

La dentisterie fondée sur les faits : Partie IV. Méthodologies de recherche et l'échelle des faits

• Susan E. Sutherland, DDS •

S o m m a i r e

Les articles précédents de cette série consacrée à la dentisterie fondée sur les faits ont traité des 2 premières étapes à suivre pour chercher des réponses à des problèmes cliniques — formuler une question claire et effectuer une recherche stratégique des faits. L'étape suivante, à savoir l'évaluation critique des faits, devient plus facile si on comprend les concepts de base des méthodologies de recherche clinique. L'essai randomisé et contrôlé est la méthode la plus solide, en particulier pour les questions concernant les interventions thérapeutiques ou préventives. De leur côté, les méthodes de recherche fondées sur l'observation plutôt que sur l'expérimentation sont souvent utilisées pour étudier les questions relatives aux diagnostics, aux pronostics et aux causes. Chaque fois que c'est possible, il importe d'utiliser la méthodologie la plus solide. Des règles ont été établies pour classer les faits provenant de la recherche. Le présent article qui est le quatrième de la série donne un aperçu des méthodologies de recherche les plus couramment utilisées dans la littérature relative à la dentisterie.

Mots clés MeSH : dentistry; evidence-based medicine; research design

© J Can Dent Assoc 2001; 67:375-8
Cet article a fait l'objet d'une révision par des pairs.

Les principes et les méthodes de la dentisterie fondée sur les faits permettent aux dentistes d'appliquer les résultats de recherche pertinents aux soins de leurs patients. Pour découvrir les faits, il importe de commencer par poser une question clinique bien ciblée et bien formulée^{1,2}. Une question claire aide à déterminer les mots clés qu'il conviendra d'utiliser dans la recherche stratégique. Une fois qu'on a découvert les faits, il reste à décider si les conclusions sont crédibles et si elles peuvent s'appliquer au patient concerné. L'évaluation de la *validité* (exactitude) et de la *pertinence* (importance et utilité) des faits s'appelle l'«évaluation critique». Le présent article examine le concept d'«échelle des faits» et sa justification, de même que les types de méthodologies de recherche qui conviennent le mieux pour répondre aux questions cliniques les plus fréquentes dans l'exercice de la dentisterie.

Hiérarchie des faits

L'exercice de la dentisterie fondée sur les faits s'attache entre autres à déceler les faits disponibles, à évaluer leur validité, puis à utiliser les faits les plus pertinents pour éclairer les décisions concernant les soins. Les règles établies pour classer les faits en fonction de leur valeur³⁻⁵ ont permis de placer les examens systématiques et les essais randomisés et contrôlés au sommet de l'échelle, alors que les études de cas et les avis d'experts se

trouvent au niveau inférieur (**Tableau 1**). Cette «échelle des faits» a principalement été établie pour les questions liées aux interventions ou à la thérapie. Pour les questions touchant le diagnostic, le pronostic ou les causes, d'autres méthodes de recherche telles que les études de cohortes ou les études cas-témoin sont souvent plus pertinentes. Il est bon de considérer les différents types d'études non pas de façon hiérarchique, mais comme des catégories de faits pour lesquelles il convient d'utiliser la méthodologie la plus solide, la plus pratique et la plus conforme à la déontologie possible.

Il faut souligner que l'utilisation de «règles» ou de catégories de faits a uniquement pour but d'aider à classer les études en fonction du type de méthodologie de recherche employé. Reste ensuite à évaluer la qualité de chaque étude, c'est-à-dire ses points forts et ses points faibles, à l'aide des techniques d'évaluation critique.

Concepts fondamentaux des méthodologies de recherche

La recherche clinique peut s'effectuer par l'expérimentation ou par l'observation. Dans les études expérimentales, l'intervention relève du chercheur alors que, dans les études d'observation, le chercheur observe les patients à un moment donné (études transversales) ou pendant une période donnée (études longitudinales). Si les observations portent sur les faits à venir

Tableau 1 Échelle des faits^a

Examens systématiques de grande qualité
Vastes essais randomisés donnant des résultats nets
Petits essais randomisés donnant des résultats incertains, c'est-à-dire des tendances positives sans signification statistique
Essais non randomisés avec données de contrôle contemporaines
Essais non randomisés avec données de contrôle historiques
Études de cohortes
Études cas-témoin
Résultats spectaculaires provenant d'études non contrôlées (exemple : traitement des infections à l'aide de la pénicilline dans les années 1940)
Séries de cas et autres études descriptives
Rapports de comités d'experts et avis d'autorités respectées, fondés sur l'expérience clinique

^aÉtablie d'après les références 3, 4 et 5

et visent à recueillir de nouvelles données, on parle d'«étude prospective»; si, au contraire, les données existent déjà (fiches dentaires ou données de recensement par exemple), on parle d'«études rétrospectives».

