

La Meta-analyse, Les rapports systematiques, La Médecine basée sur des évidences

1

Meta-analyse, rapports systématiques, EBM Plan du cours

- La méta-analyse
 - Définition
 - Taille de l'effet
 - Avantages/désavantages
 - Biais de publication, d'intérêt
 - Types de méta-analyse
 - Les étapes de la méta-analyse
 - Résultats de méta-analyse
- Les rapports systématiques
 - Comparaison avec les rapports narratives
 - Les étapes du rapports systématiques
- La médecine basée sur des évidences (EBM)
 - La définition de l'évidence
 - La hiérarchie des évidences et l'explication
 - L'évaluation de la validité des études
 - La définition de l'EBM
- Exemples des études
- Exemples des exercices

2

La méta-analyse

- **Définition:** Technique statistique qui permet de prendre les résultats numériques des plusieurs études originaux qui évaluent la même question pour
 - obtenir un résultat unique synthétique
 - identifier des motifs des résultats
 - Similitudes/ différences
- Utilise une mesure commune: **taille d'effet**
 - Obtenue depuis chaque étude
 - Offre une taille d'effet finale

3

La taille d'effet

- **Définition de la taille d'effet** - représente une mesure de la force de la relation entre deux variables.
- Exemples de taille d'effet:
 - OR – odds ratio
 - RR – risque relatif
 - RA – risque attribuable / RAR – réduction absolue du risque
 - HR – hasard ratio
 - Le pourcentage d'une caractéristique
 - incidence, prévalence, ...
 - la moyenne d'une caractéristique
 - Différence entre deux moyennes ou deux pourcentages
 - Coefficient de corrélation Pearson
 - Cronbach alpha
 - Se, Sp, DOR, AUROC (AUC)

4

La méta-analyse

Caractéristiques:

- Utilise une moyenne pondérée de la mesure commune (la taille d'effet) des études
- La pondération est réalisée en fonction de la taille des échantillons dans études analysées

5

La méta-analyse

• Avantages:

- Augmente:
 - La puissance de détecter un effet (une différence)
 - La précision des résultats
 - La justesse des résultats
- les résultats peut être généralisée a des populations
- permet d' analyser et quantifier les différences entre les études (du a une hétérogénéité entre les études ou a l' erreur aléatoire)
 - permet d'expliquer la variation entre les études a l'aide des modérateurs
- permet l' évaluation de la présence du biais de publication

6

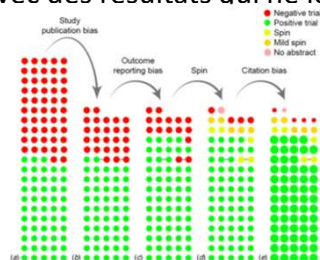
La méta-analyse

- Désavantages:
 - Ne peut pas contrôler les sources de biais – en combinant des études de mauvais qualité le résultat sera aussi de mauvaise qualité (GIGO – garbage in garbage out)
 - Elle utilise surtout des études publiées et est susceptible a le biais de publication

7

Le biais de publication

- Causes:
 - Les études avec résultats négatifs ($p > 0,05$) ou insignifiantes sont moins probable d' être publiées dans les journaux scientifiques
 - Les entreprises pharmaceutiques peuvent bloquer la publication des études avec des résultats qui ne le conviennent pas



- <https://www.reactionmedicine.it/2018/11/la-figure-ci-dessous-est-reprise-de-larticle-the-cumulative-effect-of-reporting-and-citation-biases-on-the-apparent-efficacy.html>

8

Le biais de publication

- **Effet**

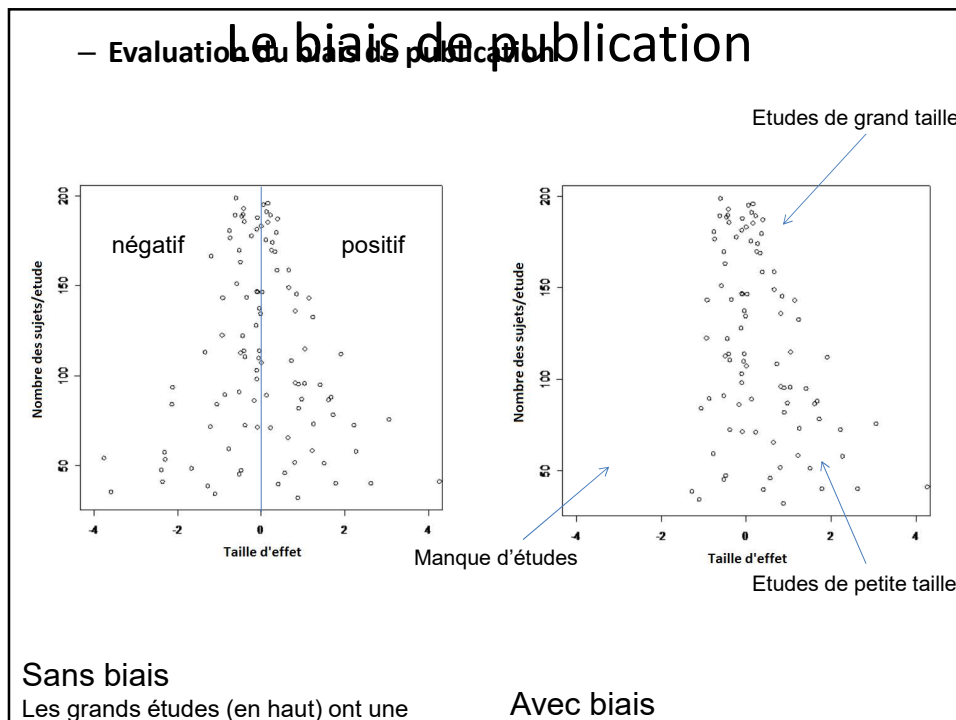
- La distribution des résultats des études publiées ne représente pas la réalité, et les résultats de méta-analyse peut exagérer la magnitude de l'effet

- Toute méta-analyse doit étudier la présence du biais de publication, et doit essayer de le minimiser.

- L'évaluation du biais de publication:

- Diagrammes entonnoir (funnel plot)
- nouage des points (Scatterplot) des tailles de l'étude et son taille d'effet du résultat.

9



10

Le biais de publication

- **L' évaluation du biais de publication:**
 - Diagrammes entonnoir (funnel plot)
 - La puissance de détecter le biais est réduite (comme pour toute autre méthode pour évaluer le biais de publication)
 - Peut créer des faux positives (dire qu'il y a du biais mais dans la réalité il n y a pas)
 - Tests statistiques (e.g. le test Egger)
 - L' hypothèse nulle: pas de biais de publication
 - L' hypothèse alternative: il y a du biais de publication

11

Le biais d' intérêt dans la méta- analyse

- Le plus grand risque pour une méta-analyse est la subjectivité des auteurs due a d' intérêts:
 - financière (auteurs qui sont payées pour produire une résultat)
 - politique (d'acheter ou non des médicaments chères – dans toute la pays)
 - préférence personnelle
- Les auteurs vont choisir seulement les études qui soutiennent leur intérêt
- Très difficile d' identifier

12

Les étapes d'une méta- analyse

- Rédaction du question auquel l'étude va répondre
- La recherche des études PICO + type d'étude
- La sélection des études en fonction de:
 - Critères d'inclusion et d'exclusion
 - Type d'étude
 - Qualité d'étude
- Choisir la
 - taille de l' effet (la mesure commune)
 - type d' analyse
- Calculer la taille de l' effet

13

Types de méta- analyse

- **En fonction de:**
 - Source des données:
 - Méthode statistique
- **Source des données:**
 - Les données individuelles des participants (IPD)
 - Nécessite les bases des données des études
 - difficile a les obtenir
 - Les données d' ensemble (le résultat final de l'étude)
 - Plus facile a obtenir
 - Les plus utilisées
 - Combinées (les deux méthodes)

14

Types de méta- analyse

- **Méthode statistique:**
 - Model avec des **effets fixées**
 - Considère que toutes les études dans l' analyse proviennent depuis la mémé population
 - cette condition n'est pas réaliste, parce que il y a une grande hétérogénéité due a: différences entre les études du point de vue
 - » des traitements
 - » facteurs de risque
 - Model avec des **effets aléatoire**
 - Considère que toutes les études dans l' analyse proviennent depuis des populations différentes
 - Pour des études hétérogènes
 - Model avec **effet du qualité**

