



Groupe traduction
Association canadienne
de l'industrie du médicament

Translation Group
Pharmaceutical Manufacturers
Association of Canada

PHARMATERM

Bulletin terminologique de l'industrie pharmaceutique

Vol. 9, n° 4, 1998

Les essais cliniques en pleine évolution (2^e partie) :

Outcome et endpoint, une histoire sans fin

Le flou sémantique de certains termes anglais constitue sans doute l'un des problèmes les plus difficiles à résoudre en traduction. Les termes *outcome* et *endpoint*, de plus en plus utilisés dans les textes médicaux, illustrent parfaitement ce type de difficulté : véritables « caméléons terminologiques », ces termes, surtout *outcome*, prennent tout leur sens presque toujours en fonction du contexte. Établir des équivalents figés une fois pour toutes est donc une entreprise des plus délicates. L'objet du présent article n'est cependant pas d'élaborer une pléthore de synonymes ou d'équivalents, mais plutôt de proposer des solutions qui faciliteront la reformulation, ici essentielle, et de clarifier les notions.

Le sens le plus général de *outcome* est lié à l'idée d'aboutissement d'un processus : « *The result of an action*¹ ». En premier lieu, *outcome* se réfère, dans certains contextes, au processus lui-même. Ainsi, le *Dictionnaire de médecine Flammarion* indique, à l'entrée **évolution** : « **Évolution d'une maladie**. Succession de ses manifestations et de ses phases (*angl. course, evolution et, dans le sens d'une évolution finale, favorable ou défavorable, outcome*)² », ce qui correspond à la solution choisie par l'OLF dans son vocabulaire intitulé *Termes de gestion des soins de santé*² pour *outcome* et *disease outcome*³. Cette **évolution** peut se faire sous l'effet de traitements ou, au contraire, en l'absence de ces derniers : il s'agit alors d'**évolution spontanée**⁴. En second lieu, *outcome* peut se rapporter à l'aboutissement plutôt qu'au processus évolutif. Il faudra alors avoir recours à d'autres solutions de traduction : « *Note that illness or disease can have several outcomes, including recovery, improvement, no change, worsening, complications, disability, and death*⁵ ». Dans ce cas, on pourra traduire par **issue**⁶, ou formuler la phrase d'une autre manière : « Les maladies peuvent évoluer de diverses façons... ». Enfin, comme le fait le *Mosby's Medical Dictionary*, *outcome* peut être défini par rapport au patient : « *The condition of a client at the end of therapy or a disease process including the degree of wellness and the need for continuing care, medication, support, counseling, or education*⁷ ». Dans certains cas, il s'agira de l'**évolution de l'état de santé**³ (*patient outcome*⁸), mais lorsque l'on fait référence à un contexte plus large que celui de la maladie, on pourra utiliser **devenir** : « Devenir social, professionnel et familial des patients traités depuis l'enfance par dialyse et/ou transplantation rénale⁹ ». Enfin, remarquons que certaines situations ne sont pas pathologiques : ainsi en est-il de la grossesse (*pregnancy outcome*¹⁰), pour laquelle on parle indifféremment de **devenir**¹¹, d'**issue**¹² ou d'**évolution**¹³.

Dans les textes traitant d'essais cliniques, *outcome* a, de manière générale, le sens du **résultat**¹⁵ obtenu sous l'effet d'un facteur étudié : « *a drug, a surgical procedure, or other therapy is applied to patients and the outcome is compared with that observed in a suitable control group*¹⁴ ». Nous reprenons ici les équivalents suggérés dans le vocabulaire *Termes de gestion des soins de santé* : **résultat clinique** (*health outcome, clinical outcome, outcome*), **résultat du traitement médicamenteux**

^a Nous avons volontairement, faute d'espace, laissé de côté les expressions relevant spécifiquement de la pharmacoeconomie. Nous renvoyons les lecteurs au vocabulaire intitulé *Termes de gestion des soins de santé*².

