

L'AGONIE DU TARATATA AUPRÈS DU CLINICIEN

E. XHAUFLAIRE-UHODA (1), P. QUATRESOOZ (2), C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (3), G.E. PIÉRARD (4)

RÉSUMÉ : Le clinicien est à la croisée des chemins entre la rigueur scientifique et le taratata d'une certaine communication bien moins sérieuse. Dans ce contexte, la recherche de l'objectivité est primordiale dans les études cliniques. Nous résumons les aspects principaux des méthodes de dénombrement, de classement, de mesures paramétriques et d'évaluations sur échelles structurée ou non structurée.

MOTS-CLÉS : *Dermométrologie - Dénombrement - Mesure paramétrique - Evaluation objective - Etude clinique*

INTRODUCTION

Parfois, un brouillard conceptuel enveloppe la notion de l'efficacité d'un traitement médical. Celle-ci se décline en fait en plusieurs composantes (1). L'efficacité théorique est le niveau de bénéfice attendu d'une intervention médicale précise pratiquée dans des conditions spécifiques définies. Ces dernières impliquent des sujets d'étude qui ne sont pas toujours parfaitement représentatifs des patients qui bénéficieront ultérieurement du même traitement. L'efficacité réelle est le niveau de bénéfice obtenu par une intervention thérapeutique menée chez un patient dans les conditions ordinaires de la pratique médicale. Ce bénéfice obtenu n'est pas toujours équivalent au bénéfice attendu selon l'efficacité théorique. L'efficacité est le bénéfice médical obtenu rapporté au coût de l'intervention, prenant en compte les moyens humains et matériels, ainsi que les risques éventuels encourus.

Dans ce contexte, le clinicien se voit souvent submergé par une vague géante d'informations faisant office de vecteur de progrès présumés incontestables dans les domaines du diagnostic et du traitement. Une partie de ce «tsunami» est formée d'articles médico-scientifiques. Cependant, la lecture critique de ces documents nécessite un décodage du langage spécifique (2) et de la structure particulière des travaux exposés. Il faut en effet tenir compte des avantages et des inconvénients inhérents aux divers types d'étude. Il faut enfin scruter les critères de jugement choisis dans les essais cliniques (3).

La situation vécue par le clinicien est d'autant plus complexe que des moyens de diffusion de l'information médicale sont parfois employés

THE AGONY OF RUBBISH TO CLINICIANS

SUMMARY : The clinician is at the crossroad between scientific information and some rubbish presentations of low level communication. In this background, searching for objectivity is mandatory in clinical trials. We summarize the main aspects of assessment on nominal scale, ordinal scale, interval scale as well as on structured and non structured scales.

KEYWORDS : *Dermometrology - Nominal scale - Ordinal scale - Interval scale - Objective assessment - Clinical trial*

d'une manière peu rigoureuse par certains médias. Dans une catégorie particulière de communication, la galéjade et le document apocryphe apparaissent parfois mêlés à l'écrit scientifiquement fondé (1). Parfois aussi, la figure de style hyperhypotaxe correspondant à l'élaboration d'une hypothèse à partir d'un ensemble excessif d'autres hypothèses subordonnées, aboutit à un constat non fondé, bien loin de la rigueur scientifique. Enfin, l'implication parfois dominante d'une entreprise commerciale dans un rapport d'étude clinique, dans une méta-analyse ou dans l'élaboration d'un soi-disant consensus évoque, en certaines circonstances, la possibilité de conflits d'intérêts (4).

En principe, l'EBM («Evidence Based Medicine») intègre l'apport de l'expertise clinique contrôlée avec les données de la littérature, en tenant compte de leur valeur respective et de l'attente des patients (5, 6). Les meilleures preuves apportées par différentes études cliniques sont ensuite colligées. L'EBM aide ainsi le clinicien à faire un tri dans l'information et à comprendre la justification des décisions optimales pour le patient. Dans ce cadre, l'expérience personnelle du praticien, par essence anecdotique, ne résiste pas toujours à une analyse critique objective et elle n'est donc pas prise en compte. Les axiomes et les dogmes sont aussi mis à mal.

