

Méthodologie Et Lecture critique d'article médical

Loïc LE GLATIN
Créé en 2008
Modifié en 2015

Année scolaire 2015-2016

Introduction à la lecture critique d'articles médicaux et scientifiques

1. Introduction à la lecture critique d'articles médicaux et scientifiques

- Notion de traitements éprouvés / obligation de moyens
- Ethique
- Rigueur intellectuelle et scientifique
- Maîtrise des connaissances récentes
- Crédibilité et validité de l'information
- Evolution rapide des connaissances

2. EBM

Evidence Based Médecine

- Médecine basée sur les preuves
- Minimiser l'intuition

« Exercer une médecine dont les pratiques sont directement inspirées de faits scientifiques validés, d'interprétation indiscutable »

La médecine factuelle - BOUVENOT - 1996

EBP

Evidence Based Practice

- C'est l'utilisation consciente, explicite et judicieuse des meilleures données actuelles de la recherche clinique dans la prise en charge personnalisée de chaque patient.
- Consciente
Signifie une connaissance éclairée des sources d'informations disponibles et de l'état de la littérature à un instant
- Explicite
Sous entend la traçabilité du processus de recherche de l'information
- Judicieuse
Signifie l'évaluation de l'utilité de cette information
- Meilleures données actuelles
implique une sélection des études ayant le meilleur niveau de preuve
- Prise en charge personnalisée
définit le niveau d'utilisation final de l'EBP, la pratique de soins autour d'un patient donné

3. Littérature médicale scientifique

- Très abondante
- Rapporte de nombreuses observations, mesures et conditions différentes
- Etablit de nombreux faits

4. Quelle crédibilité accorder à toutes ces informations ?

Comment lire un article médical ?

- La lecture critique médicale est un processus d'évaluation du résultat publié
- Interprétation du résultat par :
 - Sa validité (conditions dans lequel il est vrai)
 - Sa pertinence pour la pratique

5. Connaissances nécessaires

Concepts de base en méthodologie pour :

- L'épidémiologie
- Les essais thérapeutiques contrôlés
- Les tests diagnostiques
- Les biostatistiques

⇒ Socle de référence pour apprécier un résultat

6. Les cinq niveaux de preuve de l'EBM

▪ Niveau 1

Information fournie par des essais contrôlés randomisés avec des effectifs suffisants et des résultats méthodologiquement indiscutables

▪ Niveau 2

Information fournie par des essais contrôlés non randomisés ou avec de petits effectifs ou des résultats méthodologiquement discutables

▪ Niveau 3

Information fournie par une étude prospective, par des essais ouverts sans témoins (non contrôlés) non randomisés

▪ Niveau 4

Information fournie par une série de cas, par une étude rétrospective cas-témoin comportant des biais

▪ Niveau 5

Opinion d'expert, expérience personnelle.

7. Les grades de l'HAS

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Grade des recommandations
<p><u>Niveau 1 :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées 	Grade A : Preuve scientifique établie
<p><u>Niveau 2 :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Études comparatives non randomisées bien menées - Étude de cohorte 	Grade B : Présomption scientifique
<p><u>Niveau 3 :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Études de cas témoin 	Grade C : Faible niveau de preuve scientifique
<p><u>Niveau 4 :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Études comparatives comportant des biais importants - Études rétrospectives - Séries de cas - Études épidémiologiques descriptives 	
<u>Absence d'étude réalisée, opinion d'expert</u>	Accord d'experts

8. La lecture critique vise à :

- Identifier la question posée et la méthodologie adoptée pour y répondre
- Apprécier l'adéquation du plan expérimental de l'étude au but poursuivi
- Apprécier la qualité de la mise en oeuvre de l'étude pour apporter le niveau de preuve suffisant
- Identifier les biais importants , apprécier leur impact sur la fiabilité des résultats
- Vérifier si la méthode statistique est adaptée et correctement mise en oeuvre
- Apprécier l'intérêt clinique pratique de l'étude, qui doit être analysé et qualifié.
- La forme de l'article

9. Structuration d'un article scientifique

Plan de rédaction standardisé

2 standards :

- IMRD : Introduction - Matériels et Méthodes - Résultats - Discussion
- IHMRD (AFNOR) : Introduction - Historique - Matériels et Méthodes - Résultats - Discussion

▪ Introduction

Fixe brièvement le contexte général du problème étudié et présente une synthèse de la connaissance utile pour comprendre l'intérêt et l'importance de la question posée par les auteurs

Le dernier paragraphe de l'introduction formule en général l'objectif de l'étude.

▪ Matériels et Méthodes

Décrit précisément ce qui a été fait pour répondre à la question énoncée dans l'introduction :

- plan expérimental (schéma de l'étude)
- sélection des patients
- répartition des malades dans les groupes étudié (randomisation)
- variables observées et relevées
- modalités de mesure des variables

Permet de savoir si l'étude a été conduite avec une méthodologie appropriée et reproductible.

▪ Résultats

Commence en général par une description des échantillons étudiés, qui permettra de savoir à quels malades on pourra appliquer le résultat obtenu.

Donne ensuite les résultats en rapport avec l'objectif principal de l'étude, puis des résultats en rapport avec d'éventuels objectifs secondaires.