(*pharmaceutical outcome, outcome*), **résultat thérapeutique** (*therapeutic outcome, treatment outcome, outcome*)¹⁵. Les choses se compliquent pour d'autres syntagmes. À notre connaissance, le *Clinical Trials Dictionary*, le seul ouvrage en anglais offrant des définitions un tant soit peu élaborées dans ce domaine, donne, comme définition générale de *outcome*: «*Something that follows as a consequence of some antecedent action or event*¹⁶». Différents emplois du terme sont ensuite précisés: «1. *An event or measure observed or recorded for a particular person or treatment unit in a trial during or following treatment and that is used to assess the safety or efficacy of a study treatment.* 2. *Primary or secondary outcome measure, especially one measured or recorded as an event; outcome variable. syn.: endpoint [...]*» Tout au moins dans le contexte des essais cliniques ou d'expériences destinées à évaluer un traitement, les auteurs de cet ouvrage établissent (malgré la complexité et un certain degré de circularité des définitions) la synonymie entre *outcome, outcome measure, outcome variable*¹⁶ et *endpoint*¹⁷.

Comment décrit-on cette réalité en français? Différents ouvrages traitant de la conception des essais cliniques font référence à la nécessité de définir des **critères de jugement** permettant une évaluation aussi précise que possible du résultat du traitement étudié. Ces critères permettent de juger du traitement sous l'angle de l'efficacité, de la fidélité ou de la tolérance d'un sujet à l'égard de son traitement¹⁸ et peuvent être de différents types: «Le critère de jugement, ou facteur résultant, se définit comme la situation ou l'événement supposé être le résultat de l'influence du facteur étudié. Ces événements dignes d'intérêt pour le patient comme pour le clinicien ou l'épidémiologiste se répartissent en cinq catégories soit la mort, la maladie, le handicap, l'inconfort et l'insatisfaction, auxquels on peut ajouter un sixième élément, la destitution, qui a une dimension plus sociale. Il peut aussi s'agir de l'inverse: survie, guérison, absence de handicap...¹⁹». «En revanche, si la disparition d'un malade est due à un "événement cible" utilisé comme critère d'évaluation du traitement (par exemple: décès) et survient entre la randomisation et le début du traitement, la difficulté est évidente. Si on exclut ce cas, on risque d'introduire un biais [...]; si on l'incorpore dans les résultats, on compare des malades selon le traitement prescrit, et non reçu [...]²⁰» (Remarquons, dans ce dernier contexte, l'expression **événement cible**, qui correspond à l'anglais *outcome event*, ainsi défini: «1. *An outcome measure that is binary (especially the positive [...]) state of such a measure, eg, death or a morbid event*¹⁶».)

On peut donc établir une équivalence entre *outcome, outcome measure, outcome variable* d'une part, et **critère d'évaluation, critère de jugement, facteur résultant**, d'autre part. Le choix de l'un de ces termes se fera après un examen attentif du contexte. Ainsi, dans le cas suivant: «*Outcome measures: total mortality and the need for renal replacement therapy. Results: Primary end points of the study occurred in 11% of the intensified patients vs. 41% in the control group*^b», on pourra traduire *outcome measures* par **critères d'évaluation** ou **critères de jugement**, car on n'énonce pas de résultat, on explique ce sur quoi se fonde l'évaluation du traitement. Dans le contexte «*Main outcome: Graft survival was significantly better in the nifedipine group. Results: Crude graft survival in group A was 75% after 2 years [...]*^b», on pourra traduire *main outcome* par **facteur résultant principal**, car dans la même phrase on explicite à la fois le critère choisi («*graft survival*») et le résultat obtenu («*was significantly better*»). Mais utiliser **résultat** poserait un problème, puisque les résultats, justement, sont précisés dans l'énoncé suivant. Soulignons que si l'on retrouve les termes français susmentionnés dans des ouvrages traitant d'essais cliniques édités en France, on a proposé au Québec **mesure de résultat** comme équivalent de *outcome measurement* («Évaluation des effets d'une intervention ou d'une absence d'intervention thérapeutique...²¹») et **instrument de mesure (de résultat)** pour traduire *outcome measure* («Outil servant à évaluer les effets d'une intervention ou d'une absence d'intervention thérapeutique²¹»).

