

# Orthophonie 3ème année UE7.4 : CM4 + TD de lecture 2

## Bias & Cohort Studies

### **Biais**

La notion de biais est fondamentale dans la lecture critique d'articles, et c'est un terme que vous rencontrerez dans la lecture des articles, notamment dans la discussion où, rappelons-nous, les auteurs passent en revue les forces et faiblesses de leur étude.

Il existe lorsque les résultats sont indûment influencés par quelque chose, et peut se produire à tous les stades. C'est-à-dire pendant la conception de l'étude, durant sa mise en œuvre, ou lors de la phase de communication.

Il n'est jamais intentionnel, mais parfois prévisible. Par conséquent, la recherche quantitative tente de l'éliminer, et la recherche qualitative d'en tenir compte.

### **Les biais les plus fréquemment rencontrés**

Dans cette partie sont présentés quelques différents types de biais. La liste est loin d'être exhaustive. Notez que parfois un biais peut avoir deux intitulés différents. Il est donc plus important de pouvoir identifier une situation qui pourrait induire un biais que de mettre une étiquette précise.

#### Biais de sélection

Lorsqu'on prépare l'échantillon qui va servir dans une étude il faut se méfier des risques de biais. En effet, on peut avoir un biais dû à l'**exclusion**, où on aurait omis ou sous-représenté un sous-groupe d'une population. De même, on peut se tromper dans l'**inclusion**, par exemple avec une sélection par commodité, où on inclut les personnes disponibles à tel endroit ou à tel moment. Dans les deux types de biais de sélection les résultats ne peuvent pas être généralisés.

#### Biais de procédure

Les conditions de participation peuvent influencer sur le résultat. Dans une situation où on demande aux participants de compléter un questionnaire ou une tâche en temps limité, cela peut produire des réponses erronées ou irréfléchies. Pour contrecarrer ce type de biais il faut créer des conditions qui permettent aux participants de prendre leur temps.

#### Biais de mesure

Lors du recueil des données il est possible de rencontrer des erreurs. Celles-ci peuvent être dues à un équipement défectueux ou non-calibré. Les erreurs de mesure peuvent également être dues à des comportements humains où les conditions de recueil influeraient sur les réponses. On peut avoir recours à des questionnaires anonymes, et/ou à distance

#### Biais d'observation

Connu également sous le nom de biais de l'interviewer, ici c'est la façon de poser les questions qui peut influencer. Si la personne qui recueille les données est au courant du statut du participant (atteint ou pas, placebo ou pas...) cela peut lui faire inconsciemment utiliser des gestes ou paroles qui amènerait des réponses faussées. Il est conseillé de faire une étude en aveugle lorsque c'est possible.

#### Biais de réponse

Parfois la situation peut changer le comportement des sujets. Ils auront tendance à chercher la 'bonne' réponse, ou celle qu'ils pensent être attendue. Pour limiter ce biais une étude peut limiter l'information donnée aux participants.

## Orthophonie 3ème année UE7.4 : CM4 + TD de lecture 2

### Biais de chronologie

Il arrive parfois qu'on doive chercher des sources de données pour créer un groupe témoin ou contrôle. Il est d'usage de chercher des *datasets* ou données existantes, mais le risque est que ces données soient trop anciennes, et donc la comparabilité est remise en question. C'est un problème important dans l'épidémiologie par exemple, où la prévalence et incidence fluctuent avec le temps, et cela peut aussi se produire lorsque les critères diagnostics changent comme cela a pu être le cas pour l'autisme.

### Biais de mémoire

Certaines études longitudinales sont susceptibles de produire des biais de mémoire (on parle aussi de *recall bias* en anglais). Moins un événement est récent, moins les souvenirs sont précis. Par exemple si vous demandez à quelqu'un si son enfant a eu la varicelle dans les 12 derniers mois, il pourra peut-être vous répondre, mais ne pourra plus dire exactement quand ou si c'était un cas sévère, modéré ou léger. Il faut tenir compte de ce problème potentiel lorsqu'on choisit la périodicité des questionnaires ou entretiens etc.

