

N-of-1 et autres Etudes Expérimentales en Cas Uniques (SCED) en MPR

Agata KRASNY-PACINI, MPR, MCUPH



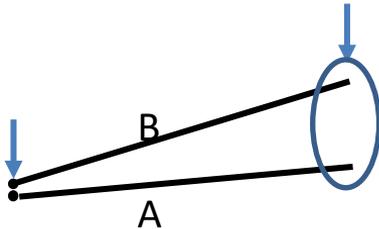
Les SCED, une méthodologie de recherche alternative

QUELS SONT LES PROBLÈMES AVEC LES ETUDES DE GROUPES EN RÉÉDUCATION?

Problèmes

1. Méthodologie difficile à mettre en place en MPR

- Difficulté d'avoir des groupes homogènes / Difficultés d'appariement
- Souvent pas assez de patients inclus pour détecter une différence de moyenne significative



2. Des conclusions non pertinentes

- Patients fluctuants: variabilité intra-individuelle
- **Les moyennes de groupes masquent les variabilités inter-individuelles**
- Problème de **critères d'inclusion** stricts non représentatifs de la réalité des patients rencontrés
- Eloignées de la réalité clinique qui nécessite d'**adapter l'intervention** à chaque patient individuellement, interventions uniques

Prendre le patient plutôt qu'un groupe comme élément d'évaluation?

« Le patient a progressé » : grâce à notre prise en charge ?

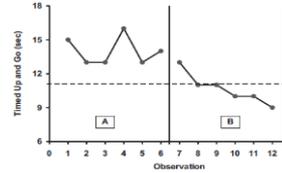
- Effet retest
- Effet de récupération spontanée
- Effet développemental
- Effet prise en charge
- Effet thérapeute (et son charisme)
- Effet temps avec thérapeute
- Effet nouveauté
- Effet motivation
- Effet attente
- Effet objectif (biais et moyen efficace en rééducation)
- Effet centre (lieu)
- Effets désirabilité sociale (Hawthorne)
- Facteurs de confusion (ex: stimulation par Piaget, sommeil, déprime, nouveau traitement...)

Quel est l'effet spécifiquement lié à notre intervention au milieu de tout ça ?

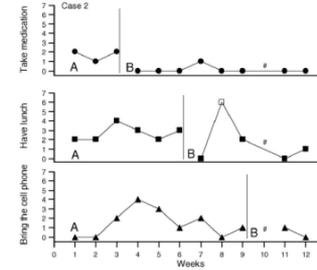
Différents types de « petits effectifs »?

- Design pré-post de petit groupe: mini étude contrôlée de groupe: intérêt?

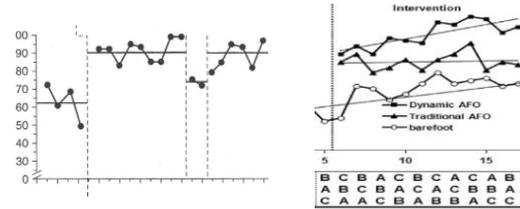
- (AB design)



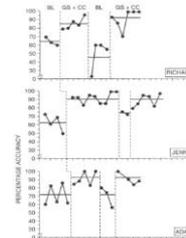
- Lignes de bases multiples



- N-of-1 trial ou ABAB
- Traitement Alternant



- Multiple N-of-1 trial



Niveau de preuve

Cas uniques expérimentaux : principes généraux

- **TESTER L'EFFICACITÉ D'UNE INTERVENTION**

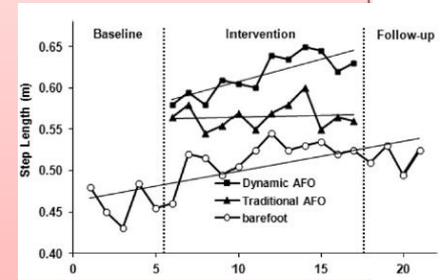
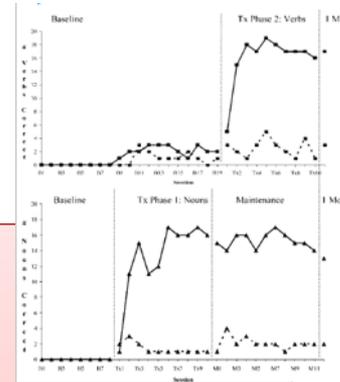
- Etude intensive et prospective d'un sujet ou d'un petit groupe au cours du temps

- Méthodologie définie avant l'étude

- Mesures répétées du critère de jugement avant, pendant, après intervention cible.

