

## Comment travaillent les scientifiques pour établir certaines causalités : LES ETUDES RANDOMISEES EN DOUBLE AVEUGLE

Cette ressource a été conçue par un professeur dans le cadre de sa démarche en enseignement scientifique. Le type de la ressource proposée n'est pas indiqué afin que chaque professeur puisse se réapproprié son contenu et l'utiliser pour construire une évaluation ou un travail en classe ou simplement comme une source de documents utilisables par les élèves. On pensera à remplacer avantageusement et pertinemment les documents proposés par des supports « réels » en classe. Quelques éléments nécessaires à la compréhension de la ressource sont toutefois indiqués ci-après.

Travail préalable réalisé : différence corrélation simple/corrélation avec causalité

Objectifs travaillés avec la ressource :

- Comprendre la méthodologie d'une étude randomisée en double aveugle,
- Repérer, dans des études, des erreurs de méthodologie qui les rendent non fiables.

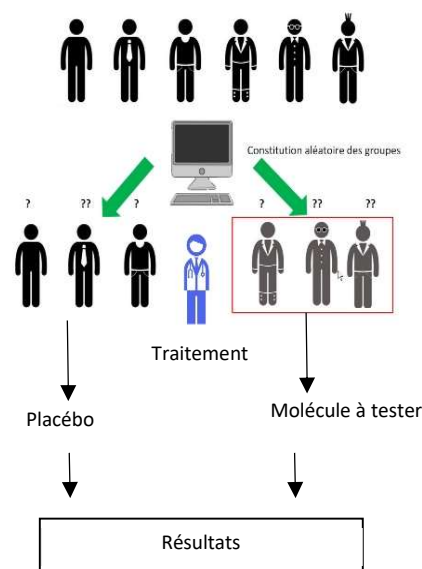
**PARTIE 1** : Identifier la méthodologie à partir de 2 exemples :

**Document 1** : Les essais randomisés en double aveugle.

Ces essais consistent en une étude expérimentale avec 2 groupes de population. La randomisation permet de constituer des groupes de même composition selon l'âge, le sexe ou en fonction d'autres caractéristiques. Toutefois, les participants à l'étude sont affectés aléatoirement à l'un des différents groupes de l'étude.

Ensuite, un groupe recevra la molécule dont on veut tester l'effet ; l'autre groupe recevra un placebo (molécule neutre, sans effet). Le participant ignore quel traitement il a reçu et le chercheur ne sait pas non plus quelle personne a reçu quel traitement (d'où le nom « étude en double aveugle »).

Si une différence est observée entre les groupes, elle peut être attribuée au traitement reçu. On ne parle plus seulement d'association ou de corrélation, mais de relation de cause à effet. L'étude doit être reproductible afin d'être validée.



Exemple 1 : La corrélation entre consommation de chocolat et nombre de prix Nobel

[https://www.lemonde.fr/sciences/video/2019/09/12/correlation-et-causalite-peut-on-decrocher-un-prix-nobel-en-mangeant-du-chocolat\\_5509656\\_1650684.html](https://www.lemonde.fr/sciences/video/2019/09/12/correlation-et-causalite-peut-on-decrocher-un-prix-nobel-en-mangeant-du-chocolat_5509656_1650684.html)

Exemple 2 : La corrélation entre vaccination et développement du COVID

<https://www.touschercheurs.fr/lessai-clinique-du-vaccin-arn-de-pfizer-biontech-1-un-essai-clinique-de-phase-iii-randomise-2-en-double-aveugle/> (points 1 et 3)

Les essais randomisés en double aveugle appliqués à 2 exemples.

	Groupes d'étude	Traitements	Observation à la fin de l'étude	Durée de l'étude	Résultats
Exemple 1					
Exemple 2					

## PARTIE 2 : Exercice d'application (Evaluation possible)

Le 7 décembre 2020 sort sur internet un documentaire appelé « Mal traités, comment les malades du Covid ont été privés de traitements efficaces ». Il a été réalisé par un ancien présentateur de télé-réalité.

Dans ce documentaire, le réalisateur dit s'appuyer sur une méta-analyse\* pour affirmer l'efficacité du médicament hydroxychloroquine (HCQ) sur le COVID.

Le magazine « Science et avenir » daté du 18 décembre 2020 décrypte cette méta-analyse dont parle le documentaire. Le document ci-dessous est un extrait de l'article de « Science et avenir ».

- Donner 3 arguments qui montrent que la publication mise en ligne le 22 juin ne répond pas aux exigences d'une étude scientifique rigoureuse.
- Expliquer pourquoi l'étude publiée dans « Journal of molecular cell biology » n'est pas fiable. Qu'aurait-il fallu faire pour qu'elle devienne exploitable ?