▪ Discussion

Permet aux auteurs de proposer une interprétation de leurs résultats, de la validité de ces résultats, de leur caractère général, de leur importance théorique et pratique, en les confrontant éventuellement aux données de la littérature

La question posée

Doit être bien formulée pour permettre : d'identifier :

- le type de sujet
- Le type d'intervention (ou exposition)
- Les critères de l'évaluation faisant l'objet de l'étude

10. Qualification des études

La plus adaptée pour répondre à la question posée :

- Les études expérimentales : + fiables
= Prospectives, basées sur un protocole précis

- Les études d'observation : - fiables
= Rétrospectives, basées sur l'étude de dossiers avec données manquantes et protocoles différents

11. Objectifs des études

- Evaluer l'efficacité d'un traitement = Essai clinique contrôlé et randomisé
- Rechercher l'étiologie ou les facteurs de risque = étude cas-témoin ou cohorte

12. Identifier les biais

- Biais de sélection

Introduction d'une différence systématique entre les groupes. Les groupes de sujets à comparer initialement seront différents en termes de facteurs pronostiques connus mais aussi inconnus.

Solution = Randomisation

- Biais d'exécution ou d'évaluation

Introduction d'une différence systématique dans les soins et le suivi du protocole

Solution = Essai à l'aveugle

- Biais d'exclusion ou d'analyse

Résulte notamment de l'existence et de l'importance du nombre des sujets perdus de vue pendant l'étude et qui seront éventuellement exclus de l'analyse des résultats

Solution :

limiter les perdus de vue

- Qualité de réalisation du protocole
- Les prendre en compte dans l'analyse des résultats

- Biais de détection

Biais dans la mesure du critère choisi pour l'évaluation du résultat

Solution = critère de jugement

mesurable (plutôt que déclaratif), Fiable, validé

13. Métrologie : qualité des mesures

- Fiabilité
- Reproductibilité
- Disponibilité en pratique clinique
- Sensibilité
- Spécificité

14. Respect des impératifs statistique

- Calcul des différences observées
- Degré de significativité (p)
- Intervalle de confiance
- Puissance de l'étude
- Calcul du nombre de sujets

15. Discussion sur le but de l'étude :

- Peut-on intégrer une information nouvelle dans sa pratique quotidienne?
- Cette information est-elle crédible?
- Est-elle centrée sur le patient?
- Présente-t-elle un bénéfice clinique pour le plus grand nombre?

16. Analyse des critères

- Caractéristique des patients inclus
- Pertinence des critères de jugement
- Taille de l'effet observé

But et principes généraux de l'essai comparatif

1- Nécessité d'un essai comparatif

- Premier principe d'évaluation d'un traitement

Permet de faire la différence par rapport à l'évolution spontanée de la maladie

- Jugement de signification :

Pour déclarer que le traitement est efficace, il faut que l'évolution spontanée de la maladie soit la même dans les deux groupes

- Deux modèles

Comparaison par rapport à un groupe témoin

Comparaison par rapport à un individu pris comme son propre témoin

2- Nécessité d'un tirage au sort

- Pour respecter la clause d'ignorance
- Pour que les groupes soient comparables
- Pour que la différence observée soit attribuée au traitement : Jugement de causalité
- Pour éviter les biais de sélection
- Permet d'attribuer les traitements aux malades

3- Avantage d'un essai à l'aveugle

- Double aveugle
- Simple aveugle
- Permet de garantir le maintien de la comparabilité pendant toute la durée de l'essai

4- Essai contre placebo

- « Versus placebo » S'il n'existe pas de traitement de référence
- Le groupe témoin reçoit un traitement en tout point comparable sauf le principe actif

5- Effet placebo

- C'est l'effet d'amélioration en absence de produit actif
- Effet attendu dans les essais cliniques à court terme

6- Traitement de référence

- Obligation éthique
- S'il existe un traitement efficace référencé, on compare / à la référence
- On peut comparer :

Traitement A + référence / Traitement référence

7- But et formulation de l'essai

- Formulation unilatérale
Le traitement A est plus efficace que le traitement B **A>B**
- Formulation bilatérale
Il existe une différence entre le traitement A et le traitement B **A≠B**

8- Définition des sujets éligibles

- Définition de la maladie
Préciser les stades, les formes cliniques
- Définitions des malades
Age, sexe, femme enceinte ...

9- Respecter la clause d'ambivalence

- S'assurer que le patient inclus dans l'étude peut recevoir indifféremment l'un des deux traitements

10- Principe d'incertitude

- Principe éthique
- Si vous pensez qu'un malade doit recevoir un traitement plutôt que l'autre, donnez lui ce traitement et ne l'incluez pas dans l'essai

11- Lettre de consentement éclairé

- Note d'information expliquant l'objet de la recherche
- Loi HURIET : 20 décembre 1988
- Relative à la protection des personnes dans la recherche biomédicale
- Signée par le patient pour entrer dans l'étude

12- Critères d'inclusion

13- Critères de non-inclusion

- Sujets ne comprenant pas le protocole
- Sujets qui ne pourront respecter le protocole (perdus de vue)
- Maladies associées
- Traitements associés

14- Définition des traitements

- Traitements comparés
- Traitements associés

15- Définir les critères de jugement

- Un critère de jugement principal sur lequel se fera la mesure
- Critères :
 - Objectifs
 - Subjectifs
- Référencé

16- Tirage au sort : « randomisation »

- Équilibré
- Stratifié
- Tables de permutation
- Cochran et Cox (1957)

17- Nombre de sujets nécessaires

- Dépend du problème clinique
- Dépend du problème statistique

Problème clinique dépend de 2 quantités :

- Le bénéfice minimum escompté
Mesuré par la différence entre les effets moyens des 2 traitements
Delta minimum
+ le Delta est petit, + il faut de sujets
- La variabilité de la réponse au traitement
Mesurée par la variance de la réponse au traitement entre sujets = Variance (écart-type²)
+ variabilité est grande, + il faut de sujets

Problème statistique dépend de 2 quantités :