- Introduction séquentielle (\pm randomisée) d'une intervention

- Chaque cas est son propre contrôle



Différent +++ des cas cliniques rapportés anecdotiques

Exemple: effet du méthylphénidate sur la fatigabilité en phase avancée de cancer

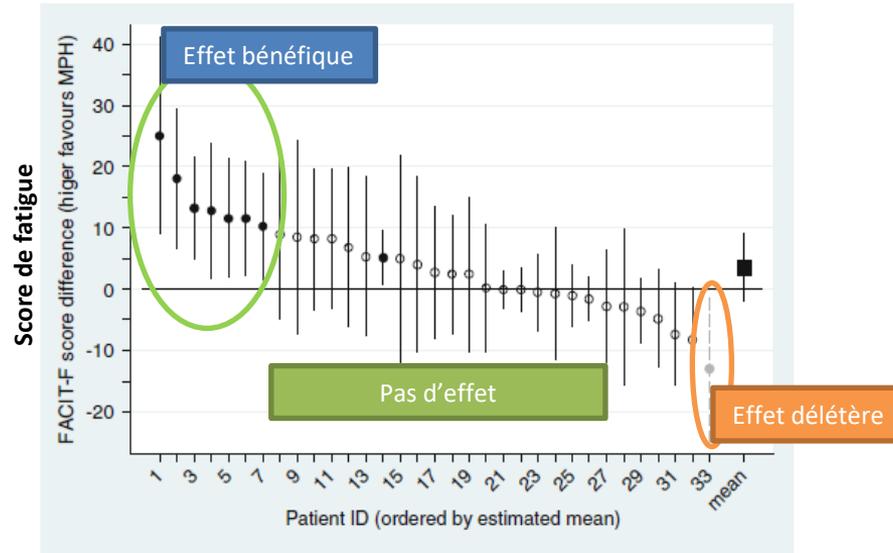
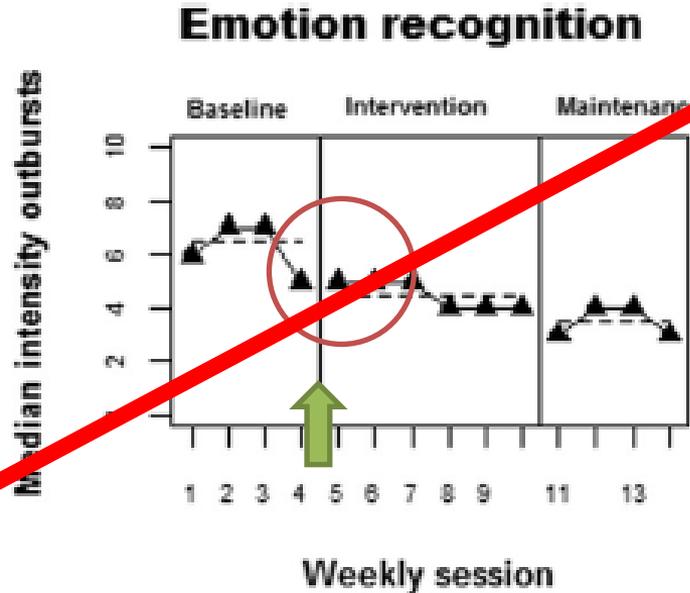


Fig. 4.4 Mean difference (95 % credible intervals) between methylphenidate (MPH) compared to placebo on individual fatigue scores (FACIT-F) for each patient (*circle*) and the overall group (*square*) (Note: the *solid black circles* designate positive responders, the *hollow circles* designate non-responders, and the *solid gray circle* designates a negative responder)

