

## Orthophonie 3ème année UE7.4 : CM5 + TD de lecture 3

### L'aveugle

L'objectif de faire une étude en aveugle est d'éviter les biais dus au fait que le participant ou le chercheur soit au courant de son statut. Un participant qui sait qu'il prend un placebo sera moins enclin à rester dans l'étude ou à observer les prises prévues. Un chercheur qui connaît le statut du participant peut changer son comportement lors d'une interaction, ou être moins objectif lors du traitement des données. L'aveugle peut être utilisé en simple, double ou triple. En simple seuls les participants ou les chercheurs ne seront pas au courant des statuts, en double les deux seront ignorant des statuts, et en triple les sujets, les intervenants directs et les analystes de données seront dans l'ignorance. En anglais on utilise les termes de *blinding* ou *masking*. Ainsi, une étude pourra être décrite comme une *double blinded study*.

### Le bras

Ce terme, comme pour un fleuve, décrit l'organisation des groupes selon le traitement. On peut avoir deux, trois, ou quatre bras (rarement plus).

**Expérimental** – le groupe qui subit l'intervention

**Comparaison active** – lorsqu'on fait une étude pour établir la non-infériorité d'un traitement

**Placébo** – le produit qui ressemble à ce qu'on teste, mais sans substance active

**Factice** – (*sham* en anglais) équivalent du placebo dans un contexte non pharmaceutique (par exemple : un appareil inefficace, ou même une intervention chirurgicale sans objet)

**Sans intervention** – lorsqu'on compare un traitement avec l'absence de traitement

### Attribution

La notion d'attribution fait référence à la manière dont on affecte les participants dans chacun des bras de l'étude. Il est possible d'utiliser une distribution aléatoire ou non aléatoire. Dans certains contextes la randomisation n'est pas possible pour une raison ou une autre, mais cela ne dédouane pas les auteurs de leur responsabilité de s'assurer de la comparabilité des groupes, et on devrait trouver dans la publication un tableau ou des données qui permettent de vérifier ce point. La randomisation permet d'obtenir des groupes comparables plus facilement, et l'étude randomisée se trouve au-dessus de l'étude non-randomisée dans la hiérarchie des niveaux de preuves.

On procédera à la randomisation *a priori* lorsqu'on a déjà recruté les sujets, et cela s'effectue soit par blocs permutés où un certain nombre de participants seront affectés au groupe A, puis autant au groupe B et ainsi de suite, soit par strates où on affectera de façon aléatoire, mais en tenant compte des caractéristiques des participants.

On peut également randomiser *a posteriori* pendant le processus de recrutement en fonction des attributions précédentes, parfois par strates. Dans le cas d'une étude longitudinale où on commence à avoir des éléments sur l'efficacité d'une intervention, on peut recourir à une méthodologie dite du gagnant renforcé.

Il y a de nombreuses ressources sur internet qui expliquent la randomisation en plus de détail. Pour ceux qui souhaitent en savoir plus sur le côté statistique vous pouvez lire l'article ci-dessous :

Lim, C.Y. and In, J., 2019. Randomization in clinical studies. *Korean journal of anesthesiology*, 72(3), p.221.

# Orthophonie 3ème année UE7.4 : CM5 + TD de lecture 3

## Cluster randomisation

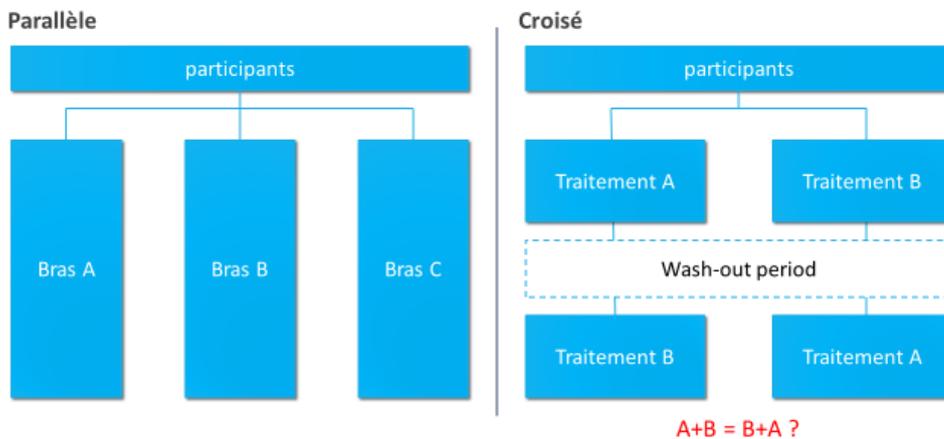
Dans certains contextes il est préférable d'éviter le risque qu'un membre d'un groupe influence un participant dans l'autre. Cette approche va randomiser par groupe plutôt qu'au niveau de l'individu. On l'utilise fréquemment d'évaluer une intervention où l'impact concerne le système plutôt que l'individu