- Le risque de première espèce : alpha
= Le risque de conclure à une différence qui en réalité n'existe pas
= Rejeter H_0 alors que H_0 est vrai
Par convention on choisit le plus souvent alpha égal à 5 %
C'est un choix fait *a priori* mais totalement libre
alpha = *faux positif*
- Risque de deuxième espèce : beta
= Le risque de ne pas mettre en évidence un bénéfice au moins égal à D, alors qu'en réalité il existe
= Ne pas rejeter H_0 alors que H_1 est vrai (H_0 est fausse)
beta = *faux négatif*
Le plus souvent le risque beta n'est pas défini *a priori*
Il est calculé *a posteriori* avec le risque alpha choisi, l'effectif étudié et la différence non significative observée.
S'il s'avère supérieur à 20 % aucune conclusion ne peut être tirée et l'étude est en fait inutilisable
- La puissance d'une étude (1 - b)
= Le risque de mettre en évidence un bénéfice Delta si il existe
= Rejeter H_0 alors que H_1 est vrai
+ il y a de sujets, + la puissance est grande

Résumé		Décision	
		Rejet Ho	Non rejet de Ho
Réalité	Ho est vrai	Erreur de 1ère espèce Risque alpha	1- alpha (cohérent)
	H1 est vrai	1 - beta puissance (cohérent)	Erreur de 2ème espèce Risque beta

18- Analyse des résultats

- Variables quantitatives
 - ⇒ Comparaison de moyennes
 - ⇒ **Test t de Student**

- Variables qualitatives
 - ⇒ Comparaison de pourcentages
 - ⇒ **Test du X²**

19- Mise en évidence d'une différence significative

La différence observée est-elle due au hasard ?

- Sur 100 essais comparant 2 produits identiques, 5 mettront en évidence une différence significative par hasard
- = test au seuil de 5 %

Le degré de signification

- La probabilité d'observer par hasard la différence qui a été réellement observée est le « degré de signification » ou « p »
- Si « p » est très petit alors on peut penser que la différence n'est pas observée par hasard
- « p » < 0,05

La différence observée est-elle due à autre chose qu'au traitement ?

=> Notion de biais

Absence de différence significative

- Une différence non significative ne permet pas de dire que les traitements sont équivalents

=> Nombre de sujets trop faible

=> Problème de puissance

Les statistiques ?

- Les statistiques ont pour but de vérifier si les résultats observés expérimentalement sont liés ou non au hasard.
- Les tests statistiques répondent aux lois des probabilités et sont donc entachés de risques d'erreur inhérents à leur formulation mathématique.
- Ces risques doivent être connus pour apprécier la validité des conclusions
- Les données d'une étude médicale doivent être sur le plan méthodologique considérées comme un échantillonnage à partir d'une population plus vaste
- Elles ne constituent donc pas la vérité mais une approche de celle-ci. Les statistiques ont pour but de vérifier si les différences de résultats observés expérimentalement sont liées ou non au hasard.

20- Références bibliographiques

- Elles doivent justifier tout fait énoncé
Principe fondamental de la démarche scientifique
Soutiennent l'objectif de l'auteur
- Sélectionnées dans le texte

Définitions

1. Mesures diagnostiques

▪ Sensibilité

Proportion de vrais positifs chez les malades

La sensibilité d'un symptôme pour une maladie est la probabilité conditionnelle qu'un individu ait le symptôme sachant qu'il est malade.

D'un examen : Probabilité pour un sujet malade de présenter un résultat positif à l'examen

▪ Spécificité

Proportion de vrais négatifs chez les non malades

La spécificité d'un symptôme pour une maladie est la probabilité conditionnelle qu'un individu n'ait pas le symptôme sachant qu'il n'est pas malade.

Probabilité pour un sujet non malade de présenter un résultat négatif à l'examen

2. La valeur prédictive positive :

▪ VPP

▪ Probabilité d'être malade chez les sujets dont le résultat de l'examen est positif

3. La valeur prédictive négative :

▪ VPN

▪ Probabilité d'être non malade chez les sujets dont le résultat de l'examen est négatif

4. Evaluation diagnostique

▪ Les VPP et VPN dépendent de la prévalence

▪ Lorsque la prévalence diminue la VPP diminue et la VPN augmente

5. Prévalence

▪ La prévalence est le rapport entre le nombre de personnes atteintes d'une maladie et l'effectif de la population concernée susceptible d'être atteinte par cette maladie.

▪ C'est une proportion.

▪ Prévalence = thermomètre des maladies

Exemple :

▪ *La prévalence de la grippe auprès des résidents d'un établissement de soins (à une date précise) est le chiffre qui correspond au nombre exact de personnes souffrant de la grippe à cette date : par exemple 12.*

▪ *Si l'établissement héberge 1 000 personnes, la prévalence de la grippe à ce moment va ressortir à 12 pour 1 000.*

6. Facteurs de risque

- le risque est la probabilité de survenue d'un évènement (décès, maladie), à un moment donné ou pendant un intervalle de temps.

(Ex :la mortalité ou l'incidence d'une maladie)

- Cette probabilité n'est pas la même pour tous
- le risque peut varier en fonction de caractéristiques individuelles:
Sexe - âge - facteurs socio-économiques - paramètres biologiques

7. Odd Ratio

- OR également désigné comme :
 - rapport des chances
 - rapport des cotes
 - risque relatif rapproché
- Est une mesure statistique, utilisée en épidémiologie, permettant de mesurer le degré de dépendance entre des variables aléatoires qualitatives et permet de mesurer l'effet d'un facteur.
- Il se définit comme le rapport des chances qu'un évènement arrivant, par exemple une maladie, à un groupe de personnes A arrive également à un autre groupe B.
- *Exemple 1*

	<i>Cancer</i>	<i>Pas de cancer</i>
<i>Fumeur</i>	20	80
<i>Non fumeur</i>	10	90

$$OR = \frac{20/80}{10/90} = 2.25$$

- On jugera du sens de l'association mesurée en comparant la valeur à 1.
- S'il est inférieur à 1, l'exposition protège contre la maladie.
- S'il est supérieur à 1, l'exposition est un facteur de risque de la maladie

Exemple 2 : l'Odd ratio de chance de grossesse en cas de transfert de 3 embryons est de 1,32 alors qu'il est de 1 pour le transfert de 2 embryons (pris comme groupe de référence). Cela signifie que la probabilité de grossesse est de 32 % de plus lorsque l'on transfère 3 embryons plutôt que 2.