### Biais de données manquantes

Dans une étude, notamment par questionnaire, il est fréquent d'avoir des personnes qui ne répondent plus pour cause de déménagement ou absence ou autre chose, mais aussi d'avoir des items non renseignés sur un questionnaire renvoyé. On reviendra sur cette question parce que le traitement des non-réponses est compliqué. En effet, comment prendre en considération des perdus de vue ou pallier des données manquantes.

### Biais de performance

Les personnes impliquées peuvent produire des résultats différents, qu'il s'agisse des évaluateurs ou des participants. Pour limiter l'impact des divergences entre évaluateurs on retrouve souvent le terme *inter-rater reliability* qui cherche à calculer mathématiquement le degré d'accord entre les évaluateurs, souvent exprimé par un score *kappa*. Pour traiter des différences marquées entre participants on procède parfois à une stratification groupée qui permet d'éviter un faux positif en affinant l'analyse.

### Biais de communication

C'est une réalité inconvenante que les auteurs publient plus rarement un résultat négatif qu'un résultat positif. Qui plus est, l'impact de ceci est amplifié par le fait que le résultat positif est également cité plus souvent que les résultats neutres ou négatifs. C'est un problème majeur pour les méta-analyses, et il est donc d'usage d'avoir recours à un type de graphique qui se nomme *funnel plot* en anglais où la distribution des résultats de chaque article inclus dans la méta-analyse est évaluée en fonction de la taille de l'échantillon et la taille de l'effet.

Voici quelques liens de listes de biais qui peuvent compléter cette courte revue :

[Biomedical statistics](#)

[Cochrane : liste de biais de publication](#)

[Identification et stratégies](#)

[Meta-assessment \(2017\)](#)

# Orthophonie 3ème année UE7.4 : CM4 + TD de lecture 2

Pour terminer cette section sur les biais, voici une liste tirée de : Hartman, James M., James W. Forsen Jr, Mark S. Wallace, and J. Gail Neely. "Tutorials in clinical research: part IV: recognizing and controlling bias." *The Laryngoscope* 112, no. 1 (2002): 23-31.