Études expérimentales

Les études expérimentales peuvent être contrôlées (il existe un groupe de comparaison) ou non contrôlées. Ces dernières fournissent des données très médiocres et ne doivent pas être utilisées pour guider l'exercice de la profession. Les études expérimentales peuvent être exécutées au début dans un domaine de recherche pour étudier la sécurité d'une nouvelle intervention, pour déterminer les effets imprévus et pour recueillir des données de base en vue de la planification d'essais plus concluants. À des fins similaires, une étude peut utiliser un groupe témoin historique, les données étant tirées de l'examen de dossiers ou d'une étude antérieure. Ces méthodologies sont généralement peu solides, car de nombreux facteurs peuvent avoir changé depuis la collecte des données et rien ne garantit l'absence de biais lors de la collecte, de l'enregistrement ou de l'interprétation rétrospective des données.

Essais randomisés et contrôlés

L'essai randomisé et contrôlé (ERC) est l'exemple idéal en fonction duquel on juge toutes les recherches cliniques. La randomisation qui a pour effet de conserver des groupes d'étude aussi similaires que possible depuis le début, de même que d'autres caractéristiques comme le double insu, la justification de la taille de l'échantillon, la mesure adéquate des résultats et l'analyse statistique, permettent à l'ERC de réduire le biais au minimum. On entend par «biais» tout facteur ou processus qui contribue à éloigner de la vérité les résultats ou les conclusions d'une étude et, par conséquent, à exagérer ou à sous-estimer les effets d'une intervention⁶. La recherche sur les méthodologies a montré que, la plupart du temps, le biais et l'emploi d'une méthode médiocre amènent les essais à conclure qu'un traitement est efficace quand, en réalité, il peut ne pas l'être et à surestimer ses effets même quand ceux-ci sont réels⁷⁻⁹.

La **randomisation** de la répartition d'un traitement est l'élément qui fait de l'ERC l'un des outils de recherche scientifique les plus simples et les plus puissants¹⁰. Dans toute étude portant sur des personnes, de nombreux facteurs inconnus, liés entre autres à la génétique ou au mode de vie, peuvent influencer sur les résultats. Si la randomisation est bien effectuée, elle réduit le risque de déséquilibre *grave* de ces facteurs dans les divers groupes d'étude. La séquence de répartition *doit* se faire au hasard, soit en tirant à pile ou face, soit, le plus souvent, en utilisant des tables de nombres aléatoires ou des séquences générées par ordinateur. Les dates de naissance (nombres pairs ou impairs), les numéros de dossier ou tous les autres types de séquences alternatifs ne sont pas pertinents, car des personnes directement ou indirectement associées à l'étude peuvent deviner la séquence. Même si les essais utilisant ce genre de données sont parfois appelés «pseudo-aléatoires» ou «quasi-aléatoires», ils ne sont pas randomisés.

L'**insu** est une autre caractéristique clé des ERC. On appelle «essai à double insu» une étude où le chercheur et le patient ignorent tous 2 si le patient se trouve dans le groupe expérimental ou dans le groupe témoin. Cette méthode est très utile quand le groupe témoin reçoit un médicament placebo ou une intervention fictive identique, mais elle perd sa valeur dans de nombreux types d'études importantes. En effet, rares sont les patients qui accepteraient de participer à une étude dans laquelle le groupe témoin recevrait une chirurgie fictive de l'ATM ou orthognathe. Par nécessité, les essais chirurgicaux sont exécutés au su des parties intéressées, puisque l'investigateur qui effectue la chirurgie et le patient sont tous 2 au courant de l'intervention. Trois autres groupes ou personnes peuvent cependant être tenus dans l'ignorance. L'investigateur qui évalue le résultat ne doit pas être le chirurgien qui a effectué l'opération et il doit être tenu dans l'ignorance de l'intervention (le patient étant dûment informé de l'importance de ne pas révéler d'indices). Même si une cicatrice chirurgicale est habituellement révélatrice, il convient de planifier la mesure du résultat en tenant compte de l'existence de cet élément. Les 2 autres groupes que l'on peut tenir dans l'ignorance sont les statisticiens chargés d'analyser les données et les investigateurs qui consignent par écrit les résultats de l'essai. Pour y parvenir, on ne révèle pas le code de répartition tant que l'analyse des données et la consignation des résultats ne sont pas terminées. Le statisticien est de plus en plus souvent tenu dans l'ignorance, mais il est rare que ce soit aussi le cas de l'investigateur qui rédige le rapport.