INTÉRÊT DES SCED POUR LA RECHERCHE EN MPR

**Montrer un effet thérapeutique de la PEC
chez un patient donné?**

Etudes de cas « quasi experimental »/ « pré-experimental »: AB

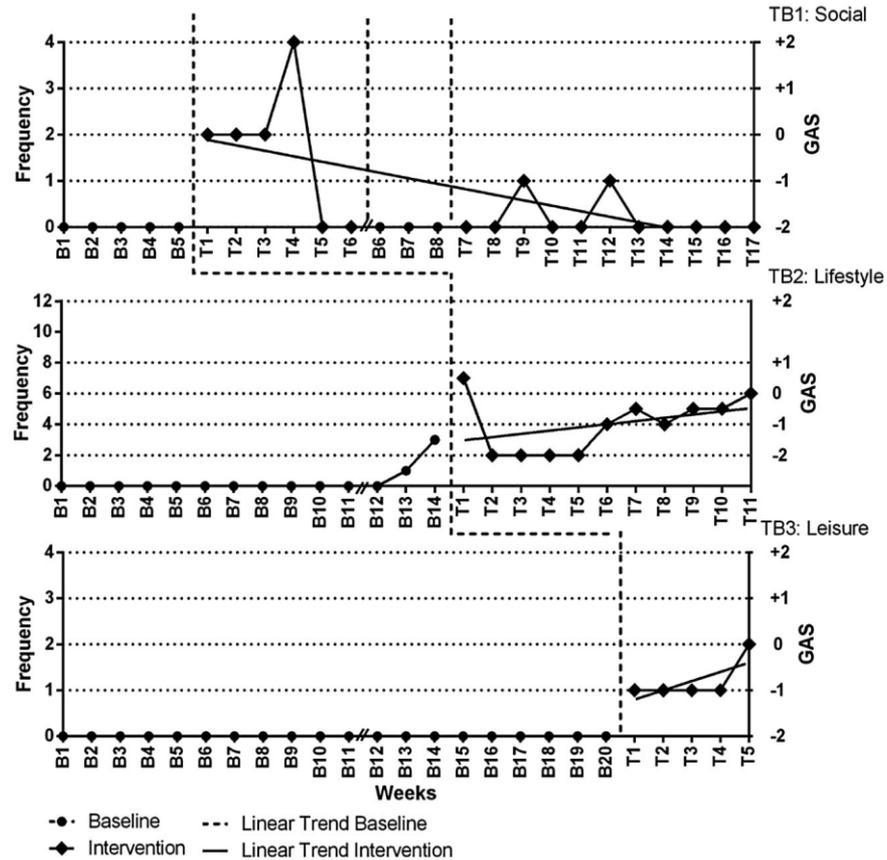


Coïncidence au moment
de l'introduction du
traitement?

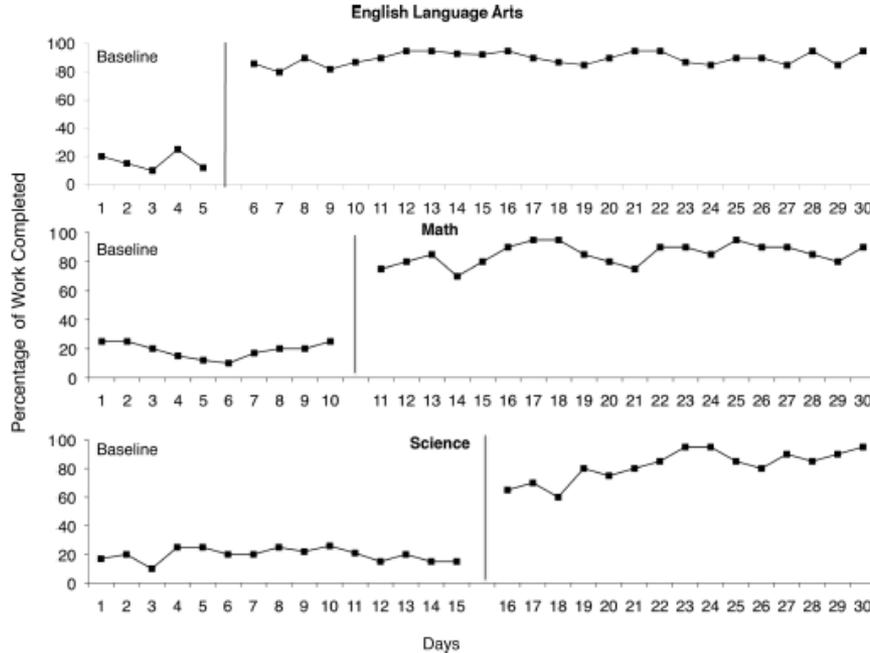


**Ne peut prouver la
causalité**

Lignes de base multiples à travers les comportements/objectifs



Lignes de base multiples à travers les contextes

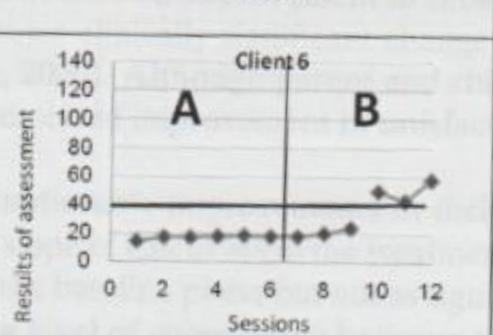
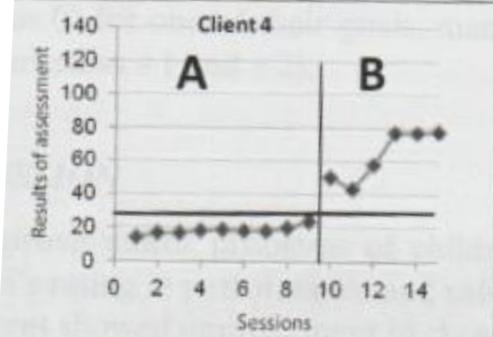
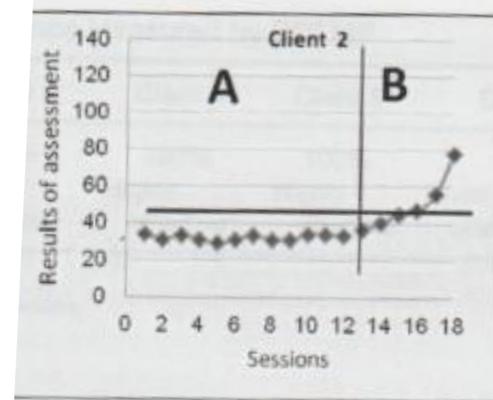


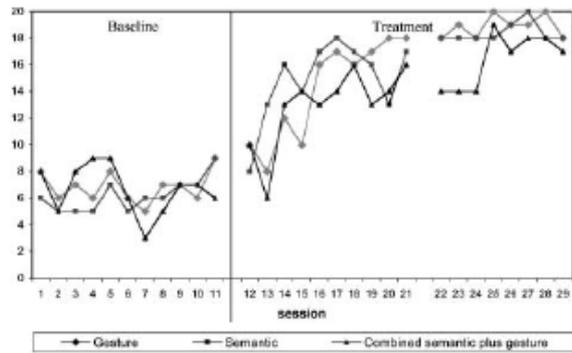
Feeny (2010)

Les aménagements scolaires améliorent-ils les apprentissages chez un enfant traumatisé crânien?