Laryngoscope 112: January 2002

Hartman et al.: Recognizing and Controlling Bias

Laryngoscope 112: January 2002

Hartman et al.: Recognizing and Controlling Bias

TABLE I List of Biases and Definitions.*	
Named Biases	Definition
<b>A Publication Bias (researching the topic)</b>	
1. Bias of rhetoric?	Fallacious arguments presented in a compelling manner but without appealing to reason; the conclusions are often based on opinion rather than evidence
2. All's well literature bias?	Bias against controversy; publications may exclude or play down reports which are contentious
3. Reference bias <sup>14</sup>	Authors may cite more references that support their position than contradict it; this serves to skew the understanding of the topic
4. Positive results bias <sup>14</sup>	Investigators and publishers are more likely to submit and accept manuscripts with positive results
5. Hot stuff bias?	Topics receiving unusual levels of attention may tempt authors or editors to rush additional results to publication regardless of the quality of work
6. Pre-publication bias <sup>8, 14</sup>	Errant research previously published may be used to support a particular investigation
7. Post-publication bias <sup>6, 16</sup>	Published results are extrapolated to a different population
8. Sponsorship bias <sup>17</sup>	Funding sources may influence the probability specific results get published
9. Meta-analysis bias <sup>17</sup>	Meta-analyses based only on published manuscripts miss unpublished possibly relevant studies which may mislead the conclusions
<b>B Selection Bias (susceptibility bias)</b>	
1. Popularity bias?	Heightened interest in a condition may attract patients to a specific center when they wouldn't otherwise present for inclusion
2. Centripetal bias?	The reputation of a clinician or center may draw individuals with specific disorders to them skewing their population
3. Referral filter bias?	Referral of difficult cases to tertiary centers increases the concentration of rare disorders in the center's patient mix
4. Diagnostic access bias?	People vary in their ability to procure diagnostic testing which establishes the presence of a given disease
5. Diagnostic suspicion bias?	Knowledge of a pre-existing exposure may influence the intensity with which the diagnostic process is applied
6. Unmasking bias?	Signs or symptoms sometimes associated with a certain disease may be caused by an innocent exposure, which results in an unusual search for the disease
7. Mimicry bias?	An innocent exposure is errantly considered causative when it produces a similar but unrelated condition, which is mistaken for the disease of interest
8. Previous opinion bias?	Knowledge of pre-existing evaluation results might alter the subsequent diagnostic process on the same patient or his relatives
9. Wrong sample size bias?	Too small a sample might miss significant differences while too large a sample might establish significant differences that are not clinically relevant
10. Admission rate bias (Berkson) <sup>18</sup>	The relative frequency of a disease in hospitalized patients may not reflect the frequency of the population as a whole and thus may bias the study
11. Prevalence-incidence bias (Neyman) <sup>7</sup>	The late look at the prevalence of a disease in a population may underestimate the prevalence because of fatal, mild, or resolved cases
12. Diagnostic vogue bias?	The same condition may be known by multiple monikers which if unknown could impact the acquisition of subjects
13. Diagnostic purity bias?	When groups become very specifically defined they may not be representative of the broader population
14. Procedure selection bias?	Patients may or may not be offered a treatment because of coexisting morbidities or poor prognosis
15. Missing clinical data bias?	Clinical data might be missing yet considered normal when it is negative or not ascertained
16. Non-contemporaneous control bias?	Over time, changes in definitions (including staging), exposures, diagnostic abilities, and treatments render historical controls noncomparable
17. Starting time bias?	Failing to identify the start of exposure or disease may lead to errant stratification
18. Unacceptable disease bias?	Socially unacceptable conditions tend to be underreported
19. Migrator bias?	Migrants may differ from the population as a whole with respect to their susceptibility to disease, procurement of healthcare, and availability for follow-up
20. Membership bias?	Participation in a group may imply a level of health that is different from the general population, i.e., construction workers or runners
21. Nonrespondent bias?	The group who fails to respond to a survey may not reflect the entire population surveyed
22. Volunteer bias <sup>8</sup>	Volunteer subjects that differ from the broader target population with respect to exposures, disease status, comorbidities, etc
23. Allocation bias <sup>8</sup>	Nonrandom assignment to a specific study group based on prognostic variables can create incomparable groups
24. Vulnerability bias <sup>8</sup>	Some subjects may be particularly resistant to or overly susceptible to an experimental maneuver
25. Authorization bias <sup>19</sup>	Inability to obtain authorization for release of medical records from some subjects may eliminate them from the study and thus bias the results
<b>C Exposure Bias (performance bias)</b>	
1. Contamination bias?	The control group subjects may mistakenly receive the maneuver of interest or be affected by an extrinsic maneuver, which diminishes the differences in outcomes of the experimental and control groups
2. Withdrawal bias?	Subjects that drop out may differ significantly from those that remain
3. Compliance bias?	The measured efficacy of a treatment can be confounded by non-adherence to the regimen

(Continues)

