTATS POUR L'EFFET D'AUTRES FACTEURS PRONOSTIQUES ?

Reprenons l'exemple de la colite ulcéreuse ; supposons que vous vouliez savoir si l'ancienneté de la colite ulcéreuse de

vosre patiente est un facteur de risque de cancer. Pour obtenir une réponse correcte, vous voulez être sûr qu'il n'y a pas d'autres facteurs qui soient liés à la fois à l'ancienneté de la maladie et au risque de cancer (par exemple l'âge au moment du diagnostic, les prescriptions de médicaments). Si l'on ne prend pas ces facteurs en compte, on peut éventuellement conclure qu'un facteur (l'ancienneté) a une responsabilité dans le développement de la maladie (le cancer), alors qu'il n'est en fait que le marqueur d'un autre facteur (l'âge au moment du diagnostic).

La plupart des cliniciens n'ont malheureusement pas les connaissances mathématiques pour juger si l'auteur a utilisé le bon modèle d'ajustement. Il faut, dans ce cas, faire confiance au comité de lecture de la revue médicale qui a relu et accepté l'article. Si les résultats ne semblent pas avoir été ajustés pour certains facteurs pronostiques, la relecture de l'article n'a probablement pas fait l'objet d'une critique méthodologique poussée. Dans ce cas, le lecteur doit juger de l'importance clinique de ces facteurs et de l'opportunité d'une procédure d'ajustement.

APPLICATION DE CES CRITÈRES À LA LECTURE

L'application de ces critères devrait vous permettre de décider si les résultats d'un article sur l'histoire naturelle et le pronostic d'une maladie sont transposables à votre pratique clinique.

Le critère majeur pour l'évaluation de ces articles sera toujours la constitution d'une cohorte exhaustive. La plupart des articles vont d'ailleurs être éliminés d'emblée en appliquant rigoureusement ce premier critère, car c'est à ce niveau que pèchent la plupart des études. En fonction du contexte dans lequel vous évalueriez l'article, l'un des 5 autres critères sera ensuite le plus important, et vous pourrez aller directement à ce critère. Si l'article a satisfait ce critère, vous pourrez vérifier les autres critères ; au contraire, si ce critère n'est pas rempli, vous pourrez rejeter l'article. Cette méthode permet d'améliorer le rendement du temps que vous consacrez à la lecture.

Seuls les articles qui respecteront tous les critères apporteront une information valide et fiable que vous pourrez appliquer aux patients de votre pratique.

L'article suivant de cette série concerne les articles qui évaluent la causalité. ■

Remerciements : les auteurs remercient H. Maisonneuve et C. Dupuy pour leurs critiques et commentaires, et M. Portier pour la dactylographie.

Article reçu en juin 1991.

RÉFÉRENCES

1. Almy B, Meirik O, Schönebeck J. Incidence, morbidity and complications of renal and ureteral calculi in a well defined geographical area. *Scand J Urol Nephrol* 1975 ; 9 : 249-53.
2. Coe FL, Keck J, Norton ER. The natural history of calcium urolithiasis. *JAMA* 1977 ; 328 : 1519-23.
3. Rogala EJ, Drummond DS, Gurr J. Scoliosis : incidence and natural history. A prospective epidemiological study. *J Bone Joint Surg (Am)* 1978 ; 60 : 173-6.
4. Greenstein AJ, Sachar DB, Smith H et al. Cancer in universal and left sided ulcerative colitis : factors determining risk. *Gastroenterology* 1979 ; 77 : 290-4.

5. Mottet NK. Neoplastic sequelae. In : *Histopathologic spectrum of regional enteritis and ulcerative colitis*. 1959 : 217-35. Philadelphia : Saunders.

6. Salmi L.R, Collet JP, et le Département d'épidémiologie et de biostatistique de l'université McMaster. Lecture des articles médicaux : I. Introduction. *Rev Prat (Paris)* 1991 ; 41 : 2598-605.

7. Sackett DL. Bias in analytic research. *J Chron Dis* 1979 ; 32 : 51-63.

8. Sackett DL, Whelan G. Cancer risk in ulcerative colitis : scientific requirements for the study of prognosis. *Gastroenterology* 1980 ; 78 : 1632-5.

9. Spodick DH. On experts and expertise : the effect of variability in observer performance. *Am J Cardiol* 1975 ; 36 : 592-6.

LECTURE CRITIQUE DES ARTICLES MÉDICAUX

Articles déjà parus :

Éditorial N° 25 du 1^{er}/12/91 - page 2597.

I. Introduction N° 25 du 1^{er}/12/91 - page 2598.

II. Juger de l'intérêt d'un test diagnostique - n° 26 du 15/12/91 page 2734.

MORCEAUX CHOISIS

Enseignants ignorants

Cette détestable manière de procéder selon laquelle certains accomplissent la dissection du corps humain tandis que d'autres présentent la description de ses parties, ces derniers perchés sur leur cathédre comme des corbeaux, croassant avec une insigne arrogance des choses qu'ils n'ont jamais vérifiées mais simplement tirées des livres des autres et retenues de mémoire, ou lisant même ces descriptions toutes faites. Les premiers sont ignorants des langues au point qu'ils sont incapables d'expliquer leurs dissections aux spectateurs et ne s'y retrouvent pas dans ce qui, selon les directives du médecin, devrait être montré. Celui-ci gouverne hautainement le navire en se fiant à un manuel, alors qu'il n'a jamais mis la main à une dissection. Et c'est ainsi que tout est mal enseigné dans les écoles et que des journées se perdent en questions absurdes, au point que, dans une telle confusion, on montre moins de choses au spectateur qu'un boucher à son étal ne pourrait en apprendre à un médecin.

André Vésale (1514-1564), Cité par Daniel Boorstin : *Les Découvreurs*, Robert Laffont, Bouquins, 1988.