MÉTROLOGIE CUTANÉE ET EBM

En amont de la prise de décision thérapeutique, les approches conventionnelles de la dermatologie et de la dermatopathologie ont pour but premier l'établissement du diagnostic d'une pathologie cutanée exprimée sur le plan clinique. Une autre forme plus investigatrice de ces disciplines recherche des signes pathologiques plus subtils, prémonitoires ou même infracliniques (7-10). Une troisième voie explore les variations physiopathologiques de certains aspects fonctionnels de la peau (11, 12).

(1) Chargé de Recherche, (2) Maître de Conférences, Chef de Laboratoire, (3) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire, (4) Chargé de Cours, Chef de Service, Service de Dermatopathologie, CHU de Liège.

Repousser les limites de l'observation et de ses interprétations est un des aspects modernes de la recherche clinique (10). Dans ce cadre, la peau est un organe facilement accessible à diverses explorations non invasives et à un examen dermatopathologique affiné. Ces approches reposent sur l'emploi de méthodes biométaboliques s'appuyant sur les acquis de la bioingénierie et des méthodes microscopiques sensibles, spécifiques et quantitatives (9, 12, 13).

Les avancées en physiologie, qui ont ouvert la porte à celles de la médecine moderne, l'ont été en grande partie par une démarche combinée de découvertes et de quantifications. La métrologie est la science de la mesure, impliquant l'appréciation de ses exigences, de ses limites et de ses interprétations. L'introduction de cette discipline en exploration fonctionnelle cutanée est une source majeure de progrès en pratique clinique (11, 12). Le bénéfice réside dans le remplacement d'une impression subjective, parfois dogmatique, par un constat objectif détrônant le qualitatif et le descriptif au profit du quantitatif. L'autre facette bénéfique de la métrologie est l'enrichissement des concepts physiopathologiques. En effet, même les phénomènes apparaissant simples se révèlent souvent plus complexes dès qu'ils sont mesurés (11, 14, 15). Il en résulte qu'un fait d'apparence monolithique se décline souvent en diverses composantes et variations, ce qui incite à ouvrir de nouvelles hypothèses et à développer de nouvelles connaissances (12).

La plupart des phénomènes biologiques sont inconstants par nature et ils s'avèrent plus difficilement quantifiables que ceux régis par des lois physiques. Pendant longtemps, l'observation a primé sur la mesure. Elle ne peut cependant échapper à la notion de dimension lorsqu'il s'agit d'une structure, et à celle de grandeur lorsqu'un changement est impliqué. Ce problème est quotidien pour le dermatopathologiste, qui doit déterminer si les structures cutanées sont modifiées dans leurs dimensions ou leur nombre par le processus pathologique (6). De plus, l'aspect de référence diffère selon la localisation anatomique, alors que cette situation n'est pas habituellement quantifiée. Le clinicien en routine, est donc réduit à ne pas se prononcer formellement, sauf en cas de modifications majeures.

Diverses explorations fonctionnelles cliniques ou microscopiques sont quantitatives et, de ce fait, fournissent une mesure pour laquelle la subjectivité est réduite, sans toutefois être totalement absente. La mesure doit refléter directement le phénomène concerné. A titre d'exemple, le clinicien qui évalue la performance d'un

médicament chez un patient souhaite connaître son efficacité au plus tôt et avec certitude. Ceci n'est souvent obtenu que par une quantification de signes cliniques bien précis. Encore faut-il maîtriser la portée de la mesure selon son degré de fiabilité, de précision et de variabilité. La plupart des examens paracliniques prennent toute leur valeur quand ils sont quantifiés (11, 12). Cela permet le repérage et l'authentification de changements subtils (8, 10). Tel est le cas, à titre d'exemple, pour ceux survenant au niveau de la peau au cours du vieillissement (16, 17), dans le cadre du syndrome d'Ehlers-Danlos (10, 16) ou pendant le traitement de maladies chroniques comme la sclérodermie (18).