Remarques :

*\*Une méta-analyse est une analyse qui compile et synthétise les résultats de différentes études indépendantes sur un problème donné, selon un protocole reproductible.*

*Un « pré-print » ou pré-publication est une version d'un article scientifique qui précède son acceptation par le comité de rédaction d'une revue scientifique. Elle ne comprend donc pas les modifications réalisées par l'auteur ou les auteurs à la demande du comité de lecture lors du processus d'évaluation par les pairs.*

### Covid-19 : quelle est la méta-analyse sur l'hydroxychloroquine dont parle le documentaire "Mal traités" ?

Par Nicolas Gutierrez C. le 18.12.2020 à 16h36  
🕒 Lecture 5 min.

Le documentaire complotiste s'appuie sur une méta-analyse qui assure que la majorité des études montrent l'efficacité de l'hydroxychloroquine pour traiter le Covid-19. Ces résultats, qui ont fait le tour des réseaux sociaux, relèvent d'un montage. Décryptage.



Une méta-analyse qui n'en est pas une. L'argument principal du documentaire complotiste "Mal traités" est l'efficacité supposée de l'hydroxychloroquine, efficacité qui aurait été cachée par les experts et les autorités scientifiques et sanitaires françaises. Selon le documentaire, les études scientifiques montrant que l'hydroxychloroquine est protectrice devant le Covid-19 pullulent, mais les experts choisissent de ne pas les voir. Pour preuve, les auteurs de "Mal traités" présentent une méta-analyse avec plus de 130 études, dont les trois quarts montreraient cette efficacité. Quelle est cette méta-analyse qui a fait le tour du web ? Décryptage de *Sciences et Avenir*.

#### "Sur 136 études, les 3/4 concluent à l'efficacité de l'HCQ pour la Covid-19"

Cette affirmation, qui apparaît à la minute 30 du documentaire, fait référence au site [hcgmeta.com](http://hcgmeta.com), qui assure répertorier toutes les études concernant l'hydroxychloroquine (171 au 16 décembre 2020, selon le site). Il ne s'agit donc pas d'une vraie méta-analyse, mais d'une compilation d'articles avec des méthodes très différentes, qui mesurent des paramètres divers (charge virale, temps d'hospitalisation, mortalité, etc.), rendant impossible l'agrégation des données pour augmenter le pouvoir statistique (le but d'une méta-analyse). Et de ces 171 études, seulement 24 sont des essais cliniques randomisés où la HCQ est comparée avec un groupe contrôle.

#### Où l'on passe de 136 études à 2 preprints

Les seules études donc qui montreraient une efficacité de l'hydroxychloroquine sont deux preprints (et non les trois quarts de 136 études, comme affirmait le documentaire). Le premier preprint (Chen, mis en ligne le 22 juin) présente des problèmes méthodologiques qui pourraient expliquer pourquoi il n'est pas encore publié dans un journal scientifique six mois après la mise en ligne du preprint. Il y a très peu de participants (18 dans le groupe HCQ et 12 dans le groupe contrôle), le groupe HCQ est plus jeune que le groupe contrôle (45 contre 51 ans) et compte moins d'hommes (44 % contre 58%), alors qu'on sait que l'âge et le genre sont des facteurs importants (les hommes sont plus touchés par des cas graves de Covid-19). Cependant, on voit beaucoup plus d'effets indésirables dans le groupe HCQ (50 % de participants contre 17 % pour le groupe contrôle), et pas de différence du temps de traitement à l'oxygène ni du temps d'hospitalisation. La fièvre et la toux semblent passer plus rapidement dans le groupe HCQ, mais les auteurs ne parlent que d'une tendance et pas d'une certitude due à la faible puissance de l'essai (car peu de participants). Le seul vrai résultat est une diminution plus rapide de la charge virale dans le groupe HCQ. Ce qui n'est pas suffisant pour conclure que le traitement est efficace, quand l'hospitalisation n'est pas réduite grâce au traitement et qu'en plus il cause davantage d'effets indésirables.

De ces 24 études, seulement 3 montrent des résultats statistiquement significatifs, c'est-à-dire que l'immense majorité (21 sur 24) conclut que la HCQ n'est pas plus efficace que le traitement standard. Deux de ces études sont des preprints, donc pas encore publiées dans des journaux scientifiques et pas encore vérifiées par d'autres chercheurs. La seule déjà publiée (Huang et al, *Journal of molecular cell biology*) n'a pas de vrai groupe contrôle, mais compare les patients traités à l'hydroxychloroquine avec des patients traités avec lopinavir/ritonavir (Ce traitement expérimental a aussi été étudié dans l'essai *Solidarity*, montrant alors son inefficacité). De cette étude, tout ce qu'on peut dire est que la HCQ semble mieux que le lopinavir/ritonavir, mais cela ne nous dit absolument rien sur son efficacité comparée au traitement standard.