15

Types de méta- analyse

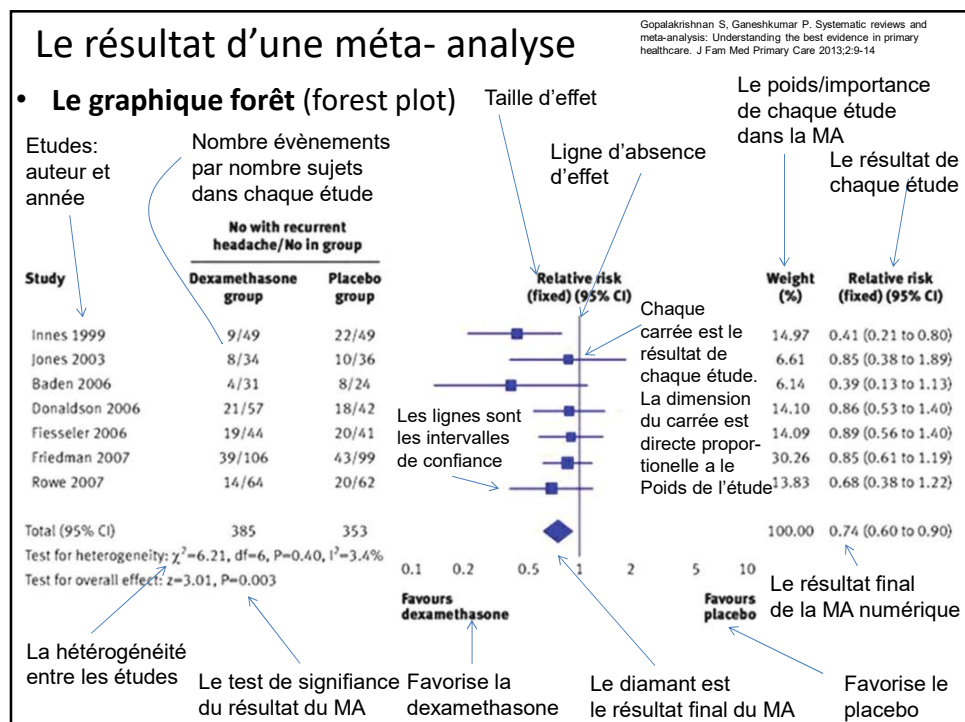
- **Méthode statistique (cont.):**
 - Model avec *effet du qualité*
 - Utilise une variable qui fait une pondération en fonction de la qualité méthodologique d'une étude

16

Le résultat d'une méta- analyse

- Le graphique forêt (forest plot)
 - Montre
 - les résultats des plusieurs études (carrées) avec l' intervalle de confiance (numérique et graphique)
 - La dimension du carrée est directe proportionnelle a le poids (l' importance) de chaque étude dans le résultat final de la méta-analyse (MA)
 - Le résultat final (diamant) - la synthèse des toutes les études, avec l'intervalle de confiance
 - Le test de signifiante du résultat final
 - L' évaluation de la hétérogénéité (diversité) des études

17



18

Le résultat d'une méta- analyse

L' évaluation de la hétérogénéité (diversité) des études

- **le graphique forêt** (en anglais – forest plot) peut être utilisé
 - si les lignes correspondant aux intervalles de confiance se superposent, l'homogénéité des résultats est suggérée
 - sinon l'hétérogénéité des résultats est suggérée.
- **l'indice d'incohérence I^2** peut être utilisé pour évaluer le degré d'hétérogénéité entre les études, Il n'existe pas de plages de délimitation claires, voir quelque guidance:
 - valeurs proches de 0% indiquant une faible hétérogénéité
 - des valeurs proches d'une hétérogénéité de 100% élevée.
 - 0% - 40% - hétérogénéité probablement sans importance
 - 30% - 60% - peut suggérer une hétérogénéité modérée
 - 50% - 90% - peut suggérer une hétérogénéité importante
 - 75% - 100% - peut suggérer une hétérogénéité très importante

(Higgins JPT, Green S (éditeurs). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [mise à jour en mars 2011]. La Collaboration Cochrane, 2011. Disponible sur www.handbook.cochrane.org.)

19

Le résultat d'une méta- analyse

L' évaluation de la hétérogénéité (diversité) des études (cont.)

- **Le test statistique pour l'hétérogénéité**
 - doit être interprété avec prudence, car le nombre d'études dans les méta-analyses est habituellement faible et donc la force d'essai est faible.
 - Par conséquent, au lieu du seuil de signification statistique de 0,05, le seuil de signification de 0,10 peut être utilisé.
 - L' hypothèse nulle: pas de hétérogénéité
 - L' hypothèse alternative: il y a du hétérogénéité

20

Les rapports narratifs et les rapports systématiques

- Sont des études des études
- Essaient de répondre à des questions très précises
- **Les caractéristiques des rapports narratifs**
 - Créés par des experts dans un domaine clinique/de recherche
 - Sans analyse statistique
 - Évaluation subjective
 - de la qualité des études dans l'analyse
 - du résultat final (ex. quel entre deux traitements est le meilleur)
 - Structure flexible
 - Prend quelque mois à écrire

21

Les rapports narratifs et les rapports systématiques

- **Les caractéristiques des rapports systématiques**
 - Créés par groupes d'experts dans un domaine clinique/de recherche
 - Sans ou avec analyse statistique (méta-analyse)
 - Essaie une évaluation plus objective
 - de la qualité des études dans l'analyse
 - du résultat final (ex. quel entre deux traitements est le meilleur)
 - Structure moins flexible
 - Prend quelque mois jusqu'à une année à écrire
 - Qualité méthodologique supérieure au rapport narratif
 - Recherche exhaustive des articles
 - Chaque étape est documentée
 - Au moins deux auteurs vérifient chaque opération pour diminuer les erreurs possibles. Si ils ne sont pas d'accord, le troisième va décider.

22

Les étapes d'une rapport systématique

- **Réalisation du question** auquel l'étude va répondre
- **La recherche des études PICO + type d'étude – caractéristiques:**
 - La recherche de toute la littérature publiée et non publiée!
 - Dans plusieurs bases des données (BD):
 - Pubmed (Medline) et Embase – les plus grand BD bibliographiques médicales
 - CENTRAL
 - Base des données des essais randomisées contrôlées maintenu par Cochrane (700000)
 - Cancerlit – BD oncologique
 - Fitobase – BD plantes
 - LILACS – BD bibliographique d'Amérique Latine
 - ...
 - La stratégie de recherche (les mots clés)
 - sont parfois très longues (1/2 pages),
 - créés par des experts dans l'information
 - conçu spécial pour différentes BD
 - Toutes les références des articles identifiées sont utilisées pour trouver d'autre articles

23

Les étapes d'une rapport systématique

- **La recherche des études PICO + type d'étude (cont.) – caractéristiques:**
 - Dans des livres sur le sujet
 - Dans des BD des essais randomisées contrôlées
 - En demandant les résultats des études a des compagnies pharmaceutiques
 - En demandant a des collègues s'il ne savent pas d' autre études publiées ou non publiées
 - Dans la littérature grise:
 - Dans des résumées des conférences
 - Thèses de masterat / doctorat
- **La sélection des études – caractéristiques:**
 - **La sélection des études en fonction de:**
 - Type d'étude
 - Critères d'inclusion d'exclusion
 - Pour les sélectionner au moins deux auteurs vérifient chaque article pour diminuer les erreurs possibles. Si ils ne sont pas d'accord, le troisième va décider.

24

Les étapes d'un rapport systématique

- **L'évaluation de la qualité méthodologique de chaque article – caractéristiques:**
 - en utilisant des instruments de validation de la qualité des articles
 - Pour évaluer de essais randomisée contrôlée
 - The [Cochrane Collaboration's tool 2](#) (ou moins bien [Cochrane Collaboration's tool 1](#)) for assessing risk of bias
 - Pour des études observationnels
 - Cas - témoin: [NHLBI](#) ou moins bien [Newcastle Ottawa Score](#)
 - Cohorte: [NHLBI](#) ou moins bien [Newcastle Ottawa Score](#)
 - Transversale (cross sectional en anglais): [NHLBI](#) ou moins bien [Joanna Briggs Institute](#)
 - Pour des études diagnostiques
 - [QUADAS-2](#), modifiée par Cochrane
 - au moins deux auteurs vérifient chaque article pour diminuer les erreurs possibles. Si ils ne sont pas d'accord, le troisième va décider.
- **L'introduction/extraction des données de chaque étude dans une base de données – caractéristiques:**
 - deux auteurs introduit les données pour diminuer les erreurs possibles. Si il y a de erreurs/différences elle seront corrigées en vérifiant l' article original
- **La synthèse qualitative des résultats**
- Si c'est possible - choisir la
 - taille de l' effet (la mesure commune)
 - type d' analyse
 - Calculer la taille de l' effet en utilisant la méta-analyse

25

La meilleure base des données des rapports systématiques

- Dans le domaine médical est: Cochrane Collaboration – www.cochrane.org
 - Accessible dans notre réseau
 - >5000 rapports systematiques
 - 500 rapports systematiques nouveau dans chaque annee
 - 500 rapports systematiques mise au jour dans chaque annee
 - Dans CENTRAL (une sou base des donnees) 670 000 essais randomisees controlees

26

Exemple évaluation de qualité - des études observationnels

- Dans le chapitre Résultats – tableau avec la liste des études, chacun avec ces caractéristiques. Au final et la colonne NOS – Newcastle Ottawa Scale – le score d'évaluation de la qualité de chaque article (ici utile pour un rapport systématique des études observationnels). **Ce n'est pas recommandée d'utiliser seulement le score final NOS!!!!, on doit présenter chaque caractéristique méthodologique du score – voir diapo suivant**