### Exemple : Essai de deux stratégies de perte de poids

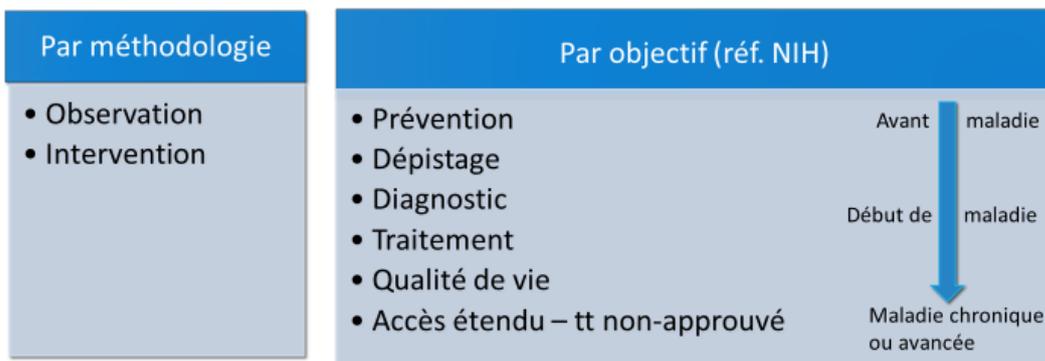


## Croisement

Dans une situation classique les bras sont organisés en parallèle, comme on voit sur la gauche dans l'illustration ci-dessous. Parfois on peut décider de procéder par le croisement. Cette approche a l'avantage de neutraliser une éventuelle défaillance de comparabilité entre les groupes. En principe on retrouve cette méthodologie le plus fréquemment dans les études qui comparent deux traitements. On voit à droite sur l'illustration que les traitements se croisent. Il y a toujours une période dite de *wash-out*, qui permet de s'assurer que l'on ne puisse pas imputer un effet d'un traitement à la présence continue du traitement précédent dans l'organisme.



## Autres approches de classification



# Orthophonie 3ème année UE7.4 : CM5 + TD de lecture 3

## Méthodes itératives

Dans la conception d'une étude en général le protocole est écrit à l'avance. Parfois, et notamment dans les situations où le recrutement reste ouvert tout au long de l'étude, on aura recours à des méthodologies dites adaptatives. Cela relève d'une stratégie d'optimisation des résultats des participants, et nécessite des évaluations régulières. Les chercheurs peuvent apporter des modifications de dosage, de la taille d'échantillon, du traitement, des critères d'inclusion et des traitements associés.

*Transational research* est le nom donné à une autre approche méthodologique qui vise à améliorer la pratique par la recherche. Sa définition fait encore débat, mais si vous souhaitez en savoir plus, un court article de 2008 tente de répondre à la question<sup>i</sup>

## Vérification de résultats

Il est important d'avoir confiance dans la fiabilité de ce qui est mesuré. A ce titre, lorsqu'on lit la partie méthodologie d'un article on va vérifier que les prises de mesures sont justes. On s'assurera que tout appareil est calibré, et que tout questionnaire ou autre outil est valide, c'est-à-dire qu'il a déjà été utilisé dans des études précédentes.

On peut effectuer un certain nombre de démarches en fonction de la situation. Parfois on aura besoin de procéder à une vérification en effectuant un même test après un laps de temps donné. On appelle cette procédure *test-retest*.