- Un Odd ratio s'accompagne d'un intervalle de confiance.
- Le chiffre d'Odd ratio calculé ne peut pas être considéré comme tout à fait certain.
- Il existe une marge d'incertitude.
- L'intervalle de confiance précise cette marge.

8. Intervalle de confiance (IC)

- L'approche estimative de l'analyse statistique vise à quantifier l'effet étudié et le degré de certitude de cette estimation grâce à un intervalle de confiance,
- Identifie généralement une fourchette de valeurs situées de part et d'autre de l'estimation, et où l'on peut être sûr à 95% de trouver la valeur réelle.
- l'IC estime, la fourchette dans laquelle la probabilité cumulée de survie a 95% de chance de se situer, lorsque le risque d'erreur est fixé à 5%.
- Un IC trop large est peu utile car, si il a de grandes chances d'inclure la valeur du paramètre, les valeurs limites seront trop éloignées pour représenter une information utilisable dans le contexte clinique et/ou biologique.

Exemple 2 : Dans l'exemple précédent, l'Odd ratio de chance de grossesse en cas de transfert de 3 embryons est de 1,32

l'intervalle de confiance est de 1,23 à 1,42.

Ceci signifie que les chances de grossesse sont augmentées en transférant 3 embryons plutôt que 2 entre 23 % et 42 %

Exemple 3 :

Tabagisme actuel	2.87 [2.58-3.19]
Acted de tabagisme	2.04 [1.86-2.25]
Diabète	2.37 [2.07-2.71]
HTA	1.91 [1.74-2.10]
Obésité abdominale	1.62 [1.45-1.80]
Facteurs psychosociaux	2.67 [2.21-3.22]
Fruits et légumes	0.70 [0.62-0.79]
Exercice	0.86 [0.76-0.97]
Alcool	0.91 [0.82-1.02]
ApoB/ApoA1	3.25 [2.81-3.76]
tous combinés	129.20 [90.24-184.99]

Les 3 facteurs de protection sur le risque d'avoir un Infarctus, tiercé gagnant :

- *une consommation régulière de fruits et de légumes (OR = 0.70)*
- *l'exercice physique (OR = 0.86)*
- *une consommation d'alcool 3 à 4 fois par semaine (OR = 0.91).*

Effet des différents facteurs cumulés sur le risque.

Un "mode de vie sain" associant fruits et légumes + activité physique confère un odd ratio de 0.60.

Encore plus fort si on ne fume pas : l'OR tombe à 0.21 !

Autrement dit un fumeur avec une mauvaise hygiène de vie a 80% plus de risque de faire un infarctus qu'un non fumeur, amateur de légumes verts et qui court !

9. Etudes cas-témoin

- Exposition aléatoire
- Maladie fixe

Les études cas témoin sont toujours rétrospectives.

On interroge un groupe témoin de personnes non malades et un groupe de personnes malades

On essaie de reconstituer ce qui dans leur passé peut expliquer l'apparition, ou la non apparition, de la maladie.

- Exemple : Malades atteints du SIDA / non -malades

10. Enquête Exposés-Non exposés

- Exposition fixe
- Maladie aléatoire
- Exemple : Cas de cancer du poumon chez les personnes exposées à l'amianté pendant 20 ans

11. Etude de cohorte

- On prend un groupe et on le suit un certain temps
- Etude épidémiologique prospective
- Pour recueillir l'exposition et la maladie
- Une cohorte désigne un ensemble d'individus ayant vécu un même évènement au cours d'une même période
- Exemple : Cohorte de femmes africaines / SIDA pendant 5 ans

12. Enquête longitudinale

- Enquête au cours de laquelle des informations sont recueillies de façon longitudinale, c'est-à-dire tout au long de l'étude.
- La durée de l'étude est définie et peut être assez longue (plusieurs années).
- Elle peut être prospective ou rétrospective.

13. Enquête transversale

- Enquête qui consiste à recueillir simultanément ou quasi simultanément les données relatives à la maladie et aux facteurs de risques étudiés.

14. Analyse en intention de traiter

- Méthode qui consiste à analyser les données de tous les patients inclus dans l'étude

15. Analyse per protocole

- Cette analyse ne porte que sur les patients qui ont terminé et réalisé entièrement l'étude conformément au protocole et pour lesquels toutes les mesures prévues sont disponibles.

16. Apparier

- Rendre comparable deux groupes
- Ex/ pour un malade on associe un témoin qui est similaire (age, sexe,..)

17. CCPPRB

- Comité Consultatif de Protection des Personnes se prêtant à la Recherche Biomédicale
- Tous les protocoles de recherche clinique doivent être soumis à l'avis d'un CCPPRB

18. CPP

- Comité de Protection des Personnes
- Pour les études épidémiologiques non-invasives

19. Consentement éclairé

- Document écrit spécifiant les risques encourus par un patient, signé par lui, et dans lequel il est impérativement spécifié que le malade a le droit d'arrêter à tout moment de participer à l'étude, sans conséquence pour la poursuite des soins, dans le cadre d'une étude de recherche clinique soumise à la loi Huriet-Serusclat. Le médecin doit donc expliquer clairement et simplement les avantages et inconvénients de la participation à l'essai, et garde le consentement signé dans le dossier du patient

20. Cross-Over

- Essai thérapeutique où le sujet est pris comme son propre témoin. Un groupe de patients reçoit le traitement A puis le traitement B, l'autre groupe de patients reçoit le traitement B puis le traitement A.