Table 1 Baseline characteristics of included studies

Study	Country	Study center	Recruiting window	Control disease	ITC number (%)	Age (years)	Female (%)	NOS
Dobyns et al. ²⁷ 1974	America	Multicenter	1946–1968	TA, unclassified	50 (0.43)	NR	NR	7
Kunjomohamed et al. ²⁸ 2015	Oman	Single center	2007–2013	TA, TMG	23 (32.39)	17–76	59 (83.1)	7
Linos et al. ²⁹ 1997	Greece	Single center	1982–1991	TNG, TN	27 (6.75)	39	338 (84.5)	5
Mittenforn and McHenry. ³⁰ 2001	America	Single center	1990–1998	Thyroiditis, TMG	6 (11.11)	42	44 (80)	7
Ocak et al. ³¹ 2014	Turkey	NR	2005–2010	TMG, UTG	13 (7.34)	45.9	134 (75.7)	5
Pradeep et al. ³² 2007	India	Single center	1990–2005	TMG	19 (5.85)	39.86	249 (76.7)	7
Ruggieri et al. ³³ 1999	Italy	Single center	1994–1999	TMG, autonomous nodule	6 (7.32)	52	60 (73)	7
Terzioglu et al. ³⁴ 1993	Italy	Single center	1986–1991	TNG, TA	8 (5.80)	43.1	NR	5
Wahl et al. ³⁵ 1982	Germany	Multicenter	1962–1979	TMG, UTG	18 (2.56)	NR	NR	7
Zanella et al. ³⁶ 2001	Italy	Single center	NR (20 years)	TMG, TA	12 (6.06)	53.5	148 (73.2)	8
Quérat et al. ³⁷ 2015	France	Single center	2004–2012	TMG, amiodarone	25 (12.50)	55.7	33 (80.5)	7

Abbreviations: ITC, incidental thyroid carcinoma; NOS, Newcastle–Ottawa scale; TA, toxic adenoma; TMG, toxic multinodular goiter; TNG, toxic nodular goiter; TN, toxic nodule; UTG, toxic uninodular goiter; NR, not reported.

Jia Q, Li X, Liu Y, Li L, Kwong JS, Ren K, Jiang Y, Sun X, Tian H, Li S. Incidental thyroid carcinoma in surgery-treated hyperthyroid patients with Graves' disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Cancer Manag Res. 2018 May 21;10:1201-1207. doi: <https://doi.org/10.2147/CMAR.S164210>

27

Exemple évaluation de qualité - des études observationnels

- Dans le chapitre Résultats – tableau avec Newcastle Ottawa Scale – le score évaluée pour chaque caractéristique méthodologique - d' évaluation de la qualité de chaque article (ici utile pour un rapport systématique des études observationnels). **La variante recommandée!**

Informations pour évaluer la qualité des études observationnels (Essentiel!):

<https://handbook-5->

[1.cochrane.org/chapter_13/13_5_2_guidance_and_resources_available_to_support_review.htm](https://handbook-5-1.cochrane.org/chapter_13/13_5_2_guidance_and_resources_available_to_support_review.htm)

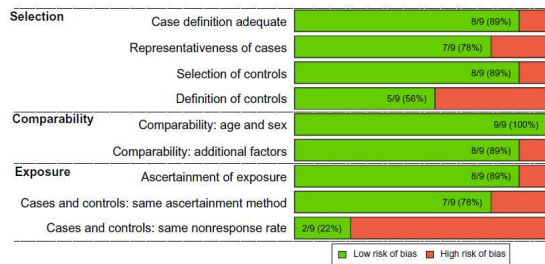
Study Number	First Author	Case Definition Adequate	Representativeness of Cases	Selection of Controls	Definition of Controls	Comparability	Ascertainment of Exposure	Same Ascertainment Method	Nonresponse Rate	Total
1	Ha ¹	+	+	+	+	+	+	+	+	8
2	Yusuf ²	+	+	+	+	+	+	+	+	7
3	Kathagen ³	+	+	+	+	++	+	+	+	9
4	Lin ⁴	+	+	+	+	++	+	+	+	9
5	Saris ⁵	+	+	+	+	++	+	+	+	9
6	Waters ⁶	+	+	+	+	+	+	+	+	8
7	Birkedal ⁷	+	+	+	+	+	+	+	+	8
8	Gabriel ⁸	+	+	+	+	++	+	+	+	9
10	Celi ¹⁰	+	+	+	+	+	+	+	+	8
11	Chemana ¹¹	+	+	+	+	+	+	+	+	7
12	Comeras-Ioya ¹²	+	+	+	+	+	+	+	+	7
13	Egdi ¹³	+	+	+	+	+	+	+	+	7
14	Fortman ¹⁴	+	+	+	+	++	+	+	+	9
15	Holmenschlager ¹⁵	+	+	+	+	++	+	+	+	8
16	Detz ¹⁶	+	+	+	+	++	+	+	+	8
18	Moss ¹⁸	+	+	+	+	++	+	+	+	8
19	Winter ¹⁹	+	+	+	+	+	+	+	+	7
20	Ring ²⁰	+	+	+	+	++	+	+	+	9
21	Zhao ²¹	+	+	+	+	++	+	+	+	9
22	Rison ²²	+	+	+	+	++	+	+	+	9
26	Doomberg ²⁶	+	+	+	+	++	+	+	+	9
27	Popovic ²⁷	+	+	+	+	+	+	+	+	7
28	Harrington ²⁸	+	+	+	+	++	+	+	+	9
29	Mughal ²⁹	+	+	+	+	++	+	+	+	9

Kachooei, Amir & Baradaran, Aslan & Ebrahimzadeh, Mohammad & Dijk, van, Niek & Chen, Neal. (2017). The Rate of Radial Head Prosthesis Removal or Revision: A Systematic Review and Meta-Analysis. The Journal of Hand Surgery. 43. 10.1016/j.jhsa.2017.08.031.

28

Exemple évaluation de qualité - des études observationnels

- Dans le chapitre Résultats – tableau synthétique, pour la situation des toutes les articles - avec Newcastle Ottawa Scale – le score évaluée pour chaque caractéristique méthodologique (ici utile pour un rapport systématique des études observationnels).



Margulis AV, Pladevall M, Riera-Guardia N, Varas-Lorenzo C, Hazell L, Berkman ND, Viswanathan M, Perez-Gutthann S. Quality assessment of observational studies in a drug-safety systematic review, comparison of two tools: the Newcastle-Ottawa Scale and the RTI item bank. *Clin Epidemiol*. 2014 Oct 10;6:359-68. doi: 10.2147/CLEP.S66677.

29

Exemple description des études dans le rapport systématique

- Dans le chapitre Résultats – tableau avec la liste des études, chacun avec ces caractéristiques. Au final ils présentent pour lesquels facteurs de confusion ils ont ajustée l'analyse multi variée, dans les études observationnels

Table 1 List of studies comparing survival between GBMs with and without lateral ventricle contact (LV+and LV-)

Study [9]	LV+ (n)	Survival (log-rank analysis)				Multivariate analysis		Confounder analysis			
		Median PFS (months)	PFS HR	Median OS (months)	OS HR	PFS HR	OS HR	Age	KPS	EOR	Tumor Size
Chaichana [11]	2626	–	–	8/11	1.843 [1.196–3.839]	–	S ^a	✓	✓	✓	✓
Chaichana [12]	106/289	–	–	–	–	–	1.321 [1.016–1.700]	✓	✓	✓	–
Kapadikunnel [13]	25/22	–	–	11/9/21.8	1.753 [0.967–3.315]	–	–	–	–	–	–
Young [14]	16/23	5.14/7.61	2.180 [1.438–3.520]	6.226	2.299 [1.383–6.441]	4.24 [1.47–12.2]	3.70 [1.41–9.73]	✓	✓	✓	✓
Tajada-Solis [15]	45/20	–	–	15/3	2.940 [1.282–5.177]	–	2.137 [0.774–5.901]	✓	✓	–	–
Chaichana [16]	105/229	–	–	–	–	–	1.241 [1.136–1.456]	✓	✓	✓	–
Ho [17]	27/59	5.7/8.9	S	17.5/23.3	NS	NS	NS	✓	–	✓	✓
Jafri [18]	49/42	3.55/10.94	1.898 [1.270–3.09]	15.4/22.8	2.015 [1.306–3.264]	S	S	–	–	✓	✓
Adenberg [19]	308/225	4.8/6.9	1.330 [1.144–1.606]	12.3/16.3	1.341 [1.145–1.636]	NS ^a	NS ^a	–	–	✓	–
Sonoda [20]	102/121	–	–	16/22	1.442 [1.115–2.014]	–	–	–	–	–	–
Toniati [21]	22/21	–	–	15.9/15.8 ^a	NS	–	1.141 [0.362–2.400]	–	–	–	–
Hsu [22]	27/16	4.9/8.7	1.038 [0.362–1.925]	11.6/16.0	1.213 [0.664–2.232]	–	1.464 [0.687–3.123]	✓	✓	–	✓
Liang [23]	57/51	12.6/15.1	–	21/26.9	1.367 [0.899–2.130] ^b	1.35 [0.85–2.13]	–	✓	✓	✓	✓
Neufel [24]	43/40	–	–	16.7/19.6 ^a	NS	–	–	–	–	–	–
Pina-Barata [25]	53/117	2.96/4.48	1.582 [1.216–2.06]	3.23/10.3	1.923 [1.569–3.373]	–	–	✓	✓	✓	–

Italicized data are data derived from reconstructed Kaplan–Meier curves.