Dans les situations où il y a plusieurs personnes qui évaluent les sujets, il convient de vérifier ce qu'on nomme *inter-rater reliability*. Cela peut s'exprimer par un pourcentage qui décrit le degré d'accord entre évaluateurs, mais également par un score kappa qui varie de -1 à 1. Les explications statistiques et les mérites et inconvénients des approches sont évoqués dans un article de 2012<sup>ii</sup>. Pour le simple lecteur d'article, on peut se contenter de vérifier que les auteurs ont bel et bien procédé à cette démarche si la situation s'y prête.

## Spécificité et sensibilité

Ces deux mesures permettent d'évaluer à quel point un test mesure ce qu'il est censé mesurer, et on l'utilise notamment pour des tests biologiques au laboratoire, mais on le trouvera aussi dans d'autres contextes.

La **spécificité** s'assure de la bonne identification des vrais négatifs, avec peu de faux positifs, alors que la **sensibilité** va évaluer l'identification correcte des vrais positifs, avec un minimum de faux négatifs.

		The Truth		
		Has the disease	Does not have the disease	
Test Score:	Positive	True Positives (TP) a	False Positives (FP) b	$PPV = \frac{TP}{TP + FP}$
	Negative	False Negatives (FN) c	True Negatives (TN) d	
		<b>Sensitivity</b>	<b>Specificity</b>	
		$\frac{TP}{TP + FN}$	$\frac{TN}{TN + FP}$	
Or,		$\frac{a}{a + c}$	$\frac{d}{d + b}$	

## Orthophonie 3ème année UE7.4 : CM5 + TD de lecture 3

On l'exprime par un pourcentage, et le schéma ci-dessus montre comment on obtient ce score, ainsi que PPV et NPV (*positive predictive value* et *negative predictive value*, ou la capacité de prédire correctement des cas positifs et négatifs respectivement)

### Vérification des statistiques

Il est important aussi de vérifier les résultats de l'analyse statistique.

En effet, certaines méthodes statistiques engendrent des erreurs de type I, où il y a le rejet de l'hypothèse nulle vraie, ou de type II où on ne rejette pas une hypothèse nulle fausse.



Souvent il s'agit de méthodes statistiques où il y a de nombreuses variables ou des mesures répétées qui donnent lieu à ces erreurs. Il convient de vérifier que les auteurs ont procédé aux **tests post hoc** nécessaires. On trouvera souvent le terme *correction* ou *post hoc*.

De même, il peut être nécessaire de recourir à une **stratification**, notamment lorsque l'échantillon est grand, et ceci nous permet d'avoir des résultats affinés par rapport à un chiffre global brut. Dans les situations où on redoute la présence de facteurs de confusion, on peut procéder à des **ajustements** qui permettent d'avoir une idée plus claire de quelles variables sont réellement responsables d'un effet statistique.

### L'essai randomisé contrôlé

Ce type d'étude est considéré comme une référence dans la recherche scientifique, et se situe sur le rang le plus élevé de la pyramide des preuves. On appelle ce statut *gold standard* en anglais. Souvent trouvé avec l'abréviation RCT : *randomized controlled trial* (en américain) ou *randomised controlled trial* (anglais), c'est une méthodologie rigoureuse pour identifier une relation cause-effet entre un traitement et un résultat.

On choisira le type d'attribution au besoin, et on utilisera l'aveugle lorsque c'est possible.

On voit dans le tableau ci-dessous qu'il présente de nombreux avantages, mais n'est pas 100% parfait.

## Orthophonie 3ème année UE7.4 : CM5 + TD de lecture 3

- | +   | -  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Niveau de preuve le plus élevé pour évaluer un traitement</li> <li>• Meilleure démonstration de lien cause à effet</li> <li>• La randomisation limite l'influence des facteurs de confusion potentiels</li> <li>• Pas de doute sur la chronologie</li> <li>• Permet les études en aveugle et ainsi limite certains biais</li> <li>• Peut mesurer incidence et résultats multiples</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Problèmes éthiques pour l'attribution.</li> <li>• Coûteux et long.</li> <li>• Peu efficace lorsque la pathologie est rare ou lorsque l'effet est retardé.</li> <li>• Generalisabilité – les participants peuvent être plus enclins à adhérer au traitement que la population plus large.</li> </ul> |

Dans un article de 2014, Gamble plaide pour la complémentarité des études. En effet, le fait d'envisager la recherche en termes d'hierarchie peut peut-être pousser une équipe vers un essai randomisé alors que la question de recherche pourrait être traité par une étude de cohorte ou une étude cas-témoin.