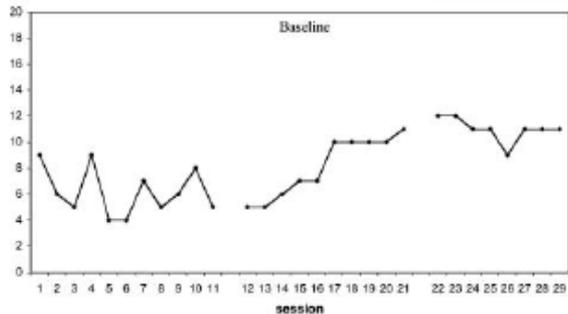
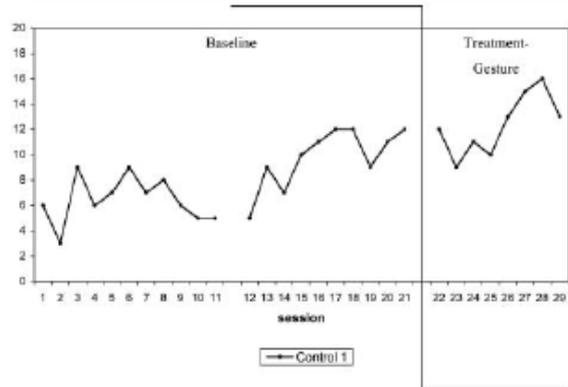
Comprendre les temps/mode de réponse à l'intervention

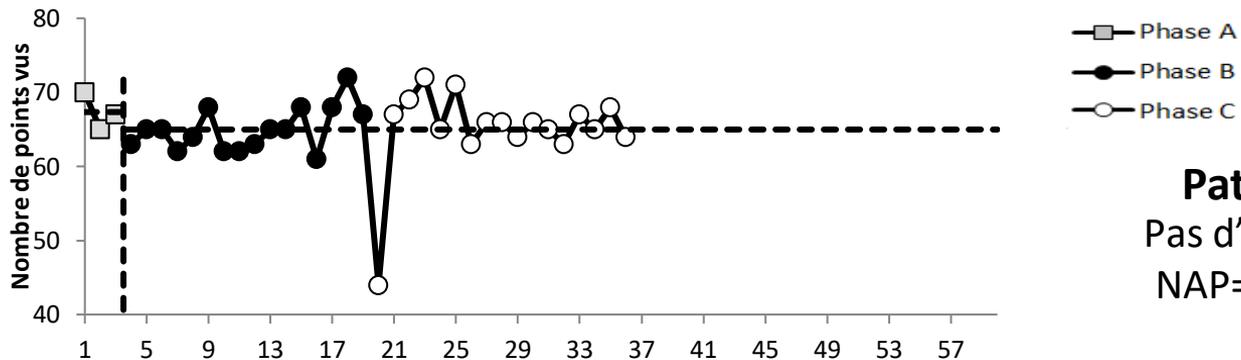
Exemple: rééducation par CO-OP pour enfants avec ADHD