Quelle est la différence entre **critère** et **variable**? Les **critères** sont constitués par des **variables (objectives — qualitatives, semi-quantitatives, quantitatives — ou subjectives)**²² ou des **paramètres**²³. Autrement dit, une **variable** ou un

^b Contextes aimablement fournis par Michelle Pilon, Schering Canada inc.

paramètre (ou un **événement cible** – voir plus haut) ne deviennent des **critères** dans un essai clinique que lorsqu'ils sont retenus pour évaluer l'effet d'un traitement. Il existe plusieurs types de **critères** : «1. Un critère clinique (*CC*) est une modification de la quantité et/ou de la qualité de vie. 2. Un critère intermédiaire (*C*) correspond à toute variable statistiquement corrélée avec la survenue du critère clinique. 3. Un critère de substitution (*CS*) est un critère intermédiaire répondant à certaines propriétés de commodité et de validité à préciser²⁴.» Nous pouvons admettre l'équivalence de *clinical endpoint* et de *clinical outcome*²⁵ avec **critère clinique**, de *intermediary endpoint*²⁶ avec **critère intermédiaire**, et de *surrogate outcome measure*²⁷, de *surrogate endpoint*²⁶ et de *surrogate marker*²⁸ avec **critère de substitution**^c.

Terminons par les syntagmes *outcome study* («*This is an outcome study that shows positive results with nifedipine*^b»), *outcome trial*²⁹ et *outcome research* («*Research in the health care field aimed at the evaluation of treatment and care procedures based on the outcomes produced or observed*¹⁶»). Tous trois ont trait à des recherches visant à évaluer l'effet d'un traitement, ce qui s'oppose aux recherches purement descriptives ou analytiques. Il nous paraît donc que ces termes correspondent, selon le contexte, aux **études cliniques** ou aux **essais thérapeutiques**^d.

Pour conclure, soulignons le manque de cohérence, en anglais, dans l'emploi des termes *outcome* et *endpoint* et des divers syntagmes apparentés. Par conséquent, les équivalents suggérés ne devront pas être utilisés de façon systématique, sous peine de non-sens : plus que jamais, il faudra avoir à l'esprit la question : «De quoi parle-t-on exactement?».

Outcome se rapporte à l'évolution ou à l'aboutissement d'un processus ou à l'état dans lequel se trouve un patient	
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Disease outcome</i> • <i>Pregnancy outcome</i> • <i>Patient outcome</i> 	Évolution, issue d'une maladie, Évolution, issue, devenir d'une grossesse Évolution de l'état de santé du patient Devenir d'un patient, d'une population de patients
Outcome a trait à l'évaluation d'un traitement ou d'un processus quelconque	
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Clinical outcome, health outcome, outcome</i> • <i>Pharmaceutical outcome, outcome</i> • <i>Therapeutic outcome, treatment outcome, outcome</i> • <i>Outcome, outcome measure, outcome variable, endpoint</i> • <i>Outcome measure</i> • <i>Outcome event</i> • <i>Clinical endpoint, clinical outcome</i> • <i>Intermediary endpoint</i> • <i>Surrogate outcome, surrogate endpoint, surrogate marker</i> 	Résultat clinique Résultat du traitement médicamenteux Résultat thérapeutique Critère (de jugement, d'évaluation), facteur résultant, variable, paramètre, instrument de mesure des résultats Mesure des résultats Événement, événement cible Critère clinique* Critère intermédiaire* Critère de substitution*
<p>* Bien souvent en anglais, on utilisera également <i>endpoint</i> pour désigner les résultats obtenus relativement à ces critères. Il faudra donc adapter la traduction en conséquence.</p>	

Sylvie Vandaele, traductrice
 Biosemantist

^c **Critère intermédiaire** et **critère de substitution** ne sont pas synonymes. En effet, d'après Boissel et coll., un **critère intermédiaire** ne devient un **critère de substitution** que s'il est plus commode à étudier qu'un **critère clinique**, que s'il existe une relation statistique entre la survenue du **critère clinique** et celle du **critère de substitution** ainsi qu'une relation permettant de prédire l'effet du facteur étudié sur le **critère clinique** à partir de l'effet observé sur le **critère de substitution**. Par exemple, «dans le SIDA, seul le critère clinique (survie ou événement SIDA) est aujourd'hui accepté en Europe, alors que le taux de CD4 et plus récemment la charge virale ont pu être considérés comme critères de substitution²⁴».

^d Pour ce qui est des différences entre **essai** et **étude**, nous renvoyons les lecteurs aux articles suivants paru dans *Pharmaterm* : le nôtre, «Les essais cliniques en pleine évolution», vol. 9, n° 2, 1998, et celui de G. Loslier, «Doit-on dire "essai" ou "étude" ?», vol. 5, n° 4, 1994.

Nous remercions chaleureusement toutes les personnes qui ont bien voulu répondre à nos questions, qui nous ont envoyé de la documentation et qui nous ont fait parvenir leurs critiques.