PFS: progress free survival, OS: overall survival, HR: hazard ratio with 95% Confidence Intervals, KPS: preoperative Karnofsky performance scale, EOR: extent of resection, mo: months, S: statistically significant, NS: statistically non-significant.

^aReference number.

^bVariable assessed in survival analysis. Median OS and PFS values are reported as LV+/LV–.

^cMean values, instead of medians reported—data not available.

^dUnpublished Kaplan–Meier curve obtained from study author.

^eCase-controlled analysis.

^fConflicting interpretations resolved by a third reviewer.

Mistry, A.M., Hale, A.T., Chambliss, L.B. et al. J Neurooncol (2017) 131: 125. <https://doi.org/10.1007/s11060-016-2278-7>

30

Exemple évaluation de qualité - des études essai randomisée contrôlée

- Dans le chapitre Résultats – tableau avec la liste des études, et l'évaluation de risque d'avoir des biais – avec l'outil Cochrane pour evaluer le risque de biais (pour des études de type essai randomisée contrôlée)

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Achinger et al. 2013 ¹⁴	+	+	+	+	+	+	+
Amstrong 1991 ¹⁵	+	+	+	+	+	+	+
Berlin et al. 1999 ¹⁶	+	+	+	+	+	+	+
Bordard et al. 2014 ¹⁷	+	+	+	+	+	+	+
Carlsson et al. 1999 ¹⁸	+	+	+	+	+	+	+
Crovetto et al. 2013 ¹⁹	+	+	+	+	+	+	+
DeBouché et al. 1979 ²⁰	+	+	+	+	+	+	+
Diery et al. 2014 ²¹	+	+	+	+	+	+	+
Engelsson et al. 1993 ²²	+	+	+	+	+	+	+
Guthrie et al. 1986 ²³	+	+	+	+	+	+	+
Hartmann et al. 1999 ²⁴	+	+	+	+	+	+	+
Guillemin 1996 ²⁵	+	+	+	+	+	+	+
Harmon et al. 1999 ²⁶	+	+	+	+	+	+	+
Hartmann et al. 1999 ²⁷	+	+	+	+	+	+	+
Jensen et al. 1999 ²⁸	+	+	+	+	+	+	+
Figge et al. 2004 ²⁹	+	+	+	+	+	+	+
Johnson et al. 2004 ³⁰	+	+	+	+	+	+	+
Lincoff & Lindlund 1996 ³¹	+	+	+	+	+	+	+
MacLennan et al. 2005 ³²	+	+	+	+	+	+	+
MacLennan et al. 2007 ³³	+	+	+	+	+	+	+
Maron et al. 2008 ³⁴	+	+	+	+	+	+	+
Offenberg et al. 2004 ³⁵	+	+	+	+	+	+	+
Crovetto et al. 2004 ³⁶	+	+	+	+	+	+	+
Crovetto et al. 2008 ³⁷	+	+	+	+	+	+	+
Crovetto et al. 2009 ³⁸	+	+	+	+	+	+	+
Bent et al. 2001 ³⁹	+	+	+	+	+	+	+
Williams et al. 2004 ⁴⁰	+	+	+	+	+	+	+
Sanderson et al. 2005 ⁴¹	+	+	+	+	+	+	+
Shugart et al. 1992 ⁴²	+	+	+	+	+	+	+
Nelson et al. 1999 ⁴³	+	+	+	+	+	+	+
Todd & Lafferty 1991 ⁴⁴	+	+	+	+	+	+	+
Todd et al. 1994 ⁴⁵	+	+	+	+	+	+	+
Van der Berg-Crosen et al. 2004 ⁴⁶	+	+	+	+	+	+	+
Wall et al. 2009 ⁴⁷	+	+	+	+	+	+	+
Wong et al. 2004 ⁴⁸	+	+	+	+	+	+	+
Wong et al. 2013 ⁴⁹	+	+	+	+	+	+	+
Williams et al. 2007 ⁵⁰	+	+	+	+	+	+	+
Williams et al. 2007 ⁵¹	+	+	+	+	+	+	+
Williams et al. 2012 ⁵²	+	+	+	+	+	+	+
Quinlan et al. 2006 ⁵³	+	+	+	+	+	+	+

Informations pour l'évaluation:

http://handbook-5-1.cochrane.org/chapter_8/table_8_5_a_the_cochrane_collaborations_tool_for_assessing.htm

<http://methods.cochrane.org/bias/assessing-risk-bias-included-studies>

Dibben GO, Dalal HM, Taylor RS, et al
Cardiac rehabilitation and physical activity: systematic review and meta-analysis Heart Published Online First: 13 April 2018. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312832>

31

Exemple évaluation de qualité - des études essai randomisée contrôlée

- Dans le chapitre Résultats – tableau synthétique, pour la situation des toutes les articles - le score évalué pour chaque caractéristique méthodologique (pour des études de type essai randomisée contrôlée)

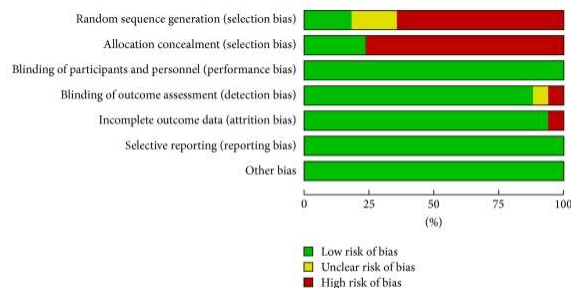


Figure 2: Risk of bias across studies assessed using the Cochrane risk of bias tool.

Shanthanna H, Singh B, Guyatt G. A systematic review and meta-analysis of caudal block as compared to noncaudal regional techniques for inguinal surgeries in children. *Biomed Res Int*. 2014;2014:890626. doi: 10.1155/2014/890626.

32

Exemple évaluation de qualité - des études diagnostiques

- Dans le chapitre Résultats – tableau avec la liste des études, et l'évaluation de risque d'avoir des biais – avec l'outil QUADAS-2 (pour des études de type diagnostique)

Study, Year (Reference)	Risk of Bias				Applicability Concerns				STARD Score ^a	Comments
	Patient Selection	Index Test	Reference Standard	Flow and Timing	Patient Selection	Index Test	Reference Standard			
Phononwan et al. 1994 (31)	Low	Unclear	High	Low	Low	Low	Low	Low	12	–
Abene et al. 1996 (29)	Low	Low	High	Low	Low	Low	Low	Low	11	–
Montebugno et al. 1999 (32)	High	Low	Low	Low	Low	Low	Low	Low	12	–
Kaur et al. 2000 (28)	Low	Unclear	High	Low	Low	Low	Low	Low	11	–
Vyas et al. 2001 (30)	High	High	Low	Low	Low	Low	Low	Low	11	–
WHO, 2001 (23)	High	Unclear	Low	Low	Low	Low	Low	Low	NA	Draft report, so STARD assessment was not possible
WHO, 2001 (24)	High	Unclear	Low	Low	Low	Low	Low	Low	NA	Draft report, so STARD assessment was not possible
WHO, 2002 (25)	High	Unclear	Low	Low	Low	Low	Low	Low	NA	Draft report, so STARD assessment was not possible
Hui et al. 2002 (7)	Low	Low	High	Low	Low	Low	Low	Low	17	–
Daniel et al. 2005 (27)	Low	Unclear	Low	Low	Low	Low	Low	Low	10	–
Nijssen et al. 2006 (26)	High	High	High	Low	Low	Low	Low	Low	10	–
Nyenga et al. 2008 (5)	Low	Low	High	Low	Low	Low	Low	Low	15	–
Torane and Shastri, 2008 (18)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	Letter to the Editor, insufficient study details provided
Heath et al. 2010 (6)	Low	Low	High	Low	Low	Low	Low	Low	15	–
Lee et al. 2010 (21)	High	Unclear	Low	Low	Low	Low	Low	Low	8	Financial relationship reported with OcuSense Technologies (Bethlehem, Pennsylvania)
Drobnik et al. 2011 (11)	Low	Low	Unclear	Low	Low	Low	Low	Low	13	–
Lee et al. 2011 (22)	Low	High	Low	Low	Low	Low	Low	Low	20	–
Smith et al. 2011 (19)	Low	Unclear	Low	Low	Low	Low	Low	Low	19	–
Smith et al. 2011 (20)	Low	Unclear	Low	Low	Low	Low	Low	Low	17	–

NA = not available; QUADAS-2 = Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2; STARD = Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy Studies; WHO = World Health Organization; CR 25 total items.