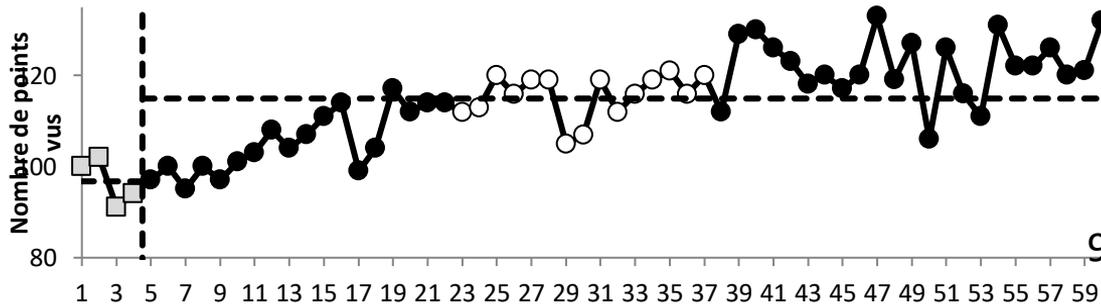


**En clinique: trouve
LA meilleur
solution pour CE
patient**

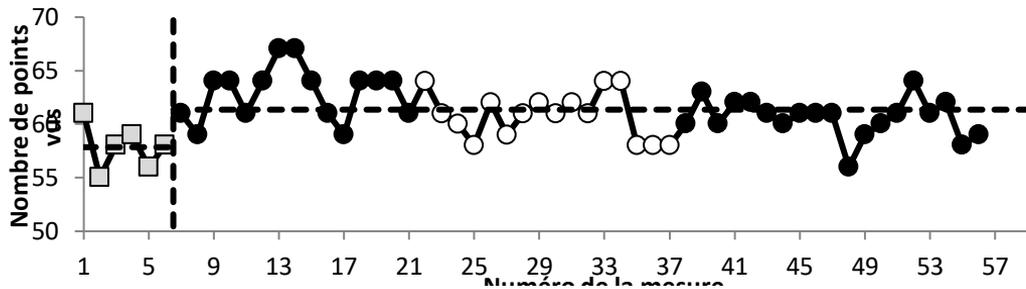




Patient 1
 Pas d'effet :
 NAP=0,30;



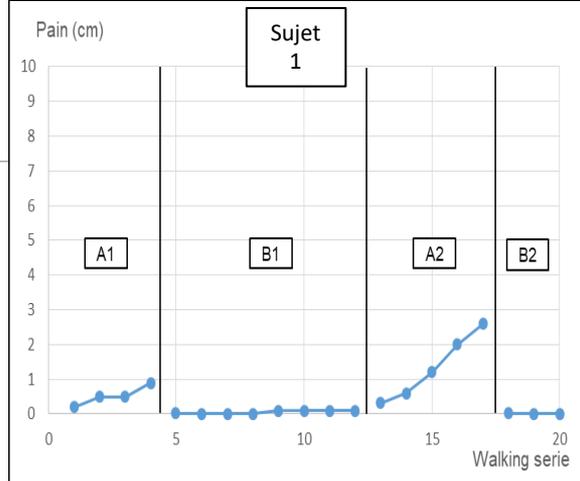
Patient 2
 Effet positif :
 NAP=0.95
 95%CI:[0.68, 0.99]



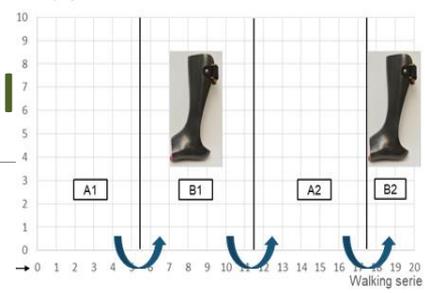
Patient 3
 Peu d'effet :
 NAP=0.87

Résultats

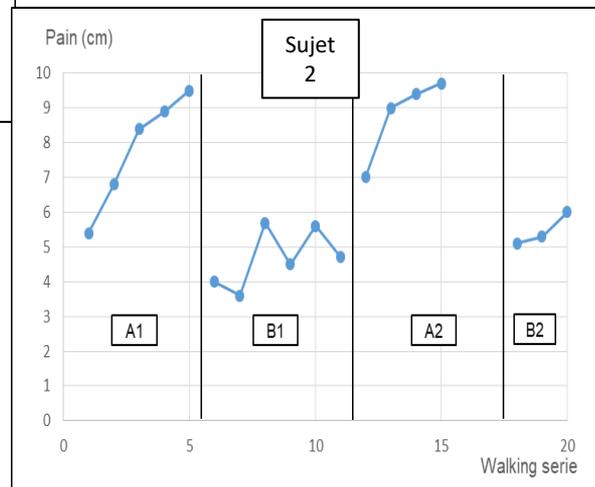
Orthèse rigide de simulation d'arthrodèse De Nancy



Doul



Démasquer des effets n'apparaissant pas d'emblée



BOKOBZA &
LOIRET, Nancy,
2018

Travail de thèse

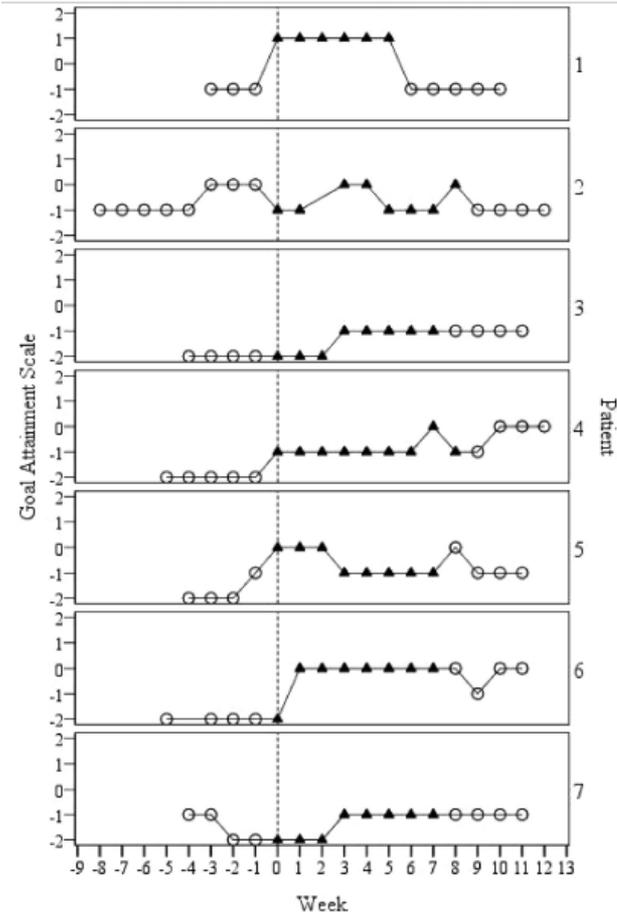
Etudier différents profils/ mécanisme de l'intervention