Références

1. *Taber's Cyclopedic Medical Dictionary*, 18^e édition, Philadelphia, F. A. Davis Company, 1997, p. 1374.
2. *Dictionnaire de médecine Flammarion*, 5^e édition, Médecine-Sciences, Paris, Flammarion, 1994, p. 334.
3. *Termes de gestion des soins de santé*, 1997, Gouvernement du Québec, Office de la langue française, p. 22-23.
4. Garnier, M. et coll., *Dictionnaire des termes de médecine*, 24^e édition, Paris, Maloine, 1995, p. 433.
5. Friedman, G. D., *Primer of Epidemiology*, 3^e édition, New York, McGraw-Hill Book Company, 1987, p. 156-157.
6. Rey-Debove, J. et Rey A., *Le Nouveau Petit Robert-Dictionnaire alphabétique et analogique de la langue française*, Paris, Dictionnaires Le Robert, 1994, p. 1215.
7. *Mosby's Medical Dictionary*, 5^e édition, St. Louis, Mosby, 1998, p. 1174.
8. *Critical Care Medicine*, vol. 26, n^o 3, 1998, p. 611-615.
9. *Archives de Pédiatrie*, vol. 3, supp. 1, 1996, p. 138s-140s.
10. *Fertility & Sterility*, vol. 65, n^o 3, 1996, p. 503-509.
11. *Contraception, Fertilité, Sexualité*, vol. 26, n^o 5, 1998, p. 323-330.
12. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*, vol. 45, n^o 6, 1997, p. 537-539.
13. *Thérapie*, vol. 51, n^o 5, 1996, p. 532-536.
14. Friedman, G. D., *op.cit.*, p. 159.
15. *Termes de gestion des soins de santé*, *op. cit.*, p. 32-33.
16. Meinert, C. L., *Clinical Trials Dictionary*, Baltimore, The Johns Hopkins University, 1996, p. 182.
17. Meinert, C. L., *op. cit.*, p. 86-87.
18. Le Floch, J.-P. et Perlemuter, L., *Essais thérapeutiques et études cliniques*, Paris, Masson, 1995, p. 109-155.
19. Landrison, G. et Delahaye, F., *La recherche clinique — De l'idée à la publication*, Paris, Masson, 1995, p. 149.
20. Spriet, A., Dupin-Spriet, T. et Simon, P., *Méthodologie des essais cliniques des médicaments*, 3^e édition, Paris, Karger, 1993, p. 115.
21. *Termes de gestion des soins de santé*, *op. cit.*, p. 25-26.
22. Bouvenot, G. et Vray, M., *Essais cliniques: Théorie, pratique et critique*, 2^e édition, Médecine-Sciences, Paris, Flammarion, 1996, p. 25-26.
23. *Pharmacologie clinique — bases de la thérapeutique*, sous la dir. de Giroud, J.-P. et coll., Paris, Expansion Scientifique Française, 1988, p. 87.
24. *Thérapie*, vol. 52, n^o 4, 1997, p. 281-285.
25. *Journal of Clinical Oncology*, vol. 15, n^o 5, 1997, p. 1985-1993.
26. *Blood Pressure*, vol. 2, Supplément, 1997, p. 71-75.
27. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, vol. 12, n^o 2, 1996, p. 238-246.
28. *Statistics in Medicine*, vol. 16, n^o 17, 1997, p. 1965-1982.
29. *Ethnicity & Disease*, vol. 8, n^o 1, 1998, p. 103-110.

Mise en page et reproduction — Imprimerie Mackay Inc.

Dépôt légal — 1^{er} trimestre 1990 ISSN 0847 513X

Nous remercions Christiane Martineau, term. a., pour sa collaboration à la rédaction du bulletin *Pharmaterm*. Copyright© 1998 Tous droits réservés.

Le contenu de cette publication ne peut être reproduit en tout ou en partie sans le consentement écrit du Groupe traduction. Les opinions exprimées dans cette publication n'engagent en rien l'ACIM.

Ont collaboré à ce numéro :

Marie Bachand, Schering Canada inc.

Geneviève Loslier, Glaxo Wellcome Inc.

Michelle Pilon, Schering Canada inc.

Abonnements : 20 \$ par année (4 numéros).

Prière de faire parvenir toute correspondance à :

Michelle Pilon, Schering Canada inc., 3535, route Transcanadienne, Pointe-Claire (Québec) H9R 1B4.