

Faculté	Université Paris 5/ Dijon/ Paris XII
Rédacteur	Laurence Le Cleach , Serge Perrot, Sylvain Manfredi, Hervé Devilliers
Relecteur	Serge Perrot, Sylvain Manfredi, Hervé Devilliers
Spécialité	Médecine interne
Date création	01/06/2017
Date de modification	
Nombre de questions	15
Référence de l'article	
Liste des items abordés dans le dossier	

### Question 1

Concernant le numéro NCT cité à la fin de l'abstract :

- A. Il correspond au numéro d'enregistrement sur un registre d'essais
- B. Ce numéro d'enregistrement est nécessaire pour pouvoir publier un essai thérapeutique
- C. L'enregistrement doit être fait avant l'inclusion du dernier malade dans l'essai
- D. Le critère principal et les critères secondaires doivent être décrits dans la fiche d'enregistrement correspondant à ce numéro
- E. Ce système permet de retrouver des essais non publiés

	Vrai	Faux	INDISP	INADMIS	COMMENTAIRES
A	X				Depuis 2005 tous les essais thérapeutiques doivent être enregistrés et les principales caractéristiques de l'essai décrites dans un registre d'essai (ici clinicaltrials.gov) ce qui permet de vérifier que les critères de jugement n'ont pas été modifiés à posteriori et que les résultats ont bien été publiés
B	X				La plupart des journaux requièrent cet enregistrement pour accepter de publier l'essais
C		X			Non avant l'inclusion du premier malade
D	X				Cela fait parti des caractéristiques principales de l'essai
E	X				Oui c'est l'objectif principal cela pour diminuer le nombre d'essais non publié

### Question 2 (QRM)

La publication de cet essai négatif :

- A. Est une situation rare les essais négatifs sont le plus souvent non publiés
- B. Est inutile puisque n'apporte aucune information sur le traitement en pratique
- C. Doit faire cesser toute investigation ultérieure sur cette molécule dans cette indication

D Permettra d'intégrer plus facilement cet essai dans une revue systématique/metaanalyse

E .Est logique la publication des résultats de tous les essais est obligatoire

	Vrai	Faux	INDISP	INADMIS	COMMENTAIRES
A	X				50% des essais sont non publiés et ce surtout si ils sont négatifs.
B		X			Savoir qu'un traitement n'est pas supérieur à un autre est en soit une information importante
C		X			Voir la discussion de l'essai
D	X				Une revue systématique pour donner un reflet réel de l'ensemble de la recherche sur une question doit inclure tous les essais réalisés qu'ils soient positifs ou négatifs sinon l'éventuelle métaanalyse donnera un résultat biaisé. Il est plus simple de trouver les résultats si l'essais est publié
E		X			Hautement souhaitable et recommandée

### Question 3 (QRM)

A la lecture de cet article, les auteurs pour justifier la réalisation de cet essai

A .Ont réalisé une revue systématique des essais évaluant un traitement dans cette indication

B. Considèrent qu'il y a un effet modeste des traitements

C. Considèrent que les essais réalisés dans cette indication étaient à haut risque de biais

D. Considèrent l'approche non médicamenteuse comme trop invasive

E. Mettent en avant l'altération importante de la qualité de vie

	Vrai	Faux	INDISP	INADMIS	COMMENTAIRES
A		X			A priori non. Désormais certains journaux (ex Le Lancet ) demande une revue systématique pour tout essai thérapeutique afin d'avoir un état des lieux complets nécessaire avant de démarrer un nouvel essai sur un sujet
B	X				Cf introduction
C	X				Cf introduction
D	X				Concernant l'électrocoagulation
E	X				

### Question 4 (QRM)

Concernant le nombre de sujets nécessaires :

A. Il a été calculé avant le début de l'essai

B. Est basé sur une amélioration attendue de 50% de la fréquence des épistaxis dans le groupe traité

C. Est basé sur l'absence d'amélioration attendue dans le groupe placebo

D. Le risque de ne pas mettre une différence qui existe est fixé à 15%

E. Les hypothèses initiales des auteurs sur la fréquence des épistaxis se sont avérées exactes

	Vrai	Faux	INDISP	INADMIS	COMMENTAIRES
A	X				Par principe
B	X				Cf statistical analysis
C	X				Cf statistical analysis
D	X				Cela correspond au risque bêta décrit dans le chapitre
E		X			Non car finalement le nombre d'évènements (épistaxis) était plus élevé, ils ont à posteriori modifié le nombre de sujet nécessaires