21. Essai clinique

- Étude expérimentale mise en place pour comparer un nouveau traitement au traitement de référence quand il existe, ou à un placebo. Le traitement peut être curatif (le plus souvent) ou préventif.

22. Essai de phase I

- Ces essais portent sur des volontaires sains. L'étude sert à déterminer la dose maximale tolérée. Elle sert aussi à étudier la cinétique du produit et à calculer les doses qui seront administrées au malade en phase II.

23. Essai de phase II

- Ces essais portent sur des malades volontaires. Cette phase a pour but d'étudier l'efficacité pharmacologique du produit et de déterminer la dose optimale pour la phase III.

24. Essai de phase III

- Cette phase correspond, aux essais thérapeutiques comparatifs. Au cours de cette phase d'étude de l'efficacité d'un traitement, on recherche la dose pour laquelle le rapport efficacité/ tolérance est le meilleur et on définit le schéma posologique.

25. Essai de phase IV

- Tout essai thérapeutique réalisé après la commercialisation d'un médicament. Il s'agit principalement d'essais de pharmacovigilance ou d'essais comparatifs pour glissement d'indication (indications non encore autorisées par l'AMM).

26. Gold Standard

- Test diagnostique qu'on utilise comme référence (même si aucun test n'est parfait). Dans une démarche diagnostique, c'est l'examen que l'on considère comme donnant la meilleure certitude diagnostique.

27. Biais d'évaluation

- lorsque l'évaluation de l'effet d'un traitement ou d'une exposition est influencée par des facteurs subjectifs notamment lorsque l'étude n'est pas menée en double aveugle.
- Même si l'étude est en double-aveugle, il faut parfois faire intervenir un évaluateur externe pour mesurer objectivement le critère de jugement (encore appelé triple aveugle).

28. Biais de confusion

- un biais entraîné par l'absence de la prise en compte d'un tiers-facteur pouvant influencer simultanément le critère de jugement et le facteur d'exposition.
- Ce facteur peut modifier artificiellement l'intensité de la relation entre le facteur d'exposition et la maladie s'il n'est pas pris en compte lors de l'analyse statistique
- Exemple : le biais lié à l'exposition à l'alcool dans une étude sur l'effet du tabagisme dans les cancers ORL.

29. Méta-analyse

- analyse d'analyses ou revue de littérature

30. Méthodes univariées

- Évaluent le lien entre une variable à expliquer et une unique variable explicative

31. Méthodes multivariées

- On cherche à effectuer une analyse globale en étudiant les relations entre une variable (dite variable à expliquer) et plusieurs autres variables (dites variables explicatives).
- Citons par exemple la régression multiple, la régression logistique ou encore le modèle de Cox pour l'étude des facteurs pronostics dans les études de survie, etc...

- Exemple : mettre en relation la valeur d'un dosage sanguin avec le sexe, l'âge, les antécédants médicaux et la valeur d'autres dosages, mesurés chez tous les sujets de l'étude.

32. Plan factoriel

- Pour évaluer la contribution de chacun des traitements prescrits en association.
- Exemple : évaluer l'effet antihypertenseur de l'association d'un bêta-bloquant et d'un diurétique.

	Bêta-bloquant	Placebo du bêta-bloquant
Diurétique	Bêta-bloquant + diurétique	Diurétique + placebo du bêta-bloquant
Placebo du diurétique	Bêta-bloquant + placebo du diurétique	Placebo du bêta-bloquant + placebo du diurétique.

La lecture critique d'un article médical

1- Objectifs de la lecture critique

- Identifier
- Critiquer la méthodologie
 - Population étudiée
 - Méthode
- Critiquer la présentation des résultats
- Critiquer l'analyse des résultats

2- Identifier l'objet d'un article médical scientifique, parmi les suivants :

- évaluation d'une procédure diagnostique
- d'un traitement
- d'un programme de dépistage
- estimation d'un pronostic
- Enquête épidémiologique...

3- Identifier la « question » étudiée.

Critiquer la méthodologie

4- Identifier les caractéristiques de la population étudiée

- Analyser les modalités de sélection des sujets, critères d'inclusion et critères d'exclusion.
- Analyser la technique de randomisation.
- Discuter la comparabilité des groupes soumis à la comparaison.
- Discuter le choix des effectifs étudiés et leur cohérence dans la totalité de l'article.

5- Méthode

- S'assurer que la méthode employée est cohérente avec le projet du travail et qu'elle est effectivement susceptible d'apporter « une » réponse à la question posée dans l'introduction.
- Vérifier que les analyses statistiques (en fonction de notions élémentaires) sont cohérentes avec le projet du travail.
- Vérifier le respect des règles d'éthique.

6- Critiquer la présentation des résultats

- Analyser la présentation, la précision et la lisibilité des tableaux et des figures, leur cohérence avec le texte et leur utilité.
- Vérifier la présentation :
 - des indices de dispersion (valeurs extrêmes, écarts types)
 - des données numériques, et celle de l'imprécision des estimations (intervalle de confiance, variance, erreur standard de la moyenne...)

7- Critiquer l'analyse des résultats

- Discuter la nature et la précision des critères de jugement des résultats.
- Relever les biais qui ont été discutés.
- Rechercher d'autres biais éventuels non pris en compte dans la discussion et relever leurs conséquences dans l'analyse des résultats.