Informations pour évaluer la qualité:

<https://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/projects/quadas/quadas-2/>

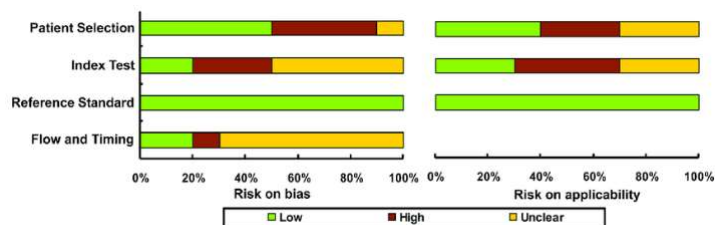
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4183058/>

Shivkumar S, Peeling R, Jafari Y, Joseph L, Pant Pai N. Accuracy of rapid and point-of-care screening tests for hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012 Oct 16;157(8):558-66. doi: 10.7326/0003-4819-157-8-201210160-00006.

33

Exemple évaluation de qualité - des études diagnostiques

- Dans le chapitre Résultats – tableau synthétique, pour la situation des toutes les articles - le score évaluée pour chaque caractéristique méthodologique – avec l'outil QUADAS-2 (pour des études de type diagnostique)



Study quality assessed by the QUADAS-2 checklist.

Chen Y, Xiao Z, Hu M, Luo X, Cui Z. Diagnostic efficacy of long non-coding RNA MALAT-1 in human cancers: a meta-analysis study. *Oncotarget.* 2017 Sep 18;8(60):102291-102300. doi: 10.18632/oncotarget.21013.

34

La Médecine Basée sur Evidences

- L'Evidence (la preuve)
 - Un information scientifique trouvée dans un étude médicale.
- Elle cherche a s'approcher a la vérité
 - La problème du rapprochement de la vérité
 - exemple
 - bétabloquant et l'insuffisance cardiaque
 - Nouveau nées couchées sur le ventre
 - facteurs:
 - Le type de l' étude
 - La validité (l'absence des erreurs)

35

Les types des études

- *L'Opinion d'un expert sans étude* } c'est pas un étude – pas d'évidences
 - *Etudes in silico (sur ordinateur)* } Etudes observationnels ou expérimentales
 - *Etudes in vitro (dans laboratoire)* } Difficile d'extrapoler sur les humains
 - *Etudes sur des animaux* }
 - *Les Cas* }
 - *Séries de cases* }
 - *Etudes transversales* }
 - *Etudes cas témoin/ rétrospectives* }
 - *Etudes de cohorte prospectives* }
 - *Essais randomises contrôlée* } Etude expérimental
 - *Rapport narratif (classique)* }
 - *Rapport systématique* }
 - *Rapport systématique* }
 - *+/- méta-analyse* }
 - *Les guides – synthèse hétérogène des informations* }
 - *L'Analyse commenté – résumées des articles* }
- Littérature primaire (études originaux)
- Littérature secondaire (études des études)

36

La hiérarchie des évidences

Problématique de la hiérarchie des évidences:

- Différents types des études (articles) médicales, même parfaitement réalisés, donc sans d'erreurs systématiques – sans biais (des études valides) peuvent être plus ou moins proche de la vérité.
- Il est essentiel que le médecin, clinicien ou chercheur de savoir quelle est la hiérarchie des types d'études pour savoir quelles études à lire.
- Le nom pyramide des évidences est aussi utilise pour identifier la hiérarchie des évidences
 - Les meilleures études se retrouvent en haut dans la pyramide

37

La hiérarchie des évidences

Problématique de la hiérarchie des évidences:

- Si on **cherche dans une base de données** bibliographique des études
 - (telles que Pubmed (Medline), Embase, Scopus) des études sur un sujet particulier,
 - vous ne devez pas lire toutes l'études trouves dans la liste des résultats obtenus.
 - Parmi les études obtenues à partir de la recherche, **nous choisissons de lire en premier lieu les études les plus proches de la vérité** (les études les plus haut dans a hiérarchie/ pyramide des évidences)
 - Seulement si nous ne trouvons pas ce type d'études, nous devons lire des études qui ne sont pas assez proche de la vérité.
 - Aussi, si les études qui sont proche à la vérité, et ne sont pas valides (ont des erreurs), on doit lire des études qui sont plus éloignées de la vérité, mais qui n'ont pas des erreurs.

38

La hiérarchie des évidences

Problématique de la hiérarchie des évidences:

- **Plus un étude est proche a la vérité**, nous disons que l'étude se situe **plus haut dans la hiérarchie des évidences**.
- La hiérarchie des évidences peut être **numérote de 1 a 5**,
 - éventuel avec sou classifications (type 1a, 1b).
- Dans cette hiérarchie
 - **1** représente les études **plus proche à la vérité**
 - le 5 représente les plus éloignes.
- En fait, **il n y a pas une hiérarchie unique**.
- **Il y a une hiérarchie** des types d'études **pour chaque type de question clinique**.
- Ainsi, il y a la hiérarchie des types d'études
 - thérapeutiques,
 - pronostiques
 - diagnostiques.
 - ...
- Bien sûr, il existe d'autres types d'études avec des hiérarchies associés.

39

L'explication de la hiérarchie des évidences

- **Les études in silico (modélisation) sur l'ordinateur**
 - n'ont aucune preuve que elle marchent.
 - sont des simplifications de la réalité
 - peut accélérer les découvertes dans les études
 - en laboratoire
 - sur les animaux
 - sur les être humains
- **Aidez la recherche en utilisant une économiseur d'écran (médicaments pour SIDA, malarie, cancer...)**
 - www.worldcommunitygrid.org
- **Les études in vitro (dans laboratoire)**
 - Sont supérieures a les études in silico
 - Toutes les lois physiques/chimiques sont réels, et s'appliquent
 - Inférieures a les études sur des être vivants
 - Sont des simplifications des modèles biologiques

40

L'explication de la hiérarchie des évidences

- **Les études sur des animaux**
 - Sont supérieures a les études in vitro
 - La biologie est plus complexe que la simulation dans le laboratoire
 - Sont inferieures a les études sur des êtres humaines
 - Les gènes, dimensions, ... sont différentes entre les espèces
 - Ce qui marche sur le souris ne marche pas toujours sur l'homme
- **L'opinion des experts sans étude clinique comme preuve.**
 - Est une synthèse des information physiopathologiques qui étant une simplification de la physiologie ne va pas nécessairement marchée sur l'homme

41

L'explication de la hiérarchie des évidences

- **Les études de cas**
 - Supérieures a les opinion des experts/ études sur les animaux,
 - Parce que sont des observation sur l' homme
 - tient compte de la biologie, physiologie, physiopathologie humaine
 - Inferieures a les séries des cases
 - La méthodologie de chaque étude de cas est différente,
 - Est difficile de synthétiser des information depuis plusieurs études de cas
 - Le nombre des observations est très réduit
 - Ce qu' on observe peut être due a la chance

42

L'explication de la hiérarchie des évidences

- **Des séries des cas**
 - Supérieures a des études des cas
 - Ils utilisent la même méthodologie de recherche pour toutes les cas
 - Inferieures a les études comparatifs (cas témoins, cohorte, ...)
 - Ils ne sont pas analytiques

43

L'explication de la hiérarchie des évidences

- **Les études cas – témoin ou rétrospectifs**
 - Supérieures a des études séries de cas
 - Ils sont analytiques
 - Inferieures a les études prospectives (cohorte, essai randomisée contrôlée)
 - Ils sont rétrospectifs
 - Le chercheur
 - observe la présence et l'absence de la maladie/aspect d' intérêt
 - n'observe pas ce qui a été dans le passée (facteurs de risque)
 - La mémoire des patients n' est pas parfaite
 - parfois les malades retient mieux les facteurs de risque en rapport a les sujets sains
 - Les feuilles d' observations ne contient pas toutes l' informations
 -

44

L'explication de la hiérarchie des évidences

- **Les études de cohorte prospectif, expose-non expose prospectif**
 - Supérieures a des études séries de cas
 - Ils sont prospectifs
 - Le chercheur
 - observe la présence ou l'apparition de la maladie/ aspect d' intérêt
 - observe aussi le facteur de risque
 - Inférieures a les études de type essai randomisée contrôlée
 - Ne peuvent pas égaliser les groupes comparées pour des facteurs de risque non connues

45

L'explication de la hiérarchie des évidences

- **Les études de type essai randomisée contrôlée**
 - Supérieures a des études de cohorte prospective
 - peuvent égaliser les groupes comparées pour des facteurs de risque non connues
 - En utilisant:
 - La randomisation
 - L' allocation cachée
 - L' analyse intention a traitée
 - Inférieures aux études de type rapport systématique des essais randomisés contrôlés
 - Les rapport systématiques contiennent plus d' informations en synthétisant plusieurs essais randomisés contrôlés, vérifiées pour la présence des erreurs.