### Question 5 (QRM)

Concernant l'analyse des résultats

A. Les effectifs présentés dans la figure 1, le tableau 2 et la section résultats sont cohérents entre eux sur la population analysée

B. Les données manquantes ont été imputées

C. Les données manquantes et leur raison ont été considérées comme aléatoirement réparties entre les groupes

D. Le nombre de patients perdus de vue est comparable entre les groupes

E. Il y avait des données manquantes pour l'analyse du critère principal pour 14 patients

	Vrai	Faux	INDISP	INADMIS	COMMENTAIRES
A		X			Il y a une différence entre les chiffres de la fig 1 (nombre de patients inclus dans l'analyse principale) et les effectifs mentionnés dans le tableau 2 dans chaque bras
B		X			Les auteurs nous expliquent qu'ils n'ont pas imputé les données manquantes car ils considéraient qu'elles étaient aléatoirement réparties (défini comme missing at random au dernier paragraphe du chap statistique)
C	X				
D	X				Voir figure 1
E	X				Décrit dans le chap. résultats

### Question 6 (QRM)

Les limites de ces essais sont

- A. Le placebo pourrait avoir un effet propre sur l'épistaxis
- B. Le fait qu'il y ait 4 bras
- C. Les doses et les durées de traitement ont été choisies sans éléments de preuves préalables
- D. La procédure de randomisation choisie
- E. L'évaluation par le patient lui-même n'est pas un critère de jugement pas suffisamment précis

	Vrai	Faux	INDISP	INADMIS	COMMENTAIRES
A	X				Commenté par les auteurs dans la discussion
B		X			Non cela n'a pas d'influence
C	X				Les auteurs envisagent que des doses plus fortes et une durée plus longue pourrait être efficaces
D		X			Pas d'influence, elle assure bien la comparabilité des groupes
E	X				On peut imaginer que les patients ont pu sur ou sous évaluer la fréquence des épisodes d'épistaxis

### Question 7 (QRM)

- A. Aucune des 3 molécules évaluées n'est plus efficace que le sérum physiologique
- B. Il serait légitime de faire un nouvel essai pour évaluer l'efficacité du Bevacizumab avec une dose et une durée de traitement plus importantes
- C. Il ne serait pas légitime de refaire un essai avec l'oestriol car le temps pour espérer obtenir une efficacité est trop long
- D. Il ne serait pas légitime de faire un nouvel essai évaluant l'acide tramexamic en raison des effets indésirables gastrointestinaux
- E. Il est préférable à l'avenir d'évaluer des traitements systémiques

	Vrai	Faux	INDISP	INADMIS	COMMENTAIRES
A	X				Tous ces points sont abordés dans la discussion
B	X				
C	X				
D	X				
E		X			

### Question 8 (QRM)

Concernant les mesures prises pour garantir le secret de l'allocation dans cet essai (indiquez les réponses exactes)

- A. L'investigateur n'est pas au courant de la taille des blocs
- B. Tous les traitements sont délivrés directement par la pharmacie
- C. Il n'y a aucune information sur le sujet

D. Les médicaments sont délivrés dans des flacons opaques d'apparence similaire

E. Les patients s'administrent tous une pulvérisation dans chaque narine pendant la même durée

	Vrai	Faux	INDISP	INADMIS	COMMENTAIRES
A	X				Seul le pharmacien savait, si l'investigateur le connaissait il pourrait déduire au bout de 3 malades dans quel groupe tombera obligatoirement le 4ème (bloc de 4)
B	X				
C		X			
D		X			Le secret de l'allocation est une notion différente de l'aveugle, ces deux affirmations concernent la garantie de l'aveugle pas du secret de l'allocation qui correspond au principe selon lequel l'investigateur ne doit avoir aucun moyen de deviner dans quel groupe un malade va être avant qu'il ne soit randomisé car cela altérerait la comparabilité des groupes
E		X			

#### Question 9 (QRM)

Les caractéristiques de cet essai sont (indiquez les réponses exactes)

- A. Essais randomisé
- B. Parallèles
- C. A 3 bras
- D. Multicentrique
- E. Double placebo

	Vrai	Faux	INDISP	INADMIS	COMMENTAIRES
A	X				
B	X				
C		X			Non 4
D	X				
E		X			Le double placebo (double dummy en anglais) est utilisé lorsque deux traitements actifs ayant une voie d'administration, ou un aspect différent. Dans ce cas les patients prennent dans chaque groupe un traitement actif et le placebo de l'autre traitement actif comparé.