Les deux dernières décennies ont consacré les potentialités de la biologie moléculaire, tout en soulignant l'intérêt majeur des données anatomo-cliniques issues de la pratique médicale courante. Les années à venir verront sans nul doute l'implication croissante des cliniciens dans ce type de recueil. Ces informations ne pourront être authentifiées que par des évaluations statistiques réclamant des mesures quantitatives.

Par ailleurs, diverses disciplines non dermatologiques sont à la recherche d'une quantification de paramètres et de phénomènes cutanés. C'est ainsi le cas de quelques domaines où la peau apparaît comme un effecteur pouvant être consulté facilement en raison de son accessibilité. Tout ceci sans oublier la recherche dermocosmétologique où les critères d'innocuité et d'efficacité deviennent, en raison de leur finesse, inaccessibles à l'observation non contrôlée et nécessitent le recours à des mesures instrumentales pour leur mise en évidence et leur suivi.

MÉTHODOLOGIE DES ÉVALUATIONS OBJECTIVES

Le choix du type de mesure appropriée doit être gouverné par la nature des données accessibles. Pour des individus ou des catégories, la mesure peut parfois se limiter à un dénombrement. Lorsque les données sont chiffrées sur une échelle où les intervalles sont inconnus ou inégaux, on ne peut que se résoudre à les classer. Enfin, si la variation se présente sur une échelle continue à intervalles égaux, on est dans la situation de la mesure classique, dite paramétrique.

DÉNOMBREMENT «NOMINAL SCALE»

Le dénombrement est le seul moyen d'évaluer des catégories, des faits ou des états, définis par un mot ou une définition, et non par une quantification. Quelques exemples concernent la notion d'aggravation, la desquamation, les sujets d'une

tranche d'âge donnée, etc. Le dénombrement est basé sur un nombre absolu ou sur le pourcentage d'un total (11). Un pourcentage doit être présenté avec ses marges d'incertitude, donc son écart-type (19). Des abaques spécifiques en donnent une estimation approchée (Fig. 1). C'est à partir de ces valeurs absolues et relatives que peuvent se calculer les risques relatifs (RR), les risques absolus (AR) et les réductions de risque absolu (ARR).

Si la catégorie mesurée fait partie d'une série, elle peut être remplacée par un code pour une raison de commodité d'écriture, mais sans notion de classement. Citons à titre d'exemple les situations 1, 2, 3, 4, ou encore a, b, c, d, pour lesquelles la situation 4 n'est pas *a priori* plus grande, plus petite ou plus grave que la situation 1.

CLASSEMENT «ORDINAL SCALE»

Un classement s'applique à deux situations distinctes correspondant à des données faisant partie, soit d'une série discontinue, et par là même non chiffrable, soit d'une série continue, mais sur une échelle inconnue dont on ignore si les distances entre les objets mesurés sont égales ou proportionnelles. Dans ce cas, seul le rang est connu. Par exemple, des améliorations nulle, légère, bonne et très bonne peuvent être gradées 0, 1, 2, 3, tout en sachant que 3 ne signifie pas que l'amélioration a été 3 fois plus grande que dans la situation 1. Pour décrire des séries de ce type, les paramètres adéquats sont la médiane et les valeurs extrêmes (11, 19). Ce type de classement est indiqué en particulier pour certaines mesures psychosensorielles où le phénomène étudié varie de façon discontinue ou de façon continue, selon des intervalles inégaux.

MESURE PARAMÉTRIQUE «INTERVAL SCALE»

La mesure paramétrique est la modalité classique d'évaluation traduisant un état par un chiffre dans une série continue. Les unités peuvent être différentes si l'échelle est la même. Ainsi, la température peut être mesurée en degrés Celsius ou Fahrenheit, et la conversion entre les deux échelles est possible. Si les données ont une distribution gaussienne, dite normale, elles sont idéalement décrites par la moyenne et son écart-type. Dans le cas contraire, le paramètre adéquat est la médiane et les valeurs extrêmes. Si le paramètre étudié est connu par ailleurs pour avoir une distribution gaussienne, celle-ci peut être admise, sans nouvelle vérification, lorsque le nombre d'observations atteint le seuil de 30 (11). En cas de mesures comparatives, il est souhaitable de prendre chaque sujet comme