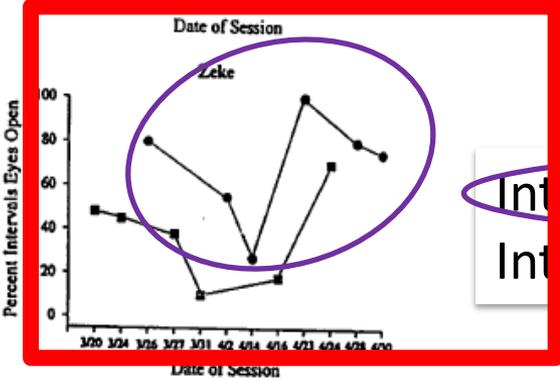
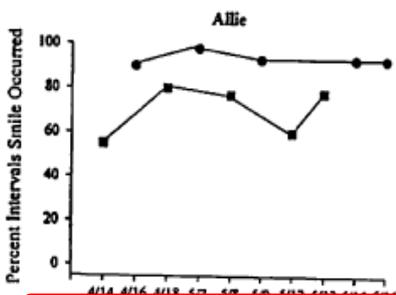
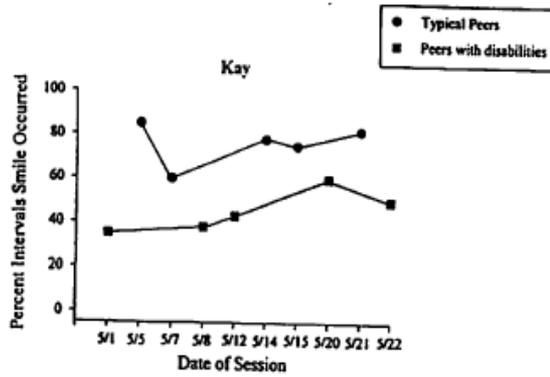
L'orthèse d'opposition du pouce permet-elle d'atteindre les objectifs fonctionnels de préhension chez des enfants hémiparétiques?



Objectifs des familles:

- Boire d'un grand verre
- Tenir un livre ouvert
- Attraper une grosse voiture
- Décapuchonner un stylo
- Etaler le beurre sur une tartine
- Boutonner ses habits





Dépister un effet malgré la variabilité des sujets

- Les enfants polyhandicapés interagissent-ils mieux avec des pairs sans handicap ou avec d'autres enfants polyhandicapés?
- Enregistrement vidéo d'interactions lors de situations de jeux en groupe de 3 enfants + enseignant
- Observation de comportements de bonheur cibles (sourires, vocalisations, ouverture des yeux)

Interaction avec pairs sans handicap
Interaction avec pairs handicapés

Montrer le bénéfices de minimes modification de protocole

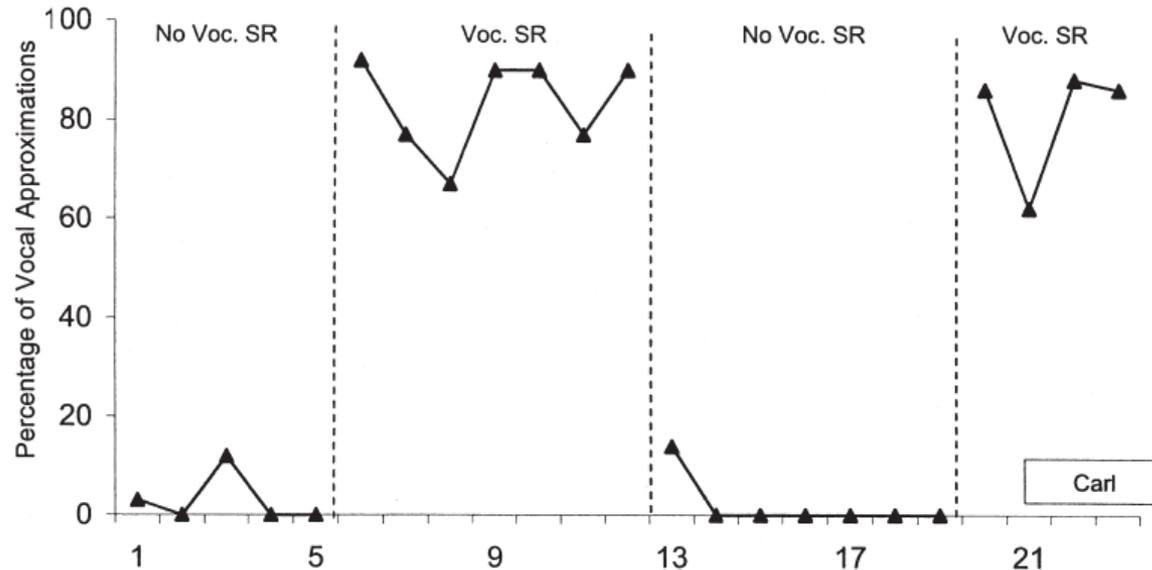


Figure 3. Percentage of vocal approximations for Carl during Phase IV or PECS with and without reinforcement for vocalization.