#### Question 10 (QRM)

Concernant la procédure de randomisation dans cet essai :

- A. Est déséquilibrée

B. Garantie la comparabilité des groupes en terme de sévérité du saignement

C. Est stratifiée sur le centre

D. Conduit à ce qu'il y ait autant de patients inclus dans chaque bras tous les 4 malades

E. Limite le biais dans l'évaluation du critère de jugement principal

	Vrai	Faux	INDISP	INADMIS	COMMENTAIRES
A		X			Non il ya autant de patients prévus dans chacun des 4 groupes
B	X				Oui car la randomisation est stratifiée sur la sévérité
C	X				
D	X				Oui car randomisé par bloc de 4
E		X			Non la randomisation garanti la comparabilité des groupes mais n'influence pas l'évaluation par elle même

### Question 11 (QRM)

Concernant l'aveugle dans cet essai

A. L'essai est en double aveugle

B. Les soignants et les patients sont en aveugle

C. L'aveugle des soignants vise à éviter le biais de performance

D. L'aveugle est renforcé par la stratification sur l'intensité du saignement

E. L'aveugle des patients vise à éviter le biais d'évaluation

	Vrai	Faux	INDISP	INADMIS	COMMENTAIRES
A	X				
B	X				
C	X				Le biais de performance désigne le biais induit lorsque patients et/ou les soignants qui s'occupent du patient au cours de l'essai ne sont pas en aveugle. Dans certaines situations cela peut conduire à ce qu'un soin, un traitement ou une surveillance spécifique soient faits dans un des deux groupes pour lequel patient ou soignant anticiperait un échec par exemple et pas pour les patients de l'autre groupe.
D		X			

E	X				Oui car le critère principal (nbre de saignements) est évalué par le patient sur un carnet journalier à domicile
---	---	--	--	--	--

**Question 12 (QRM)**

Concernant le tableau 1

- A. Il rapporte les caractéristiques des patients inclus
- B. Le nombre médian d'épistaxis par semaine est globalement identique entre les 4 groupes
- C. Ce tableau permet de vérifier la qualité de la randomisation
- D. L'absence de « p » comparant les caractéristiques de chaque groupe ne nous permet pas de conclure précisément sur le bon déroulement de la randomisation
- E. Ce tableau permet de vérifier la qualité de l'aveugle

	Vrai	Faux	INDISP	INADMIS	COMMENTAIRES
A	X				
B	X				
C	X				En tout cas pour les critères connus comme pouvant avoir une influence
D		X			Dans les anciens essais il y a souvent un p les recommandations actuelles sont de ne pas en mettre
E		X			

**Question 13 (QRM)**

Le critère principal de l'essai

- A. Est objectif
- B. Est une sous forme d'une variable quantitatif
- C. Est évalué à la semaine 5
- D. Est évalué par le patient
- E. Est un critère de tolérance

	Vrai	Faux	INDISP	INADMIS	COMMENTAIRES
A		X			Chaque patient peut interpréter différemment ses symptômes
B	X				Il s'agit d'une médiane
C		X			Non sur la période 5 à 10 semaines
D	X				
E		X			Non d'efficacité

#### Question 14 (QRM)

Concernant le tableau 3 :

- A. Il rapporte les effets indésirables les plus fréquents
- B. il n'y a pas de différence significative entre les groupes concernant la survenue de céphalées
- C. Il y a significativement plus de douleur abdominale dans le groupe Tranexamic comparativement au placebo et à l'estriol (après correction de Bonferroni)
- D. Il y a significativement plus d'infections pulmonaires hautes dans le groupe Estriol
- E. Il y a significativement plus de nausées/vomissements dans le groupe Tranexamic comparativement au groupe Estriol

	Vrai	Faux	INDISP	INADMIS	COMMENTAIRES
A	X				Toutes ces indications sont présentes dans les notes (c) à coté du tableau
B	X				
C	X				
D		X			
E	X				

#### Question 15 (QRM)

15 Epistaxis severity score

- A Est un score validé d'évaluation de la sévérité des épistaxis dans la maladie de Rendu –Osler
- B C'est critère de jugement rapporté par le patient
- C Il contient 6 questions
- D Il varie de 0 à 10
- E Plus il est bas plus l'épistaxis est sévère



	Vrai	Faux	INDISP	INADMIS	COMMENTAIRES
A	X				Toutes ces informations apparaissent dans la figure 2
B	X				
C	X				
D	X				
E		X			