8- Critiquer la discussion

- Vérifier la logique de la discussion et la structure. Reconnaître ce qui relève des données de la littérature et ce qui est opinion personnelle de l'auteur.
- Discuter la signification statistique des résultats.
- Discuter la signification clinique des résultats.
- Vérifier que les résultats offrent une réponse à la question annoncée.
- Vérifier que les conclusions sont justifiées par les résultats.
- Indiquer le niveau de preuve de l'étude (grille de l'ANAES).
- Evaluer les applications cliniques
- Discuter la ou les décisions médicales auxquelles peuvent conduire les résultats et la conclusion de l'article.

9- Critiquer la forme de l'article

- Identifier la structure IMRD (Introduction, Matériel et méthode, Résultats, Discussion) et s'assurer que les divers chapitres du plan répondent à leurs objectifs respectifs.
- Faire une analyse critique de la présentation des références.
- Faire une analyse critique du titre.

10- Les différents types d'article

- Essai thérapeutique
 - Objectif : Evaluer l'efficacité d'un traitement
 - Schéma expérimental : Essai comparatif double aveugleAvantages : Causalité
Impraticable / Ethique (liaison fumeur/cancer)
- Tests diagnostics
 - Objectif : Démontrer la viabilité et la fiabilité d'un test
 - Schéma expérimental : Comparaison d'un nouveau test à un test de référence
- Recherche d'association et facteurs de risque
 - Objectif : Déterminer si un facteur est responsable d'un événement
 - Schéma expérimental : Etude de cohorte ou cas témoin
- Etude pronostique
 - Objectif : Etudier le devenir des malades
 - Schéma expérimental : Etude cohorte
- Etude descriptive
 - Objectif : Caractériser une population
 - Schéma expérimental : Etude transversal ou séries de cas

- Dépistage
 - Objectif : Estimer la valeur d'un test qui peut être appliqué à une vaste population
 - Schéma expérimental : Etude transversal ou séries de cas

11- Résumé

- Informatif il ne doit pas dépasser **250 mots**, ne comporter ni tableau, ni abréviation, ni référence bibliographique. Il est rédigé au passé sauf pour l'introduction et la conclusion. Il répond aux quatre questions fondamentales :
 - pourquoi ce travail a été fait ?
 - comment ?
 - qu'est-ce qui a été trouvé ?
 - quelles conclusions ou quelle généralisation possible sont autorisé ?

Points de repères pour la rédaction du résumé

- Introduction
- Matériel et méthode
- Schéma expérimental
- Lieu de l'étude
- Patients
- Intervention
- Critères de jugement
- Résultats
- Conclusions
- Mots clés
- 3 à 10 mots répertoriés dans l'index médicaux.

LES DIX COMMANDEMENTS DE L'ESSAI THERAPEUTIQUE

1. Essai contrôlé ?
2. Etude randomisée ?
3. Essai en double aveugle ?
4. Nombre de sujets nécessaires calculé.
5. Définition claire de la population.
6. Un critère principal de jugement unique et clinique pertinent.
7. Analyse en intention de traiter.
8. Une analyse en fin d'essai sur la totalité des patients.
9. Différence statistiquement significative.
10. Une différence cliniquement significative.

GRILLES DE LECTURES SPECIFIQUES

- Etudes épidémiologiques
- Par niveau de preuves décroissant on distingue :
- les études de cohorte
 - les études descriptives et transversales de population
 - les études cas témoins
 - La série de cas

ANALYSE D'UN ARTICLE D'ESSAI THERAPEUTIQUE A L'AIDE DE LA GRILLE CONSORT

- La grille CONSORT : Consolidated Standards of Reporting Trials
 - outil-guide international destiné à évaluer la qualité de la rédaction d'un essai contrôlé randomisé.
- 1 Titre et résumé.
 - 2 Introduction : rationnel.
 - 3 Critères d'inclusion, d'exclusion.
 - 4 Description des traitements alloués.
 - 5 Objectifs spécifiques de l'étude et hypothèses.
 - 6 Critères de jugement principal et secondaire.
 - 7 Détermination des effectifs nécessaires.
 - 8 Méthode de randomisation.
 - 9 Méthode illustrant les unités thérapeutiques après randomisation.
 - 10 Définition des investigateurs responsables de l'inclusion, de la randomisation et de la distribution des unités thérapeutiques.
 - 11 Simple aveugle ou double aveugle.
 - 12 Méthodes statistiques utilisées pour le critère de jugement principal, analyse par sous-groupes ?
 - 13 Ajustements ?
 - 14 Diagramme décrivant le nombre de patients à chaque stade de l'étude (flow chart) : screening,
 - 15 inclusion, randomisation, allocation des différents traitements, suivi de l'étude (perdu de vue, arrêt de traitement), nombre sur lequel a porté l'analyse.
 - 16 Date de la période de recrutement et follow-up.

- 17 Caractéristiques cliniques et démographiques au début de l'étude des deux groupes comparés.
- 18 Nombre de participants dans chaque groupe et nombre de patients sur lequel porte l'analyse (analyse en intention de traiter).
- 19 Résultats précis avec intervalle de confiance à 95 % sur le critère de jugement principal et critères de jugement secondaires.
- 20 Analyses par sous-groupes, analyses après ajustement, statistiques.
- 21 Description des effets secondaires dans chaque groupe.
- 22 Interprétation des résultats, discussion des biais ou imprécisions et des dangers éventuels.
- 23 Applicabilité clinique des résultats de l'étude, les résultats de l'étude sont-ils extrapolables à la population générale (validité externe).
- 24 Interprétation générale des résultats et recommandations.