Retrait pour montrer que le besoin d'intervention persiste et justifier le suivi

Context-sensitive behavioral supports for children with TBI

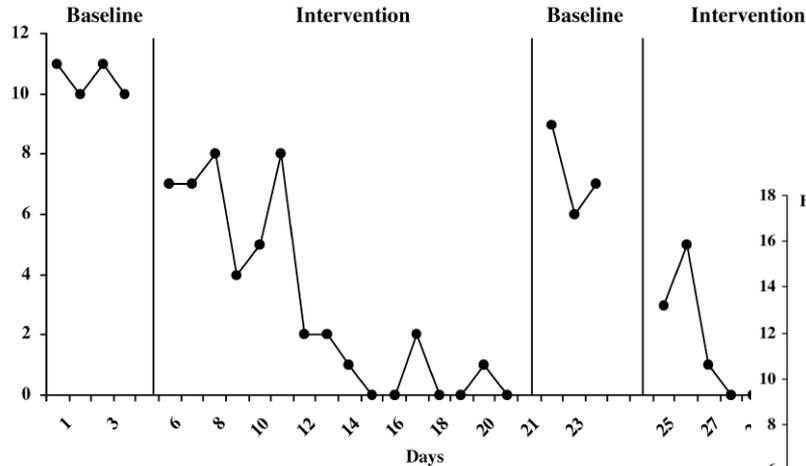


Fig 1. Frequency of challenging behavior: Mark.

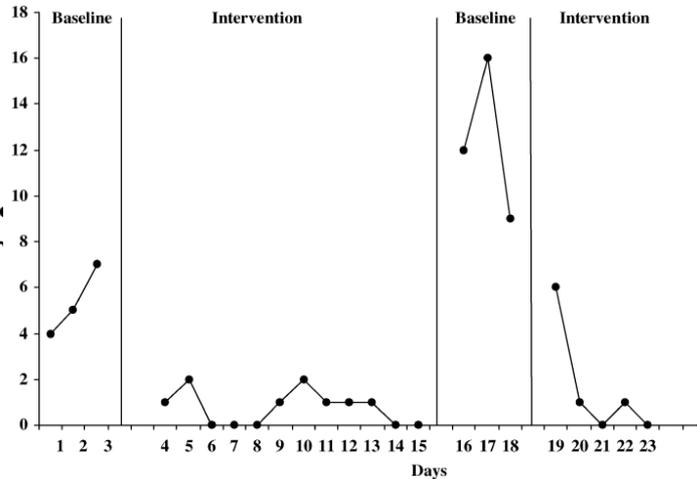
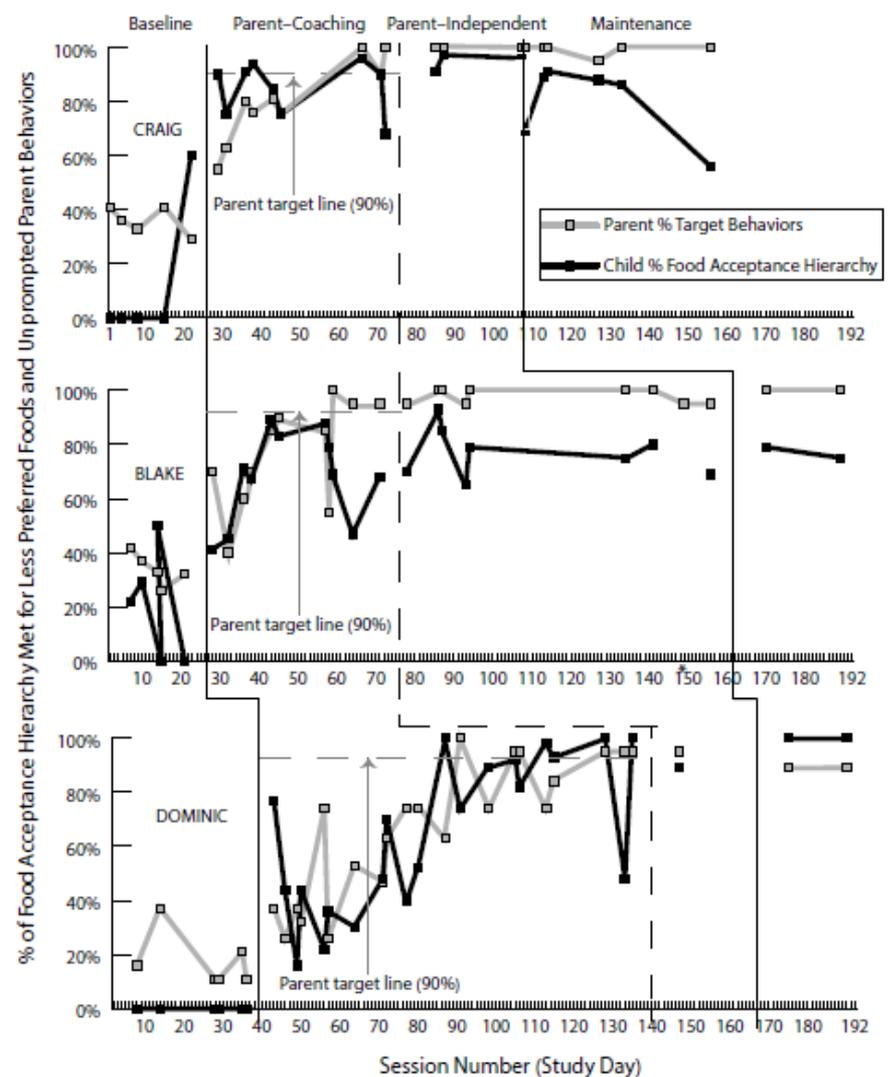