TABLE I (Continued.)	
Named Biases	Definition
4. Therapeutic personality bias?	Unblinded treatment allows the practitioner to influence the patient's perception of benefit
5. Bogus control bias?	When subjects allocated to the experimental maneuver group expire or withdraw before the maneuver is administered and are reallocated to the control group or are omitted, the experimental and control groups are no longer matched and the differences between may be biased toward the experimental group
6. Misclassification bias <sup>8</sup>	Subjects may be mislabeled and subsequently be allocated to the wrong group for proper comparison
7. Proficiency bias?	Experimental maneuvers or treatments may not be equally administered to subjects
<b>D Detection Bias (measurement bias)</b>	
1. Insensitive measure bias?	The outcome measure may not be capable of detecting clinically significant differences
2. Underlying cause bias (rumination bias)?	Case subjects may more intensely review prior events or exposures searching for a cause, thus different levels of recall of exposures may occur compared with control subjects
3. End-digit preference bias?	The natural tendency to convert analogue data to digital data using a preferred ending digit; for example, an even digit rather than an odd digit
4. Apprehension bias?	Certain measures can be artificially affected by interaction with investigators, e.g., blood pressure in epistaxis patients
5. Unacceptability bias?	Measurements themselves can be painful, intrusive, or embarrassing resulting in avoidance
6. Obsequiousness bias?	Subjects may alter their response toward the direction they perceive desired by the investigator
7. Expectation bias?	Observers may err in measuring data toward the expected outcome, e.g., normal temperatures in postoperative patients with fever
8. Substitution game bias?	The substitution of a risk factor that has not been established as causative may broaden the study population inappropriately
9. Family information bias?	Family communication regarding exposures or illness is stimulated by a case subject in its midst, thus more intense remembrance may occur compared with control subjects
10. Exposure suspicion bias?	Knowledge of a subject's disease status may affect the intensity of a search for the cause
11. Recall bias?	Cases may be questioned about exposures more vigorously than control subjects intensifying their recollections
12. Attention bias?	Subjects may alter their behavior when they know they are under scrutiny thereby altering outcomes
13. Instrument bias?	Calibration errors may lead to inaccurate measurements being recorded, e.g., an unbalanced weight scale
14. Surveillance bias <sup>8</sup>	When a new treatment is under study, the subjects may be monitored with greater scrutiny than control subjects to guard against adverse reactions
15. Comorbidity bias <sup>8</sup>	Diagnostic procedures investigating a sign or symptom may discover an unrelated previously undetected disease which is then falsely associated with the original sign or symptom, e.g., CT or MRI imaging for evaluation of headache discovers an asymptomatic maxillary sinus mucus retention cyst
16. Nonspecificity bias?	The maneuver of interest is not well-delineated so unwitting, inadvertent exposures that effect the maneuver might occur, e.g., measuring bleeding times without identifying for the subjects products that commonly contain aspirin
17. Verification bias <sup>20</sup> (work-up bias)	If testing the efficacy of a diagnostic process is restricted only to patients proven to have the disease, the sensitivity of the test can be overestimated
<b>E Analysis Bias (Transfer Bias)</b>	
1. Post-hoc significance bias?	Levels of significance determined after data collection may lead to errant conclusions
2. Data dredging bias?	Data reviewed for any and all possible associations without a predetermined hypothesis may yield faulty conclusions
3. Scale degradation bias?	Collapsing of measurement scales may obscure differences; for example, collapsing dimensional data, such as specific age, into ranges, such as 0-40, 41-80, etc, may miss important relationships
4. Tidying-up bias (deliberate elimination bias)?	Excluding outlying data that seems implausible cannot be statistically justified and contaminates the analysis
5. Repeated peeks bias?	Repetitive analysis of the accumulating data may lead to premature conclusions and inappropriate termination of the trial
<b>F Interpretation Bias</b>	
1. Mistaken identity bias?	Efforts to improve patient compliance in a trial may instead cause the investigator to manage more aggressively, on determining a treatment outcome it may be errantly attributed to the original prescribed treatment
2. Cognitive dissonance bias?	Belief in a hypothetical mechanism may increase, rather than diminish, in response to contradictory evidence; for example, a subject or physician may believe more strongly than ever in antibiotics for a viral sore throat, despite strong proof to the contrary
3. Magnitude bias?	Interpretation of data may be affected by the way the data is presented, using a measurement scale that creates a preferred illusion, biases the interpretation; for example, an increase of 10,000 may actually represent only an increase of 0.001%
4. Significance bias?	Confusing statistical significance with clinical significance may result in pointless conclusions
5. Correlation bias?	Equating a correlation with causation risks making fallacious conclusions; for example, histologic membranous ectasia (hydrops) seems to be correlated with symptoms of vertigo and hearing loss, but is not synonymous with, nor necessarily causative
6. Under-exhaustion bias?	Failure to reject the null hypothesis because of a limited investigation may lead to authoritarian speculation rather than truthful conclusions