Santé perceptuelle

Aspects conceptuels de la santé

- OMS (1948) « *la santé est un état de complet bien-être physique, mental et social, et non seulement l'absence de maladie ou d'infirmité* »
- OMS (1994) « *la qualité de vie, c'est la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes* »

Quelques aspects conceptuels sur la qualité de vie liée à la santé

- Paradoxe apparent : quantifier le qualitatif
- Pas de mesure de référence « gold standard »
- Multidimensionnel : physique, psychique, émotionnel, social
- Notion de santé « positive »
- Maladie/mort ↔ Bien être
- Point de vue patients (capacité/performance)
- QdV : grande variabilité inter-individu & intra-individu

« Même si un traitement donné était la garantie d'une survie prolongée il est des patients qui préféreraient vivre une vie moins longue mais de meilleure qualité »

Echelles de qualité de vie

- Génériques
- Spécifiques

Echelles Génériques

1. Déficience

- Force musculaire
 - Medical research Council (MRC Testing)
- Spasticité
 - Echelle d'Ashworth modifiée
 - Echelle de spasme de Penn
- Douleur
 - Echelle Visuelle Analogique (EVA)
 - Echelle Visuelle Analogique indicée (EVA indicée)
 - Questionnaire Douleur de Saint-Antoine (QDSA)
 - Echelle Doloplus
 - Echelle Douleur Enfant San Salvadour (EDESS)
- Amplitude articulaire
 - Goniométrie
- Etat intellectuel
 - Test de Felstein : Mini Mental State (MMS)
- Marche
 - Vitesse de marche
 - Functional Ambulation Classification modified (FAC modifiée)
- Equilibre dynamique
 - Get-up and Go test
 - Epreuve de Tinetti
- Préhension
 - Test Nine Holes Peg (NHP)
 - Indice fonctionnel pour la main rhumatologique de Duruöz
 - Classification fonctionnelle de la préhension d'Enjalbert
 - Frenchey Arm Test

2. Incapacité

- Mesure de l'indépendance fonctionnelle (MIF)
- Index de Barthel

3. Handicap

- London handicap scale

4. Qualité de vie

- Medical Outcome Study Short Form-36 (MOS SF-36)
- Sickness Impact Profile (SIP)

5. Dépression

- Echelle d'Hamilton (Hétéro-évaluation) :
 - Guide d'entretien
 - Guide d'évaluation

Echelles Spécifiques

1. Coiffe des rotateurs / Epaule

- Indice Fonctionnel Uniformisé (IUF)

2. Lombalgies

- Echelle de dorso-lombalgie de Quebec
- Echelle d'Incapacité Fonctionnelle pour l'évaluation des lombalgies (EIFEL)
- Auto-questionnaire de Dallas (douleur du rachis)
- Bilan clinique des patients lombalgiques

3. Hanche-genou

- Indice algo-fonctionnel de Lequesne

4. Traumatisme crânien, AVC, coma

- Coma - Sortie de coma - Evolutions prolongées

- Glasgow Coma Scale (CGS)
- Glasgow Outcome Scale
- Wessex head Injury Matrix
- Echelle Neuro-Comportementale Révisée

► Traumatisme cranien - AVC : bilan des déficiences

- National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)
- Indice de Bourgès
- Evaluation kinésithérapique des performances posturales = PASS
- Batterie rapide d'Evaluation Frontale (BREF)
- Test de Galveston Orientation and Amnesia (GOAT) : déficience mnésique

5. Parkinson

- Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)
- Guide
- Grille

6. Sclérose en Plaques

- Déficience : Kurtzke Functional System (FS)
- Incapacité : Expanded Disability Status Scale (EDSS)
- Qualité de vie : SEP-59

7. Blessé médulaire

- Score ASIA (American spinal Injury Association)
- Echelle de déficience ASIA (échelle modifiée de Frenkel)
- Classification de Zancolli

8. Dystrophie musculaire

- Score de Hammersmith (Hammersmith Motor Ability Score)
- Score de Brooke (Brooke Upper Extremity Functional rating Scale)