46

La hiérarchie des évidences

Les études thérapeutiques/des effets secondaires / d'étiologie et de la prévention

Meilleures études

- **1: rapports systématiques des essais contrôlés randomisés**
- **1b: essais contrôlés randomisés** avec des intervalles de confiance étroits
- **2: rapports systématique des études de cohorte**
- **2b: études de cohorte** (y compris essais contrôlés randomisés de faible qualité (par exemple, le suivi en dessous de 80%))
- **3a: rapports systématiques des études cas-témoins**
- **3b: études cas-témoins**
- **4: séries des cases** (ou études de cohorte ou cas-témoin de qualité médiocre)
- **5: avis d'expert** sans évaluation critique explicite ou fondée sur la physiologie, ou fondé sur la recherche fondamentale, ou fondée sur certains principes

La liste complète

<http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025>

47

La hiérarchie des évidences

Les études pronostiques

Meilleures études

- **1a: rapports systématiques des études de cohorte**
- **1b: des études de cohorte** avec suivi de plus de 80%
- **2a: rapports systématiques des études de cohorte rétrospective (études cas-témoins)**, ou des groupes témoins non traités des essais contrôlés randomisés
- **2b: études de cohorte rétrospective (études cas-témoins)**, ou des groupes témoins non traités des essais contrôlés randomisés
- **4: séries des cases** (ou études de cohorte ou cas-témoin de qualité médiocre)
- **5: avis d'expert** sans évaluation critique explicite ou fondée sur la physiologie, ou fondé sur la recherche fondamentale, ou fondée sur certains principes

48

La hiérarchie des évidences

Des études de diagnostique

Meilleures études

1a: rapports systématique des études diagnostiques de niveau 1b

1b: Comparaison indépendants, en utilisant la **méthode aveugle**, sur un **group approprié de patients consécutifs**, qui a été appliqué aussi le test de référence et le nouveau test

2a: rapports systématique des études de diagnostic de niveau 2b

2b: l'une des situations suivantes:

- **Comparaison** à l'aide de la **méthode aveugle** ou une comparaison objective
- Étude d'un **groupe** des patients **non consécutifs**, ou un **nombre restreint** de sujets, ou les **deux**, mais dans lequel sur **tous les sujets** ils ont appliqués aussi le **test de référence** que le **nouveau test** diagnostique

3b: Comparaison indépendant, a l'aide de la **méthode aveugle**, d'un **group approprié de patients**, mais le **test de référence n'a pas été appliqué à tous les sujets**

4: l'une des situations suivantes:

- **Comparaison** à l'aide d'un **test de référence** qui n'était pas objectif, ou la **méthode aveugle n'a pas été utilisée**, ou la **comparaison n'a pas été faite de façon indépendante**
- Étude d'un **group inappropriée de patients**

5: avis d'expert sans évaluation critique explicite ou fondée sur la physiologie, ou fondé sur la recherche fondamentale, ou fondée sur certains principes

49

La chois des évidences

- Entre un étude correcte et un étude avec des erreurs :)
- Entre deux études correctes
 - De type différent
 - => on chois l' étude qui est plus bon dans l' hiérarchie de l' évidence
 - Du même type
 - => on chois l' étude avec la meilleure précision (intervalle de confiance plus étroit)
- La problème de la validité

50

Les etapes d' EBM

1. Formuler la question
2. Essayer de répondre
3. Chercher l'information
4. L' évaluation critique de l'information (la validité)
5. Appliquer l'information
6. L' évaluation de l'effet,

51

Question cliniques précises

- Formulées pour faciliter le retrouver des réponses
- Quatre composants (voir le cours 1)
 - P – le patient, sa problème
(ex. La maladie, les complications, le cadre)
 - I – l'intervention (ex. trait 1, diag 1)
 - C – l'intervention a comparer (si on est intéressée)
(ex. trait 2, diag 2)
 - O – l'objective désirée, (outcome) (ex. Prévention du décès, complications, effets secondaires, Se, VPP, ARR)

52

L' évaluation critique de l' étude

- Relevance
 - Signifie si les résultats d'une étude sont applicables a les patients
- Validité
 - Représente l'absence des erreurs systématiques, et une méthodologie de recherche qui satisfait les critères des validité
- Précision
 - Est montrée par la largeur des intervalles de confiance.
 - (plus un intervalle est petit – plus la précision est grande)

53


Est ce que les résultats sont applicables au nôtres patients? (relevance)(thérapie)

- Est ce que notre patient est trop différent de l' échantillon étudiée dans l' étude que les résultats de l' étude ne va pas marche pour lui?
 - Situations possibles:
 - Des maladies coexistent qui ne n'indique pas un traitement
 - Pharmacogénétique différente
- Est ce que le traitement est faisable dans notre situation?
- Quelles sont les bénéfices et les risques possibles?
- Quelles sont les valeurs et les attentes de notre patient?

54

L' évaluation de la validité des essais randomisés contrôlés RCT


● Critères essentiels

- Les sujets ont été attribués au traitement au hasard (aléatoire/randomise) ? 
- L' attribution a été **masquée** („allocation concealed”) ?
 - Le chercheur qui assigne le traitement à un patient ne sait pas dans quel groupe le patient va être alloué
- Les sujets ont été suivis („followed”) une période suffisamment longue de temps?
- Est-ce que un nombre suffisamment grand des sujets ont resté dans l' étude pour une analyse sans erreurs? (le taux de perte de vue < 20%)
- Tous les patients ont été analysés dans les groupes dans lequel ils ont été attribués (**analyse** de type “**Intention à traiter**” („intention to treat analysis”) ? (dans une étude de supériorité) – chaque patient est analysé dans le groupe dans lequel le patient a été randomisé (même si le patient ne suit pas le protocole, ou ne prend pas le traitement)
- L' essai a été **contrôlé**? (avec placebo/ autre intervention)

55

L' évaluation de la validité des essais randomisés contrôlés RCT

● Critères secondaires

- Les deux groupes sont comparables? 
 - L' efficacité de la randomisation
- La méthode aveugle a été utilisée pour les patients/investigateurs?
- Si l' étude est négative, la puissance de l' étude est suffisamment importante?
- Indicateurs: ARR, RR, OR, RRR, NNT, avec CI 95%
- : <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1157>
- : <http://www.cche.net/>



56

L' évaluation de la validité des études pronostiqués

- **Critères essentielles**
 - L'Echantillon a été **représentatif**?
 - L'Echantillon est **clairement défini**? (*critères d'inclusion, d'exclusion*)
 - Les sujets sont dans un **stade bien défini** de la maladie?
 - Dans les études de **cohorte**, les patients ont été **identifiés avant l'apparition des résultats** d'intérêt?
 - Les sujets ont été **suivis („followed”) une période suffisamment longue** de temps?
 - Est ce que un nombre suffisamment grand des sujets ont restée dans l' étude pour un analyse sans erreurs? (le taux de **perte de vue < 20%**)

57

L' évaluation de la validité des études pronostiqués

- **Critères secondaires**
 - **Les résultats ont été évalués avec la méthode en aveugle?**
 - Les critères pour les résultats sont objectifs?
 - Est ce que dans l' étude les facteurs pronostiques importants ont été ajustés?
 - **Indicateurs: RR, OR, RD; % de survie, médiane de survie, courbes de survie avec CI 95%**

58

L' évaluation de la validité des études diagnostiques

- **Critères essentielles**

- Le test standard / de **référence** est **acceptable**?
- Le nouveau test et le test standard ont été évaluées d'une manière **Indépendente** ? (des *investigateurs différents ont évaluées les 2 tests*)
- Ils ont utilisé la méthode en **aveugle**?
- Le test a été évaluée sur un **group** des patients **acceptable**? (soit un **échantillon représentatif**, soit une **série consécutive des cas**, parce que comme ça on peut avoir dans l' échantillon des sujets sans la maladie, avec une maladie au stade initial, ou dans un stade plus ou moins avancée, avec ou sans traitement, ou avec des autres maladies avec lesquelles on peut les confondre)

59

L' évaluation de la validité des études diagnostiques

- **Critères secondaires**

- Le test standard a été appliqué sans tenir compte du résultat du nouveau test?
- La méthode de travail avec le nouveau test ont été décrites dans suffisamment de détail pour permettre la répétitions du test?
- : **Se, Sp, LR+, LR-, VPP, VPN, avec CI 95%**

60

L' évaluation de la validité des rapports systématiques et méta-analysés (modifiée après NHLBI)

- Dans le chapitre Méthodes:
 - **La stratégie de recherche a une approche globale et systématique**
 - De **haute qualité** (avec opérateurs logiques OU, AND, avec synonymes, singulier, pluriel, abréviations, concepts MeSH)
 - Dans **au moins 2 grandes bases des données** bibliographiques (Pubmed/MEDLINE, Embase, Cochrane, Scopus, WHO (OMS) pour des essais randomisés, Clinical trials.gov)
 - Les **critères d'inclusion/exclusion** des études précisées
 - **L' évaluation de la validité des essais**
 - **Avec des outils validés** (pas nécessairement les suivantes)
 - **Cochrane risk of bias tool 2, ou moins bien 1** – pour **essais randomisés contrôlés**
 - **NHLBI pour les études observationnels** (ou moins bien: Newcastle Ottawa scale pour études pronostiques de type cas-témoin, ou cohorte; ou celui de Joanna Briggs Institute pour les études transversales (cross-sectional – en anglais))
 - **QUADAS 2** (revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies) – pour **études diagnostiques**
 - La **sélection, évaluation de la validité, et l'extraction** des données doit être faite **par au moins 2 chercheurs, d'une manière indépendante**
 - Les **caractéristiques importantes** et les **résultats** de chaque étude sont **présentées**
 - Le **biais de publication** a été **évalué**
 - La **hétérogénéité** a été **évaluée**