\*The general organization and many of the named biases were taken from the classic article by Sackett.<sup>7</sup>

# Orthophonie 3ème année UE7.4 : CM4 + TD de lecture 2

## Quelques notions supplémentaires

### Validité

**Interne** : La conception, mise en œuvre, et analyse des données doit **éliminer tout biais**, et les résultats doivent refléter la véritable association entre les variables

**Externe** : Les résultats sont applicables à une population plus large. On peut **généraliser**.

Il est difficile d'atteindre un degré élevé de validité externe et interne.

### La 3<sup>ème</sup> variable

Connue en anglais par le terme confounder ou confounding variable, il s'agit d'un **facteur de confusion** qui serait réellement responsable d'une corrélation ou causation. Par exemple, si on affirme que les grands buveurs d'alcool meurent tôt. On serait tenté d'inférer que l'alcool serait responsable de la mortalité élevée. Toutefois il y a d'autres raisons possibles qui pourraient être responsables, ou qui pourraient amplifier indûment un résultat significatif. Ces facteurs sont très souvent d'ordre socio-économique, et on peut imaginer que parmi la classe sociale, le tabagisme, la malbouffe, la sédentarité etc. il y ait un ou plusieurs facteurs qui joueraient un rôle.

### La puissance d'une étude

Pour obtenir un résultat statistiquement significatif l'échantillon doit être suffisamment grand pour mesurer un effet, et de nombreux outils existent pour calculer automatiquement le nombre de participants nécessaires.

Le fonctionnement est peu accessible si on n'est pas statisticien, mais voici le processus de calcul de la taille d'échantillon selon le site *The Analysis Factor*

1. Etablir un test d'hypothèse (null/alternative)
2. Etablir le niveau de significativité (ex  $p < 0.05$ )
3. Etablir la taille d'effet minimal ayant un intérêt scientifique.
4. Estimer les valeurs des autres paramètres nécessaires au calcul (écart type à partir de données pré-existantes)
5. Spécifier la puissance visée (0,8 ou 0,9)
6. Calculer

Toutefois, le risque d'erreur existe, et les deux types qui peuvent se produire sont

Erreur de type I – détection d'un effet qui n'existe pas

Erreur de type II – absence de détection d'un effet existant

Des outils statistiques permettent de limiter ces erreurs. On y reviendra dans une autre séance.

## Orthophonie 3ème année UE7.4 : CM4 + TD de lecture 2

### L'étude de cohorte

Ce type d'étude mesure la survenue d'événements dans le temps chez une population définie qui est suivie sur plusieurs mois ou années à partir de données qui peuvent être :

- Consultations
- Interviews,
- Questionnaires
- Prélèvements biologiques
- Dossiers médicaux

Elle peut être prospective ou rétrospective.

De nombreuses cohortes existent dans le monde, et l'échantillon est généralement très grand. Parmi les plus connues on trouve la Framingham Heart Study, la Nurses' Health Study, et la Million Women Study. Au Danemark la population entière participe à une cohorte nationale dès la naissance.

Ces grandes populations permettent de réaliser souvent de multiples études observationnelles d'envergure.

En principe pour chercher à se renseigner sur un sujet donné dans une démarche prospective, les participants n'ont pas encore la pathologie en question, et l'exposition au facteur de risque potentiel doit être évalué au début, et à des intervalles déterminés au cours de l'étude. Les participants doivent donc être suivis régulièrement.

Dans l'étude de cohorte les biais les plus fréquents sont dus à cette périodicité qui induit un certain taux d'attrition avec de nombreux perdus de vue et des informations manquantes.

Il y a également des biais dus à la nature des cohortes. Certains sont recrutés par leur profession (cf. *Nurses' Health Study*) ce qui limite leur représentativité, et mène à ce qu'on appelle l'effet du 'travailleur sain' parce que la population générale comporte plus de personnes malades que la population active.