Deux types particuliers d'essais randomisés et contrôlés — études croisées et méthode de traitement buccal par quadrant distinct — ont été utilisés dans la recherche en dentisterie, en particulier dans la littérature sur la parodontie. Même si ces essais nécessitent des échantillons de taille moindre pour déceler les effets d'un traitement, leur utilisation peut être dangereuse et inadéquate si elle ne répond pas à certains critères. Comme toutefois l'examen des problèmes liés à ces essais dépasse la portée du présent article, nous recommandons aux lecteurs intéressés de se reporter à plusieurs excellents documents¹¹⁻¹⁵.

Études d'observation

Les ERC ne peuvent pas répondre à toutes les questions cliniques. Il arrive en effet qu'ils ne soient pas nécessaires, pertinents, réalisables ou conformes à la déontologie ou encore que, tout simplement, ils n'aient pas encore été exécutés. De façon générale, on peut dire que les ERC, ou mieux encore les méta-analyses s'il en existe, sont les études qui répondent le mieux aux questions relatives à la thérapie, tandis que les études d'observation (parfois nommées «épidémiologiques») répondent le mieux aux questions touchant le diagnostic, le pronostic et les causes. Les études d'observation, souvent employées dans le domaine de la dentisterie, peuvent être encore plus délicates à concevoir et à exécuter que les ERC en raison de la nécessité de limiter le biais. Il importe donc d'utiliser les méthodes d'évaluation critique (présentées dans la partie VI de la présente série) pour évaluer la validité de ces études.

Le type d'étude d'observation exécuté dépend en grande partie de la rareté de la maladie ou de l'affection, ainsi que de diverses questions liées aux ressources humaines et financières. Il existe habituellement plusieurs manières de répondre à la question et il importe de choisir la méthode la plus solide. Voici quelques-uns des types d'études d'observation les plus fréquemment utilisés.

Étude de cohortes

Dans une étude de cohortes, on sait dès le départ si les personnes ont été exposées ou non à un traitement ou à un agent causal possible (vaccin, médicament ou toxine présente dans l'environnement) et ces personnes sont divisées en groupes ou en cohortes (traitées ou exposées par opposition à non traitées ou non exposées). On les suit ensuite dans le temps, de façon prospective, pendant des années ou même des décennies, afin de voir combien de membres de chaque groupe contractent une maladie précise ou manifestent un résultat. Ces études sont habituellement moins coûteuses et plus faciles à exécuter que les ERC. Elles peuvent également être plus acceptables sur le plan de la déontologie, parce qu'elles n'amènent pas à refuser un traitement potentiellement bénéfique ou au contraire, à administrer un traitement potentiellement nocif. Leur principal inconvénient est l'impossibilité de savoir avec certitude si les cohortes sont bien appariées et si d'autres facteurs tels que la classe sociale ou l'exposition professionnelle influent sur les résultats. De plus, lorsqu'il s'agit de troubles rares, la taille de l'échantillon ou la durée du suivi nécessaires pour démontrer un effet peuvent être extrêmement considérables.

L'une des études de cohortes les plus célèbres¹⁶ a permis de suivre 40 000 médecins britanniques répartis en 4 cohortes (non-fumeurs, petits fumeurs, fumeurs moyens et gros fumeurs) pendant 40 ans, de 1951 à 1991. Cette étude qui a bénéficié d'un suivi de 94 % a été cruciale pour établir le lien causal entre la consommation de tabac et le cancer du poumon ou d'autres maladies, ainsi que pour déterminer la relation dose-effet entre la consommation de tabac et le cancer du poumon. Elle a démontré la formidable puissance des études de cohortes bien conçues¹⁷.