<https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>

61

Définition du Médecine basée sur des évidences

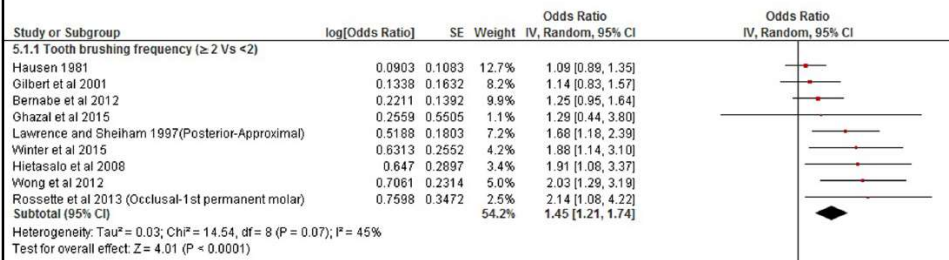
„L' utilisation consciente, explicite, et judicieuse des meilleures évidences actuels dans la prise des décisions pour soigner les patients. La pratique de la médecine basée sur des évidences consiste dans l' intégration de l' expérience clinique personnelle avec les meilleures preuves cliniques externe disponible obtenue par recherche systématique.
Sackett

Toutes ca doit être faites en tenant compte des valeurs du patient.

62

Exemples des articles

Comparison: Frequent toothbrushing versus infrequent toothbrushing
Outcome: Incidence of dental caries

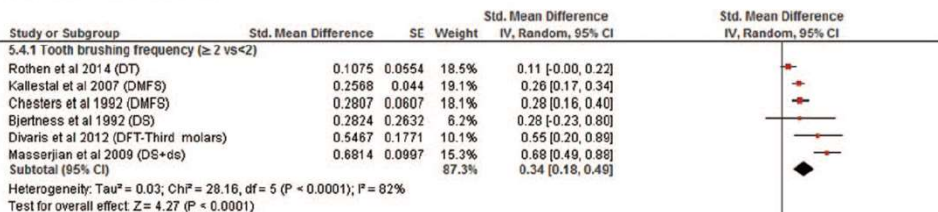


*Kumar S, Tadakamadla J, Johnson NW. Effect of Toothbrushing Frequency on Incidence and Increment of Dental Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Dent Res. 2016 Oct;95(11):1230-6. doi: 10.1177/0022034516655315

63

Exemples des articles

Comparison: Frequent toothbrushing versus infrequent toothbrushing
Outcome: Increment of dental caries



*Kumar S, Tadakamadla J, Johnson NW. Effect of Toothbrushing Frequency on Incidence and Increment of Dental Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Dent Res. 2016 Oct;95(11):1230-6. doi: 10.1177/0022034516655315

64

Exemples des articles

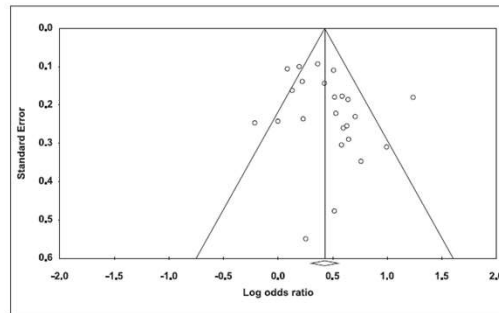


Figure 5. Funnel plot to detect publication bias from all the studies included in the meta-analysis.

*Kumar S, Tadakamadla J, Johnson NW. Effect of Toothbrushing Frequency on Incidence and Increment of Dental Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Dent Res. 2016 Oct;95(11):1230-6. doi: 10.1177/0022034516655315

65

Exemples des questions pour l'examen

1) Lesquelles des suivantes affirmations sont correctes ?

- a) Un rapport systématique des études cas-témoins est qualitativement supérieure à une étude de cohorte, si vous avez une question dans le domaine thérapeutique
- b) Un rapport systématique des essais randomisés contrôlés est qualitativement supérieure à un rapport systématique des études de cohorte, si vous avez une question dans le domaine thérapeutique
- c) Un rapport systématique des études de cohorte est qualitativement supérieure à une étude de cohorte, si vous avez une question dans le domaine thérapeutique
- d) Un essai randomisé contrôlé est qualitativement supérieure à un rapport systématique des études de cohorte, si vous avez une question dans le domaine thérapeutique
- e) Une étude cas-témoins est qualitativement supérieure à une étude de cohorte, si vous avez une question dans le domaine thérapeutique

Réponse: b, c, d

2) Vous avez évalué un nouveau test diagnostique (palpation du pouls) en le comparant à un test standard d'or (l'électrocardiogramme - le meilleur test disponible) pour dépister la présence de la maladie : fibrillation atriale, dans une évaluation de phase II. Les deux tests diagnostiques ont été évalués par deux docteurs différents. Le résultat du test standard a été montré au docteur qui évaluait le même patient avec le nouveau test. L'échantillon d'étude a été réalisé avec des sujets consécutifs dans un centre médical. Les deux tests diagnostiques ont été appliqués à tous les patients. Lesquelles des suivantes affirmations sont correctes ?

- a) l'étude n'est pas valide
- b) l'étude est valide
- c) l'étude est supérieure dans la hiérarchie des évidences à une étude de cohorte
- d) l'étude est supérieure dans la hiérarchie des évidences à un rapport systématique des études de type 1b
- e) l'étude est inférieure dans la hiérarchie des évidences à une étude de type 1b

Réponse: a, e

66

Exemples des questions pour l'examen

3) Dans un essai randomisé contrôlé (ECR) la morphine anesthésique a été évaluée contre le placebo chez les bébés prématurés ventilés mécaniquement, pour voir la diminution des symptômes du douleur. Tous les sujets ont été évalué dans cet étude (aucun sujet retire). L'analyse des données a été de type intention de traiter. Le chercheur qui introduisait les sujets dans l'étude a choisi de donner la morphine surtout pour les sujets avec un poids a naissance très petit et le placebo pour les sujets avec un poids a naissance plus bonne. Les résultats ont été évaluées par un médecin qui n'a pas été informé de la répartition du traitement. Les patients/parents ne savaient pas sur le traitement qu'ils reçoivent. Les deux groupes étaient similaires du point de vue des caractéristiques à l'inclusion dans l'étude. Lesquelles des suivantes affirmations sont correctes ?

- a) l'étude n'est pas valide
- b) l'étude est valide
- c) l'étude est supérieur dans la hiérarchie des évidences a un étude cas-témoin
- d) l'étude est supérieur dans la hiérarchie des évidences a un étude de cohorte
- e) l'étude est supérieur dans la hiérarchie des évidences a un rapport systématique des essais randomisées contrôlées

Réponse: a, c, d

67

Exemples des questions pour l'examen

4) Le lien entre la fluoration et la carie dentaire a été étudié chez les enfants préscolaires. Deux groupes d'enfants ont été établies et suivies entre les âges de 2 et 6 ans. Les enfants du premier groupe venaient de jardins d'enfants ayant un programme organisé de la fluoration interne et externe. Les enfants qui formaient le deuxième groupe venaient d'une région connue à l'insuffisance de fluoration, et ils n'avaient pas eu administrés des suppléments de fluor. À 6 ans, les enfants dans les deux groupes ont été évalués sur le nombre de caries. La présence de 3 ou plus caries dentaires à 6 ans était considéré comme une situation défavorable. Les jardins d'enfants ont été choisies pour être représentatives pour les populations cibles d'intérêt – avec niveau réduit ou acceptable de la fluorisation. Les échantillons ont été bien définis avec des critères d'inclusion et d'exclusion. Les enfants ont été introduits dans l'étude seulement s'ils n'avaient pas des caries. Les enfants ont été suivis pour 4 années. A la fin de l'étude il y restait pour l'évaluation finale 70% des enfants au début de l'étude. Lesquelles des suivantes affirmations sont correctes ?