Il est donc vital de s'assurer de la comparabilité des groupes, et le lecteur attentif vérifiera que l'article comporte un tableau à cet effet.

Comme l'étude cas-témoin, le calcul statistique de base dans les études de cohorte est relativement simple.

#### Exemple hypothétique d'une étude de cohorte sur le lien entre le tabac et le cancer de la gorge (sur 1 an)

	Cancer	Sains	Total	Taux d'incidence
Fumeurs	42	27 000	27 042	1,5/1000/an
Non-fumeurs	7	63 000	63 007	0,1/1000/an
Total	49	90 000	90 049	

Le taux de risque se calcule en divisant le taux d'incidence chez les personnes exposées par celui de celles qui ne sont pas exposées.

Soit  $1,5/0,1 = 15$

(risque 15 fois plus élevé chez les personnes exposées)

## Avantages & inconvénients

+

- On peut évaluer la survenue d'événements multiples.
- On peut observer plusieurs facteurs d'exposition.
- On évalue l'exposition en amont (pour une étude prospective).
- On peut mesurer les facteurs d'exposition rares
- On peut démontrer le lien de cause à effet.
- On peut mesurer incidence et prévalence.

-

- Couteux et chronophage.
- Biais induit par l'attrition.
- Risque élevé de facteurs de confusion..
- Biais d'observation.
- Biais de comportement..
- La classification des individus (concernant l'exposition ou la survenue d'un événement) peut être modifiée par des changements apportés au processus de diagnostic.

### Pour analyser une étude de cohorte

Il y a de nombreux outils à votre disposition, et rien ne vous oblige à appliquer un seul modèle, car chaque modèle d'analyse ou outil de type checklist peut vous apporter de nouveaux éclairages. Il importe, au fil de vos lectures, de créer des réflexes de lecteur critique. Certains points seront applicables universellement quel que soit le type d'article que vous lisez. D'autres vont dépendre de la nature de l'étude.

Voici deux références utiles pour commencer à vous constituer une méthodologie de lecture. La première porte particulièrement sur l'étude de cohorte prospective, et la deuxième est plus générale

Bookwala, Ammar, Nasir Hussain, and Mohit Bhandari. "The three-minute appraisal of a prospective cohort study." *Indian journal of orthopaedics* 45.4 (2011): 291.

Young, Jane M., and Michael J. Solomon. "How to critically appraise an article." *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 6.2 (2009): 82.

Les points listés par la deuxième publication sont :

1. Is the study question relevant?
2. Does the study add anything new?
3. What type of research question is being asked?
4. Was the study design appropriate for the research question?
5. Did the study methods address the most important potential sources of bias?
6. Was the study performed according to the original protocol?
7. Does the study test a stated hypothesis?
8. Were the statistical analyses performed correctly?
9. Do the data justify the conclusions?
10. Are there any conflicts of interest?

## Orthophonie 3ème année UE7.4 : CM4 + TD de lecture 2

### Travail Personnel

Vous pouvez travailler en groupe si vous le souhaitez.

A l'aide des outils que vous avez découvert jusqu'à présent, ainsi que le lien suivant, construisez une ébauche de commentaire pour l'étude de cohorte citée ci-dessous. Il peut rester à l'état de liste, mais songez à justifier vos affirmations. Dans la lecture critique la justification et la nuance sont de rigueur.

[https://joannabriggs.org/sites/default/files/2019-05/JBI\\_Critical\\_Appraisal-Checklist\\_for\\_Cohort\\_Studies2017\\_0.pdf](https://joannabriggs.org/sites/default/files/2019-05/JBI_Critical_Appraisal-Checklist_for_Cohort_Studies2017_0.pdf)

McAllister, J., Collier, J. and Shepstone, L., 2013. The impact of adolescent stuttering and other speech problems on psychological well-being in adulthood: evidence from a birth cohort study. *International journal of language & communication disorders*, 48(4), pp.458-468.

N'hésitez pas à me contacter si vous avez des questions.

Je ferai un retour synthétique des travaux reçus, et je mettrai un commentaire rédigé en ligne