www.cofemer.fr

Annexe : Echelles de qualité de vie

Zone anatomique ou domaine évalué	n° page	Validation	Instrument ou méthode de mesure
Membre supérieur	33	***	DASH
Epaule	34	*	Score de Constant
Coude	35		Patient Rated Forearm Evaluation Questionnaire (PREFEQ)
Poignet	36		Patient Rated Wrist Hand Evaluation (PRWHE)
Main	37		Duruoz
Membre inférieur	38		Functional Assessment System of Lower Extremity Function (FASLEF)
	39	*	Womac
	40		Québec
Hanche	41		Lequesne de hanche
Genou	42		Lequesne de genou
	43	***	Lysholm et Tegner (ligamentoplastie)
	44	***	Cincinnati knee ligament rating scale (ligamentoplastie)
Cheville	45		Kaikonnen
Système Achilléo-Calcanéo-Plantaire	46		Victorian Institute of Sport Assessment -Achilles (VISA-A)
Tendinopathie	47		Stanish et Curwin
Rachis cervical	48	***	Neck Disability Index (NDI)
	50	*	Northwick Park neck pain Questionnaire (NPQ)
	52	***	Indice D'Incapacité algofonctionnel adapté aux Cervicalgies (INDIC) (Neck Pain and Disability Index (NPDS))
Rachis lombaire	53	***	Dallas Pain Questionnaire (DPQ) Douleur du Rachis Autoquestionnaire de Dallas (DRAD)
	54	***	Oswestry Disability Index (ODI)
	58	*	Echelle d'Incapacité Fonctionnelle pour l'Evaluation des Lombalgiques (EIFEL 1)
	60		Roland et Morris dérivé du Sickness Impact Profil (SIP)
	61		Québec
			Test de Sorensen-Biering et de Shirado
Qualité de vie	62		Nottingham
	64		EUROQOL
	66	***	SF 36
Douleur	69	***	Echelle Visuelle Analogique (EVA)
	70	***	Echelle Numérique (EN)
	71	***	Echelle Verbale Simple (EVS)
	72	***	Schéma des zones douloureuses
	74	***	Questionnaire Douleur de Saint Antoine (QSAD) MacGill Pain Questionnaire
	75	***	Questionnaire Concis sur les Douleurs (QCD) Brief Pain Inventory (BPI)
	79	***	Multidimensional Pain Inventory (MPI)
(chez l'enfant)	87	***	Amiel-Tison
	88	***	Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS)
Psychologie	89	***	Beck (BDI)
	92	***	Hospital Anxiety Depression Scale (HAD)
	93		Etat de Stress Post Traumatique (ESPT) (PCLS)
	94	***	Critères diagnostiques d'un épisode dépressif selon la CIM-10 d'après Boyer
	95	***	Critères diagnostiques d'un épisode dépressif majeur selon le DSM-IV
	96	***	Mini International Neuropsychiatric Interview
Kinesiophobie et reprise sportive	97		Tampa
	98		Dijon
	99		CODification Fonctionnelle de la Reprise d'Activités Sportives (COFRAS)
Neurologie	100	*	Tinetti (équilibre)
	101	*	Berg (équilibre)
	103	*	Test up and go (gériologie)
	104	*	Test moteur minimum (gériologie)
	105		La peur de tomber (gériologie)
	106		STREAM (hémiplégié)
	107	***	Barthel (hémiplégié)
	108	***	Glasgow (traumatisés crâniens)
	109		Troubles neuropsychologiques et du comportement (traumatisés crâniens)
	110		Mesures d'Adaptation Fonctionnelle (traumatisés crâniens)
	111		Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS)(Parkinson)
Pneumologie	112	***	Le test des 6 minutes de marche

Questionnaire généraliste : MOS - SF36

Medical Outcome Study Short Form 36 items

auto-administré/généraliste

- Instrument incontournable en QdV
- Auto-questionnaire, rempli en ~10'
- 36 items, échelles ordinales (3-5)
 - 2 composantes : Physique et Mentale
 - Scores : 0 (le plus mauvais) - 100
- projet IQOLA (International Quality Of Life Assessment Project)
- + de 40 versions dont VF
- Web : <http://www.sf-36.org/>

Présentation :

Ce bilan de santé généraliste peut être utilisé en complément de bilans plus spécifiques.

Critères d'inclusion (les catégories majeures cliniques) :

Toutes catégories de personnes ayant des difficultés de santé.

Critères d'exclusion (ne pas utiliser pour) :

Aucun.

Critères de péjoration (diagnostic associé) :

Dépression, difficultés relationnelles.

Evolution du score :

Varie selon les items, afin de tester la vigilance du patient. La lecture des résultats fournit une appréciation sémantique.

8 échelles (ou dimensions)

- PF : Physical Functioning – Fonctionnement Physique
- RP : Role Physical – Incidence Physique sur la santé
- BP : Bodily Pain - Douleur
- GH : General Health – Santé Générale
- VT : Vitality - Vitalité
- SF : Social Functioning – Fonctionnement Social
- RE : Role Emotionnal – Incidence des Emotions sur la santé
- MH : Mental Health - Santé Mentale

2 indices globaux (ou scores résumés) résumants la santé physique et la santé mentale :

- PCS : Physical Component Summary (ou Physical Composite Score)
- MCS : Mental Component Summary (ou Mental Composite Score)

1 score de comparaison sur un temps long :

- HT : (reported) Health Transition – (perception de l') Evolution de la Santé

Le MOS sf-36 réalise une mesure générique, c'est-à-dire qu'il ne privilégie pas une catégorie de personnes, d'âge, de sexe, de maladie ou encore de traitement. En conséquence, il peut être utilisé pour des études auprès de populations générales ou spécifiques.

Ce questionnaire est validé internationalement en tant que critère de jugement. Malgré une lecture un peu difficile des résultats il est très utilisé pour sa facilité de compréhension par la population et pour sa grande sensibilité aux différentes variations dans le temps. La fiabilité des résultats obtenus et la facilité de reproductibilité en font un outil puissant.

Domaines d'application

- Epidémiologie clinique
 - Descriptive : évaluation de l'impact des pathologies sur la QdV
 - Prédictive : analyse des facteurs déterminant la QdV
- Essais thérapeutiques
 - efficacité

Références

Introduction à la lecture critique d'articles médicaux et scientifiques

Marius Fieschi, Roch Giorgi, Joanny Gouvernet, Gilles Bouvenot

Guide de lecture critique d'un article medical original (LCA

Coordinateurs : J.L. Schlienger, B. Goichot Et N. Meyer

Faculté de Médecine de Strasbourg 2007

La médecine factuelle. Bouvenot G. *Thérapie* 1996 ; 51 :209-211.

But et principes généraux de l'essai comparatif. A.Laplanche , C Com-Nougé – 1998

Institut Gustave Roussy.

Mesures de Qualité de Vie Jacques Pouchot - Département de Médecine Interne Hôpital Européen Georges Pompidou

MOS SF – 36 LEPLEGUE A. ; MESBAH M. ; MARQUIS P. *Revue d'épidémiologie et de santé publique* ISSN 0398-7620 1995, vol. 43, no4, pp. 371-379 (18 fre) Masson, Paris, FRANCE (1976) (Revue)