

L'essai randomisé contrôlé est-il chirurgical ?

Is randomized controlled trial surgical?

Merouane Boukrissa^{1,3}, Khadidja Brahmi^{2,3}, Abdelkrim Belaid^{1,3}

¹ Service des Urgences Chirurgicales – CHU Oran

² Clinique Chirurgicale A – CHU Oran

³ Faculté de Médecine d'Oran

Article : Repenser la recherche clinique en chirurgie oncologique : De l'opéra-comique au contrôle qualité / Rethinking clinical research in surgical oncology. From comic opera to quality control.

Serge Evrard. Université de Bordeaux, institut Bergonié, Inserm U1029, 229, cours de l'Argonne, 33076 Bordeaux, France. s.evrard@bordeaux.unicancer.fr. Tome 103 > n81 > janvier 2016 <http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2015.10.006> © Société Française du Cancer. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

L'essai randomisé contrôlé (ERC) est-il vraiment le test de référence qui rendrait toute recherche clinique fiable? Les ERC ont été proposés pour la première fois en psychologie par Charles Sanders Peirce puis ont été utilisés en agriculture. Le premier ERC en médecine fut publié en 1948 dans un article intitulé « Traitement par Streptomycine dans la tuberculose pulmonaire » par Austin Bradford Hill à qui on attribue les ERC modernes et plus récemment les ERC ont fait leur apparition en chirurgie.

Il est admis que la méthodologie des essais randomisés est la seule à produire de l'évidence scientifique de niveau I(1). Néanmoins depuis un moment, beaucoup de chirurgiens contestent l'absolutisme lié à la méthodologie même de l'ERC car ils affirment qu'ils sont victimes d'une politique inadaptée et imposée par un outil d'étude finalement peu compatible avec les sciences chirurgicales. En effet, la recherche clinique en chirurgie oncologique s'appuie sur un nombre restreint d'essais randomisés et par conséquent de mauvaise qualité, elle se retrouve ainsi souvent biaisée par le peu de patients inclus dans les essais cliniques.

Pratiquer un acte thérapeutique sous tendu de critères de reproductibilité, de contrôlabilité et d'observabilité n'a pas la même teneur méthodologique que conduire un essai avec un

médicament qui est un produit fini. Il existe particulièrement un certain nombre de difficultés inhérentes à la recherche clinique en chirurgie comme le contrôle de la qualité, l'ambivalence, le recrutement et le financement. L'essai clinique en chirurgie randomisant un type de chirurgie contre un autre, est marqué par différentes contraintes qui sont à l'origine d'autant de biais qui finissent par dégrader sa pertinence :

- le biais de qualité : les procédures appliquées par le même chirurgien chez deux malades différents et classées de la même manière présentent une variabilité intra-opérateur d'une part et d'autre part, la pratique de procédures différentes quand deux chirurgiens distincts déclarent faire la même opération, réalisent forcément une variabilité inter-opérateurs ;

¹Auteur correspondant: mboukrissa@hotmail.com

- le biais psychologique, opère à la fois sur le chirurgien et sur son patient. Il s'agit du manque d'ambivalence qui fait que bien souvent, l'un et l'autre sont convaincus par effet de mode ou d'école qu'une intervention est plus efficace ou plus sûre qu'une autre ;

- le biais de recrutement qui induit un manque de puissance de l'essai ;

- les difficultés de financement de la recherche clinique (RC) en chirurgie : La RC en chirurgie oncologique notamment dispose rarement de l'appui de l'industrie pharmaceutique, acteur majeur du financement de ce type de recherche. Seulement 5% des fonds alimentant la RC vont à la chirurgie oncologique (2).

Factuellement, les résultats de la politique méthodologique exigée par les comités éditoriaux et de lecture des grandes revues, et des comités d'experts pour l'attribution des fonds pour la recherche depuis maintenant plusieurs décennies, sont là: un nombre très limité de patients traités par chirurgie de leurs tumeurs sont malheureusement inclus dans des essais en Europe, 20% des essais chirurgicaux sont abandonnés et environ 44 % des essais chirurgicaux ne seront jamais publiés. Dans le même temps, il apparaît clairement qu'une nouvelle donne de la recherche clinique en chirurgie oncologique qui serait basée sur des designs prospectifs, le contrôle de qualité et la recherche translationnelle seraient à même de produire à la fois des données de qualité mais aussi d'impacter les résultats en survies. Il est donc urgent et légitime de débloquer une si-

tuation engluée dans des concepts théoriques pour aller enfin vers une attitude pragmatique et productive.

L'argument que les chirurgiens sont récalcitrants et qu'il suffirait qu'ils apprennent à conduire un ERC ne tient pas. De nombreux chirurgiens se sont essayés à ce challenge et force est de constater qu'après des décennies de cette politique, le paysage de la recherche clinique en chirurgie est plutôt dévasté. En d'autres termes, l'ERC chirurgical est comme une théorie cosmologique qui fonctionnerait mathématiquement sur le papier mais qui n'aurait jamais été confirmée par la vérification expérimentale. Il est donc temps d'agir afin de répondre objectivement à cette situation d'inefficacité par l'investigation d'autres pistes, dont les grands axes s'articuleront sur le caractère prospectif et le contrôle de la qualité chirurgicale(3). Ce programme a pour ambition de produire rapidement et à moindre coût des résultats chirurgicaux de validité scientifique certaine capable de faire évoluer les pratiques et d'influer sur les données de survie en oncologie.

Références Bibliographiques

[1] Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest* 1989;95:25-45

[2] Eckhouse S, Lewison G, Sullivan R. Trends in the global funding and activity of cancer research. *Mol Oncol* 2008;2:20-32.

[3] Ioannidis JP, Haidich AB, Pappa M, Pantazis N, Kokori SI, Tektonidou MG, et al. Comparison of evidence of treatment effects in randomized and nonrandomized studies. *JAMA* 2001;286:821-30.