Dans un tableau (reproduit ci-dessous) il tente de démontrer comment les limites des études randomisées peuvent être compensées par une méthodologie dite inférieure.

Limite de l'essai randomisé	Complémentarité des études de cohorte et cas-témoin
Protocole stricte et peu représentatif d'une situation empirique	Habituellement représentatif des soins médicaux réels
Exclut des populations d'intérêt (enfants, femmes enceintes, personnes âgées)	Peut focaliser sur tout type de population
Taille d'échantillon limitée	Peut inclure un grand nombre de patients, surtout en utilisant des sources de données secondaires, ce qui est probant pour la détection d'événements rares.
Durée courte	Peut suivre une population pendant des années
Evaluation de comparaisons de traitements sans pertinence	Peut comparer plusieurs traitements pertinents
Critères d'évaluation pas toujours pertinents pour le patient	Peut inclure tout critère qui est mesurable
Coût élevé	Coût relativement bas.

Source : John-Michael Gamble, Canadian Journal of Hospital Pharmacy, VOLUME 67, NUMBER 5, September-October 2014

# Orthophonie 3ème année UE7.4 : CM5 + TD de lecture 3

## Modèles d'analyse

### Specialist Unit for Review Evidence (SURE) 2016.

Ce modèle<sup>iii</sup> a été conçu à Cardiff, et se base sur une liste de questions

1. Does the study address a clearly focused question/hypothesis?  
Population/Problem?  
Intervention?  
Comparator/control?  
Outcomes?  
Can you identify the primary outcome?

2. Was the population randomised?  
If YES, were appropriate methods used?  
e.g.: random number tables, opaque envelopes

*Note: The following methods are not appropriate: alternating participants coin toss, birth dates, record numbers, days of the week*

3. Was allocation to intervention or comparator groups concealed?  
Is it possible for those allocating to know which group they are allocating people to?

*As above, methods such as alternating participants coin toss, birth dates, record numbers, days of the week will not allow appropriate allocation concealment.*

4. Were participants/investigators blinded to group allocation?  
If NO, was assessment of outcomes blinded?

5. Were interventions (and comparisons) well described and appropriate?  
Aside from the intervention, were the groups treated equally?  
Was exposure to intervention and comparison adequate?  
Was contamination acceptably low?

6. Was ethical approval sought and received?  
Do the authors report this?

7. Was a trial protocol published?  
Was a protocol published in a journal or clinical trial registry before participants were recruited?  
If a protocol is available, are the outcomes reported in the paper listed in the protocol?

8. Were the groups similar at the start of the trial?  
Are baseline characteristics provided and discussed (eg age, sex, social class, life style etc.)?  
Are any differences >10%?

9. Was the sample size sufficient?  
Were there enough participants?  
Was there a power calculation? If YES, for which outcome?  
Were there sufficient participants for the whole duration?

10. Were participants properly accounted for?  
Was follow-up  $\geq$  80%?  
Were patients analysed in the groups to which they were randomised?  
Was an Intention to Treat analysis conducted?  
Was the follow-up period long enough?

## Orthophonie 3ème année UE7.4 : CM5 + TD de lecture 3

### 11. Data analysis

Are the statistical methods well described?

Consider: How missing data was handled; were potential sources of bias (confounding factors) controlled for; How loss to follow-up was addressed.

### 12. Results

Were outcome measures reliable (eg objective or subjective measures)?

Were all outcome measurements complete?

Were all important outcomes assessed?

Are the authors' conclusions adequately supported by the results?

### 13. Is any sponsorship/conflict of interest reported?

### 14. Finally...consider:

Did the authors identify any limitations?

Are the conclusions the same in the abstract and the full text?