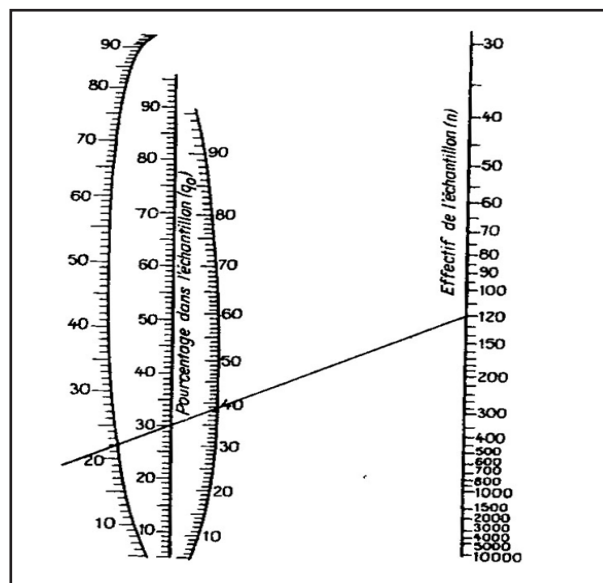


Figure 1. Intervalle de confiance d'un pourcentage en limitant l'intervention du hasard à $\leq 5\%$. A titre d'exemple, pour 30 % d'un effectif de 120 cas, l'intervalle est compris entre 22% et 39%. Le même pourcentage d'un effectif de 40 cas serait élargi entre 18% et 47% (11).

son propre témoin, ce qui supprime la source de variations interindividuelles et permet d'affiner les tests statistiques pour des séries appariées. Dans le cas d'études thérapeutiques, la méthode NNT («Number Needed to Treat») est recommandée pour affiner le nombre de cas à incorporer (6, 11). Plus le bénéfice attendu par un traitement est élevé, plus le NNT est petit.

La méthode, dite de zéro ou d'opposition, est utilisée pour obtenir un degré de précision plus élevé que ne le permet la mesure paramétrique directe. Son principe consiste à mesurer la différence avec une grandeur très voisine connue avec la précision souhaitée (11). L'évaluation d'une différence devient alors beaucoup plus fine, car elle s'exerce sur une grandeur bien plus petite. Sa précision, rapportée à la dimension du phénomène initial à mesurer, est ainsi accrue.

MESURE SUR ÉCHELLES STRUCTURÉE ET NON STRUCTURÉE

Pour les mesures subjectives où le phénomène étudié est supposé varier de façon continue et uniforme, chaque évaluation peut être rapportée sur une échelle linéaire non structurée. Elle consiste habituellement en une ligne ou une latte de 10 cm non graduée, le zéro étant à une extrémité et le 10 à l'autre, sur laquelle la grandeur évaluée est indiquée par un trait vertical ou par le positionnement d'un curseur. L'absence de graduation affranchit la personne testée en la rendant moins sensible à la valeur qu'elle propose, et en l'empêchant de mémoriser cette valeur en cas d'évaluation ultérieure.

Les échelles structurées sont à éviter car elles tendent à déformer le jugement en favorisant les valeurs proches des graduations et en influençant la personne concernée par la valeur proposée. En revanche, il est souhaitable que les opérateurs connaissent les limites (le zéro et le 10) de l'échelle, afin d'encadrer la mesure et de diminuer nettement sa variabilité. Celle-ci peut également être réduite en remplaçant la mesure absolue par une mesure comparative, les situations à comparer étant rapprochées dans le temps et dans l'espace de façon à être perçues presque simultanément, ce qui augmente la précision de la mesure. L'éducation et l'entraînement préalables des scrutateurs afin d'affiner leur expertise est un facteur important d'amélioration supplémentaire.