Parmi les variantes de l'étude de cohortes figure l'étude longitudinale portant sur un seul groupe. Ce groupe (nommé *cohorte de départ*) inclut des personnes chez qui le test de dépistage (d'un nouveau marqueur génétique par exemple) s'est révélé positif ou chez qui on a diagnostiqué une phase précoce de la maladie (sclérose en plaques par exemple). Ces personnes font ensuite l'objet d'un suivi et d'examen répétés afin d'évaluer l'évolution de la maladie (dans le cas du marqueur génétique), ou le calendrier à suivre pour mesurer certains résultats précis (dans le cas d'une maladie chronique).

Étude cas-témoin

Dans ce type d'étude, des personnes présentant un trouble particulier (les «cas») sont appariées à un groupe exempt de ce trouble (les «témoins»). Les chercheurs remontent dans le temps en vue de déterminer quelle proportion des membres de chaque groupe a été exposée au facteur causal présumé. Il s'agit d'une étude relativement rapide et peu coûteuse qui constitue souvent la meilleure méthode pour les troubles rares ou pour les cas où un laps de temps important sépare l'exposition et le résultat. Parmi les études cas-témoin importantes, on peut citer l'étude qui a permis d'étudier le lien entre le cancer du vagin chez les jeunes femmes et la consommation de diéthylstilbestrol par leur mère pendant la grossesse¹⁸. Ce type d'étude a pour principal inconvénient de s'appuyer sur des souvenirs («biais dû à la mémoire») ou sur des dossiers médicaux parfois inexacts ou incomplets.

Études transversales

Cette méthodologie tente d'établir une association entre un facteur causal possible et un trouble en déterminant simultanément l'exposition au facteur et l'existence d'un cas. Elle consiste par exemple à interroger un vaste échantillon représentatif de femmes pour déterminer si elles ont donné naissance à un enfant présentant une fissure palatine *et* si elles avaient pris un médicament particulier pendant leur grossesse. Même si ce type d'étude est relativement facile et peu coûteux tout en étant acceptable sur le plan de la déontologie, il ne réussit qu'à établir une association, et non un lien de cause à effet. De plus, l'«exposition» et l'«existence d'un cas» peuvent dépendre de l'exactitude avec laquelle la personne se souvient d'événements passés.

Études de cas et séries de cas

On se sert souvent d'études de cas et de séries de cas pour décrire une affection (habituellement un trouble rare ou un aspect nouveau d'un trouble moins rare), un nouveau traitement ou une innovation, ou encore les effets néfastes d'une intervention. Ces procédés fournissent souvent des renseignements très riches qu'un essai ne peut apporter. La description de cas peut attirer l'attention du monde entier sur de nouveaux problèmes, puis permettre l'élaboration d'hypothèses qui mèneront à des études ciblées fondées sur une méthodologie plus solide. Les études de cas et les séries de cas sont toutefois reléguées aux échelons inférieurs de l'échelle des faits parce qu'elles permettent seulement de recueillir de manière non

contrôlée et non systématique des observations isolées qui ne peuvent être étendues à une population plus vaste de patients.

Études intégrées

Il est risqué d'appuyer des décisions cliniques importantes sur des essais isolés, en particulier lorsque ces décisions visent à modifier une politique de traitement. Vu le nombre de patients nécessaires pour déceler les variations petites à moyennes des résultats importants sur le plan clinique, les études isolées peuvent ne pas donner de réponses concluantes, à moins qu'il s'agisse de «grands essais simples» et bien conçus. De tels «méga-essais» portent habituellement sur plusieurs milliers de patients et on en a rarement effectué dans le domaine de la dentisterie.

Lorsque les renseignements tirés de tous les essais pertinents portant sur la même question sont combinés à l'aide d'une méthodologie reconnue et rigoureuse¹⁹, il en résulte un examen systématique ou une vue d'ensemble. Quand le mode de compte rendu des résultats de chaque essai permet au chercheur d'effectuer une combinaison statistique, on parle d'un examen quantitatif systématique ou d'une méta-analyse. Même si les examens systématiques sont des études d'observation rétrospectives, ils emploient des méthodes scientifiques pour limiter le biais et constituent de ce fait un moyen puissant de synthétiser ou de résumer des données. C'est pourquoi ils se trouvent à l'échelon supérieur de la hiérarchie des faits.