En 2007<sup>iv</sup> Coughlan *et al.* ont publié une série d'articles sur la lecture critique dans la British Journal of Nursing. Ils soulignent l'importance pour les infirmiers de maîtriser cette compétence dans l'abstract où ils écrivent :

*When caring for patients it is essential that nurses are using the current best practice. To determine what this is, nurses must be able to read research critically. But for many qualified and student nurses the terminology used in research can be difficult to understand thus making critical reading even more daunting. It is imperative in nursing that care has its foundations in sound research and it is essential that all nurses have the ability to critically appraise research to identify what is best practice.*

Le modèle se présente sous la forme d'une suite de questions à se poser qui suivent peu ou prou l'ordre de l'article.

1

### **Section one – elements influencing the believability of the research**

#### **Writing style**

*Is the report well written – concise, grammatically correct, avoid the use of jargon?*

*Is it well laid out and organised?*

#### **Author**

*Do the researcher(s) qualifications/positions indicate a degree of knowledge in this particular field?*

#### **Report title**

*Is the title clear, accurate and unambiguous?*

#### **Abstract**

*Does the abstract offer a clear overview of the study, including the research problem, sample, methodology, findings and recommendations?*

2a

**Section two – elements influencing the robustness of the research**

**Purpose/research problem**

*Is the purpose of the study/research problem clearly identified?*

**Logical consistency**

*Does the research report follow the steps of the research process in a logical manner? Do these steps naturally flow and are the links clear?*

**Literature review**

*Is the review logically organised? Does it offer a balanced critical analysis of the literature? Is the majority of the literature of recent origin? Is it mainly from primary sources and of an empirical nature?*

**Theoretical framework**

*Has a conceptual or theoretical framework been identified? Is the framework adequately described? Is the framework appropriate?*

2b

**Aims/objectives/research question/hypotheses**

*Have aims and objectives, a research question or hypothesis been identified? If so are they clearly stated? Do they reflect the information presented in the literature review?*

**Sample**

*Has the target population been clearly identified? How was the sample selected? Was it a probability or non-probability sample? Is it of adequate size? Are the inclusion/exclusion criteria clearly identified?*

**Ethical considerations**

*Were the participants fully informed about the nature of the research? Was the autonomy/confidentiality of the participants guaranteed? Were the participants protected from harm? Was ethical permission granted for the study?*

**Operational definitions**

*Are all the terms, theories and concepts mentioned in the study clearly defined?*

2c

**Methodology**

*Is the research design clearly identified? Has the data gathering instrument been described? Is the instrument appropriate? How was it developed? Were reliability and validity testing undertaken and the results discussed? Was a pilot study undertaken?*

**Data analysis/results**

*What type of data and statistical analysis was undertaken? Was it appropriate? How many of the sample participated? Significance of the findings?*

**Discussion**

*Are the findings linked back to the literature review? If a hypothesis was identified was it supported? Were the strengths and limitations of the study including generalizability discussed? Was a recommendation for further research made?*

**References**

*Were all the books, journals and other media alluded to in the study accurately referenced?*

## Orthophonie 3ème année UE7.4 : CM5 + TD de lecture 3

### Travail personnel

Faites une ébauche de commentaire critique à l'aide des outils ou modèles vus jusqu'à présent. N'oubliez pas de justifier vos affirmations.

Bien entendu, vous pouvez travailler par groupe, et me contacter si vous avez des questions.

Thomeer, M.L., Smith, R.A., Lopata, C., Volker, M.A., Lipinski, A.M., Rodgers, J.D., McDonald, C.A. and Lee, G.K., 2015. Randomized controlled trial of mind reading and in vivo rehearsal for high-functioning children with ASD. *Journal of autism and developmental disorders*, 45(7), pp.2115-2127.

---

<sup>i</sup> Woolf, S.H., 2008. The meaning of translational research and why it matters. *Jama*, 299(2), pp.211-213.

<sup>ii</sup> McHugh, M.L., 2012. Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochemia medica: Biochemia medica*, 22(3), pp.276-282.

<sup>iii</sup> Specialist Unit for Review Evidence (SURE) 2016.

Questions to assist with the critical appraisal of randomised controlled trials and other experimental studies available at: <http://www.cardiff.ac.uk/specialist-unit-for-review-evidence/resources/critical-appraisal-checklists>

<sup>iv</sup> Coughlan, M., Cronin, P. and Ryan, F., 2007. Step-by-step guide to critiquing research. Part 1: quantitative research. *British journal of nursing*, 16(11), pp.658-663.