CONCLUSION

Au temps de nos Anciens, la précision linguistique de la description clinique et histologique était le meilleur de ce qui pouvait être apporté dans la connaissance des maladies de la peau. La photographie, d'abord en noir et blanc, puis en couleurs a éclipsé ce mode de transmission de l'information. Puis est venu le temps de la bioingénierie cutanée et de l'imagerie numérisée de l'aspect microscopique. Ces outils et ces méthodes ne cessent de se perfectionner pour déceler l'invisible, percevoir l'infraclinique et mesurer les structures et les phénomènes. Toutes ces avancées regardant vers le futur sont un enrichissement pour le diagnostic et le traitement des pathologies cutanées. Mais bien plus encore, elles font partie de l'armement moderne qui peut bénéficier directement au malade.

BIBLIOGRAPHIE

1. Piérard GE, Bourguignon R, Arrese JE, et al.— Les onychomycoses au-delà de la bagatelle, des fadaïses et des «carabistouilles». *Dermatol Actual*, 2005, **91**, 16-20.
2. Piérard GE, Scheen A.— Glossaire initiatique aux recherches cliniques. *Rev Med Liège*, 2006, **61**, 190-194.
3. Scheen AJ.— Comment j'explore... les critères de jugement dans les essais cliniques : réflexions à propos d'études récentes de prévention cardiovasculaire. *Rev Med Liège*, 2006, **61**, 260-266.
4. Friedman LS, Richter ED.— Relationship between conflicts of interest and research results. *J Gen Intern Med*, 2004, **19**, 51-56.
5. Beasley BW, Woolley DC.— Evidence based medicine knowledge, attitudes, and skills of community faculty. *J Gen Intern Med*, 2002, **17**, 632-640.
6. Manriquez JJ, Villouta MF, Williams HC.— Evidence-based dermatology : number needed to treat and its relation to other risk measures. *J Am Acad Dermatol*, 2007, **56**, 664-671.

7. Piérard GE, Henry F.— Essai de classement catégoriel des propriétés biomécaniques de la peau. Evaluations par la méthode de succion. *Nouv Dermatol*, 1995, **14**, 630-636.
8. Quatresooz P, Piérard GE.— Comme j'explore... une pathologie d'aspect microscopique cutané apparemment sain. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 117-120.
9. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Hermanns-Lê T, Quatresooz P.— Peaufiner la dermatopathologie fonctionnelle, la dermométrie et la mécanobiologie. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, S73-S78.
10. Quatresooz P, Hermanns-Lê T, Piérard GE.— Confrontation anatomo-clinique. Qu'y a-t-il sous la pointe émergée de l'iceberg ? L'exemple du syndrome d'Ehlers-Danlos. *Rev Med Liège*, sous presse.
11. Agache P, Humbert P.— *Measuring the skin*. Springer-Verlag, Berlin, 2004, 1-784.
12. Uhoda E, Paye M, Piérard GE.— *Actualités en ingénierie cutanée*. Edition Eska, Paris, 2006, 1-302.
13. Hermanns-Lê T, Uhoda I, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Factor XIIIa-positive dermal dendrocytes and shear wave propagation in human skin. *Eur J Clin Invest*, 2002, **32**, 847-851.
14. Piérard GE.— Instrumental non-invasive assessments of cosmetic efficacy. *J Cosmet Dermatol*, 2002, **1**, 57-58.
15. Piérard GE.— Streamlining cosmetology by standardized testing ? *J Cosmet Dermatol*, 2002, **1**, 97-98.
16. Piérard GE et le EEMCO Group.— EEMCO guidance to the in vivo assessment of tensile functional properties of the skin. Part 1 : Relevance to the structures and ageing of the skin and subcutaneous tissues. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, 1999, **12**, 352-362.
17. Hermanns-Lê T, Uhoda I, Smits S, Piérard GE.— Skin tensile properties revisited during ageing. Where now, where next ? *J Cosmet Dermatol*, 2004, **3**, 35-40.
18. Nikkels-Tassoudji N, Henry F, Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Computerized evaluation of skin stiffening in scleroderma. *Eur J Clin Invest*, 1996, **26**, 457-460.
19. Bigby M, Gadenne AS.— Understanding and evaluating clinical trials. *J Am Acad Dermatol*, 1996, **34**, 555-590.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. G.E. Piérard, Service de Dermatopathologie, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique.
E-mail : gerald.pierard@ulg.ac.be