- a) l'étude n'est pas valide
- b) l'étude est valide
- c) l'étude est supérieur dans la hiérarchie des évidences a un étude cas-témoin
- d) l'étude est inférieur dans la hiérarchie des évidences a un essais randomisées contrôlées
- e) l'étude est inférieur dans la hiérarchie des évidences a un rapport systématique des essais randomisées contrôlées

Réponse: a, c, d, e

68

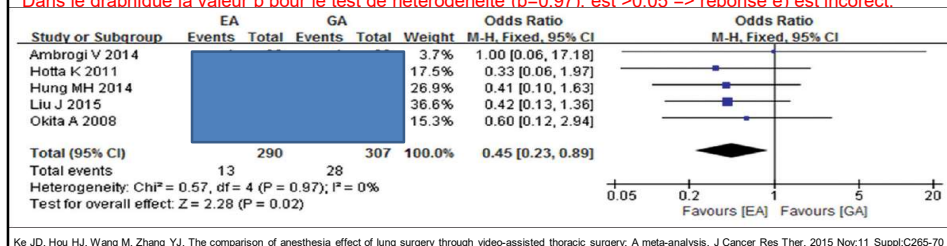
Exemples des questions pour l'examen

5) Regardes le graphique forest en bas qui compare l'anesthésie épidurale (EA) avec l'anesthésie générale (GA) en ce qui concerne l'apparition des complications dans les opérations sur le poumon. Lesquelles des suivantes affirmations sont correctes ?

- a) l'étude Hotta K et al. est plus précis que l'étude Ambrogi V et al.
- b) l'étude Okita A et al. est plus précis que l'étude Ambrogi V et al.
- c) l'étude Okita A et al. A un résultat statistiquement significatif
- d) l'étude Okita A et al. a un nombre plus grand des sujets que l'étude Ambrogi V et al.
- e) la méta analysé a un hétérogénéité statistiquement significative

Réponse: a, b, d

Explications: on peut déduire la précision en regardant la largeur des intervalles de confiance. Si l'intervalle est étroit il est précis, si l'intervalle est large, il est imprécise. Ici on observe que l'intervalle de confiance de l'étude Hotta K et al. (et aussi de l'étude Okita A) est plus étroit – donc il est plus précis que l'étude Ambrogi V et al => réponse a) et b) sont correctes. On sait si un résultat est statistiquement significatif pour les Odds ratios, si leur intervalle de confiance ne contient pas la valeur 1. Ici l'étude Okita A, contient la valeur 1 => réponse c) est incorrecte. La précision est inversement proportionnelle avec le nombre des sujets. Une étude précise, a beaucoup des sujets par rapport a une étude imprécise qui a un nombre réduit de sujets. Ici, parce que l'étude Okita A et al. Est plus précis que l'étude Ambrogi V et al., et donc il a plusieurs sujets => réponse D est correct. Dans le graphique la valeur p pour le test de hétérogénéité ($p=0.97$), est >0.05 => réponse e) est incorrect.



69

Exemples des questions pour l'examen

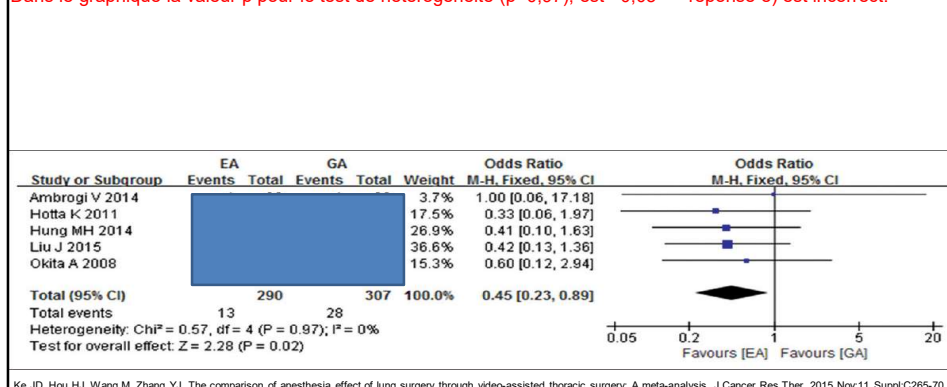
5) **Explications:**

On peut déduire la précision en regardant la largeur des intervalles de confiance. Si l'intervalle est étroit il est précis, si l'intervalle est large, il est imprécise. Ici on observe que l'intervalle de confiance de l'étude Hotta K et al. (et aussi de l'étude Okita A) est plus étroit – donc il est plus précis que l'étude Ambrogi V et al => réponse a) et b) sont correctes.

On sait si un résultat est statistiquement significatif pour les Odds ratios, si leur intervalle de confiance ne contient pas la valeur 1. Ici l'étude Okita A, contient la valeur 1, donc le résultat n'est pas statistiquement significative => réponse c) est incorrecte.

La précision est inversement proportionnelle avec le nombre des sujets. Une étude précise, a beaucoup des sujets par rapport a une étude imprécise qui a un nombre réduit de sujets. Ici, parce que l'étude Okita A et al. Est plus précis que l'étude Ambrogi V et al., et donc il a plusieurs sujets => réponse D est correct.

Dans le graphique la valeur p pour le test de hétérogénéité ($p=0.97$), est >0.05 => réponse e) est incorrect.



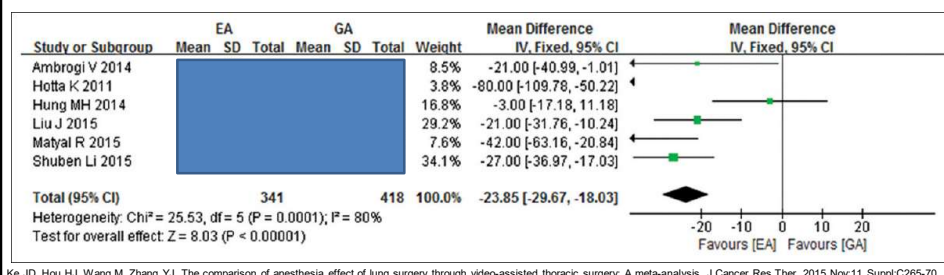
70

Exemples des questions pour l'examen

6) Regardez le graphique forêt en bas qui compare l'anesthésie épidurale (EA) avec l'anesthésie générale (GA) en ce qui concerne le temps d'intervention chirurgicale dans les opérations sur le poumon. Lesquelles des suivantes affirmations sont correctes ?

- a) l'étude Liu J et al. a un nombre plus petit des sujets que l'étude Ambrogi V et al.
- b) l'étude Liu J et al. est plus précise que l'étude Ambrogi V et al.
- c) l'étude Ambrogi V et al. a un résultat statistiquement significatif
- d) la méta analysé n'a pas un résultat statistiquement significatif
- e) la méta analysé a un hétérogénéité statistiquement significative

Réponse: b, c, e



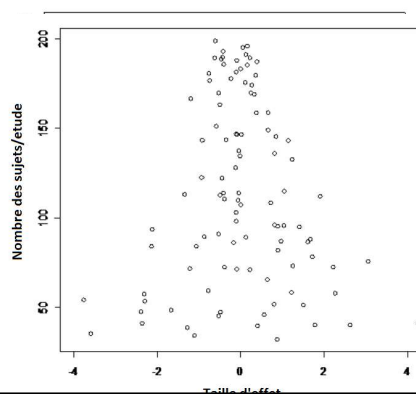
71

Exemples des questions pour l'examen

7) Vous avez trouvé une méta analyse qui a un coefficient I² d'incohérence de 93%, avec un p=0,01. Le test Egger a le p=0,84. Le graphique entonnoir de la méta analyse est en bas. Lesquelles des suivantes affirmations sont correctes ?

- a) le graphique ne suggère pas un biais de publication
- b) les informations présentées peut suggérer une hétérogénéité très importante
- c) la valeur p du teste du biais de publication a un résultat statistiquement significatif
- d) la valeur p du teste du biais de publication n'a pas un résultat statistiquement significatif
- e) la méta analysé a un hétérogénéité statistiquement significative

Réponse: a, b, d, e



72

Exemples des questions pour l'examen

7) Explications: Si le graphique entonnoir est symétrique (comme celui d'ici), il y a une suggestion d'absence du biais de publication. Si on observe une asymétrie, il y a une suggestion de biais de publication. => réponse a) est correcte.

La hétérogénéité est indiquée par le coefficient I² d'incohérence et la valeur du p associée. Ici la valeur du I² est proche à 100% (qui indique hétérogénéité, 0% indique l'absence de l'hétérogénéité). Aussi, le résultat est statistiquement significatif, parce que $p=0,01 < 0,05$. Donc il y a une hétérogénéité très importante et statistiquement significative. => réponse b) et e) sont correctes

Le test Egger est un test statistique pour vérifier la présence du biais de publication. Si $p < 0,05$, on a une suggestion de biais de publication, si $p > 0,05$ on n'a pas une suggestion du biais de publication. Ici $p=0,84 > 0,05$ => ça n'indique pas un biais de publication => réponse c) est incorrecte, et la réponse 3) est correcte

73

Notions étudiées dans le cours

- La méta-analyse
 - Définition
 - Taille de l'effet
 - Avantages/désavantages
 - Biais de publication, d'intérêt
 - Types de méta-analyse
 - Les étapes de la méta-analyse
 - Résultats de méta-analyse
- Les rapports systématiques
 - Comparaison avec les rapports narratives
 - Les étapes du rapport systématiques
- La médecine basée sur des évidences (EBM)
 - La définition de l'évidence
 - La hiérarchie des évidences et l'explication
 - L'évaluation de la validité des études
 - La définition de l'EBM
- Exemples des études
- Exemples des exercices

74

Merci