Fig 3. Frequency of challenging behavior: Katie.

Etudier l'implementation de guidances et l'efficacité en milieu écologique



Autres intérêts des SCED

- Une efficacité **evidence-based patient-spécifique**: inconvénient ou avantage?
- MPR: s'intéresser à chaque individu avec sa singularité, son projet de vie et pas à la « coller à une moyenne »/normalité de réponse à un traitement
- Puissance malgré faible nombre de sujets (dans les conditions rares, perdus de vue, espérance de vie courte..)
- Plus besoin d'échantillons homogènes
- Gain de temps, gain d'argent (coût +++ de RCT)
- Faisable pour les mémoires/thèse:
 - mieux vaut un petit effectif rigoureux qu'une étude de groupe manquant de puissance
 - apprendre en profondeur ce qui se passe au cours de la PEC
- Un pont entre chercheurs et cliniciens

LE TOUT AVEC UN PETIT NOMBRE DE PATIENTS!!!



Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
How common is the problem?	Local and current random sample surveys (or censuses)	Systematic review of surveys that allow matching to local circumstances***	Local non-random sample**	Case-series**	n/a
Is this diagnostic or monitoring test accurate? (Diagnosis)	Systematic review of cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Individual cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards***	Case-control studies, or "poor or non-independent reference standard**	Mechanism-based reasoning
What will happen if we do not add a therapy? (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studies	Cohort study or control arm of randomized trial*	Case-series or case-control studies, or poor quality prognostic cohort study**	n/a
Does this intervention help? (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trials	Randomized trial or observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the COMMON harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials, systematic review of nested case-control studies, n-of-1 trial with the patient you are raising the question about, or observational study with dramatic effect	Individual randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common harm. (For long-term harms the duration of follow-up must be sufficient.)***	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the RARE harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trial	Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect			
Is this (early detection) test worthwhile? (Screening)	Systematic review of randomized trials	Randomized trial	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning

Cette intervention est-elle efficace (bénéfices d'un traitement?)

Systematic review of randomized trials or n-of-1 trials

Mais pour que il y ait un Intérêt des études SCED pour la recherche en MPR

- Rigueur méthodologique
- Choix de la mesure répétée
- Randomisation
- Importance du comparateur (baseline)

A retenir: Take Home Message

Du point de vue recherche

Recherche de qualité

- dans les pathologie à faible prévalence
- dans des populations hétérogènes où l'appariement est impossible
- avec un nombre réduit de patients (protocoles longs, coûteux)

Du point de vue clinique

- prennent en compte
 - Le caractère unique de chaque patient
 - Sa variabilité au cours du temps
 - Ses difficultés associés, facteurs personnels et environnementaux
 - Sa réponse atypique
- Mécanismes/spécificité/delais d'effet
- Evaluent le bénéfice personnel et non l'effet général sur des groupes
- **Evidence-based patient-spécifique**

Personnalisé ET basé sur les preuves

Se former aux SCEDs

- « N-of-1 trial ou Etudes expérimentales en cas unique (SCED) pour démontrer l'efficacité d'une prise en charge »
 - FMC de 2 jours, 1/an
 - 7 et 8 mars 2023 à Strasbourg
- + le 7 juin 2023 en visio
- Inscription en auditeur libre (--> ne pas écrire à la FMC) pour les interne, **écrire à agatakrasnypacini@gmail.com**



Soigner, rééduquer, réinsérer : la santé sans préjugés

Institut Universitaire de Réadaptation
Clemenceau - Strasbourg



UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Merci de votre attention



HaMCRé

Handicap Moteur et Cognitif & Réadaptation (HaMCRé)
Groupe de Recherche Clinique
Hôpitaux Universitaires Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, Paris, France.