Conclusion

Une fois qu'une recherche a été publiée, en particulier dans une revue respectée et révisée par des pairs, elle acquiert un certain niveau de respectabilité et de crédibilité. Hélas, la recherche sur les méthodologies a montré que les conclusions issues de nombreuses études publiées ne méritent pas toujours qu'on les accepte^{9,20,21}. Cette révélation peut paraître effrayante pour la personne qui lit sans méfiance la littérature relative à la dentisterie. Heureusement, les techniques d'évaluation critique permettent d'évaluer facilement la plupart des études cliniques. Les 2 derniers articles de la présente série seront consacrés à l'évaluation critique des études portant sur les divers types de questions rencontrés dans l'exercice de la dentisterie. ♦

Le Dr Sutherland est membre de la faculté à temps plein du Département de la dentisterie, au Centre des sciences de la santé du Collège Sunnybrook et des femmes, à Toronto.

Écrire au : Dr S.E. Sutherland, Département de la dentisterie, Centre des sciences de la santé du Collège Sunnybrook et des femmes, H126-2075, avenue Bayview, Toronto, ON M4N 3M5. Courriel : susan.sutherland@swchsc.on.ca

Les vues exprimées sont celles de l'auteure et ne reflètent pas nécessairement les opinions et les politiques officielles de l'Association dentaire canadienne.

Références

- Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RS. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club* 1995; 123(3):A12-3.
- Sutherland SE. Les assises de la dentisterie fondée sur les faits. *J Can Dent Assoc* 2000; 66(5):241-4.
- Woolf SH, Battista RN, Anderson GM, Logan AG, Wang E. Assessing the clinical effectiveness of preventive maneuvers: analytic principles and systematic methods in reviewing evidence and developing clinical practice recommendations. A report by the Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *J Clin Epidemiol* 1990; 43(9):891-905.
- Sackett D. Rules of evidence and clinical recommendations. *Can J Cardiol* 1993; 9(6):487-9.
- Cook DJ, Guyatt GH, Laupacis A, Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest* 1992; 102(4 Suppl):305S-311S.
- Jadad A. Bias in RCT's: beyond the sequence generation. In: *Randomized Controlled Trials: A User's Guide*. London: BMJ Publishing; 1998. p. 28-45.
- Chalmers TC, Celano P, Sacks HS, Smith H Jr. Bias in treatment assignment in controlled clinical trials. *N Engl J Med* 1983; 309(22):1358-61.
- Antczak AA, Tang J, Chalmers TC. Quality assessment of randomized control trials in dental research. I. Methods. *J Periodontol Res* 1986; 21(4):305-14.
- Antczak AA, Tang J, Chalmers TC. Quality assessment of randomized control trials in dental research. II. Results: periodontal research. *J Periodontol Res* 1986; 21(4):315-21.
- Jadad AR, Rennie D. The randomized controlled trial gets a middle-aged checkup. *JAMA* 1998; 279(4):319-20.
- Chilton NW, Fleiss JL. Design and analysis of plaque and gingivitis trials. *J Clin Periodontol* 1986; 13(5):400-10.
- Goldberg JD, Weiss AI, Koury KJ. Design of clinical trials for chronic diseases: implications for periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1986; 13(5):411-7.
- Hujoel PP, Moulton LH. Evaluation of test statistics in split-mouth clinical trials. *J Periodontol Res* 1988; 23(6):378-80.
- Antczak-Bouckoms AA, Tulloch JF, Berkey CS. Split mouth and crossover designs in dental research. *J Clin Periodontol* 1990; 17(7 Pt 1):446-53.
- Newcombe RG, Addy M, McKeown S. Residual effect of chlorhexidine gluconate in 4-day plaque regrowth crossover trials, and its implications for study design. *J Periodontol Res* 1995; 30(5):319-24.
- Doll R, Peto R, Wheatley K, Gray R, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994; 309(6959):901-11.
- Greenhalgh T. How to read a paper. Getting your bearings (deciding what the paper is about). *BMJ* 1997; 315(7102):243-6.
- Herbst AL, Anderson S, Hubby MM, Haenszel WM, Kaufman RH, Noller KL. Risk factors for the development of diethylstilbestrol-associated clear cell adenocarcinoma: a case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154(4):814-22.
- Cook DJ, Sackett DL, Spitzer WO. Methodologic guidelines for systematic reviews of randomized controlled trials in health care from the Potsdam Consultation on Meta-Analysis. *J Clin Epidemiol* 1995; 48(1):167-71.
- Altman DG. The scandal of poor medical research. *BMJ* 1994; 308(6924):283-4.
- Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ, Altman DG. Empirical evidence of bias. Dimensions of methodologic quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA* 1995; 273(5):408-12.