



**A** g e n c e **N** a t i o n a l e  
d' **A** c c r é d i t a t i o n e t  
d' **É** v a l u a t i o n e n **S** a n t é

# **GUIDE D'ANALYSE DE LA LITTÉRATURE ET GRADATION DES RECOMMANDATIONS**

**JANVIER 2000**

**Service Recommandations Professionnelles**

*Dans la même collection :*

**Principes d'évaluation des réseaux de santé** – Mai 1999

**Évaluation d'un programme d'amélioration de la qualité – Les enseignements de 60 projets dans les établissements de santé français** – Avril 1999

**Les recommandations pour la pratique clinique** – Base méthodologique pour leur réalisation en France – 1999

**Les conférences de consensus** – Base méthodologique pour leur réalisation en France – 1999

**L'audit clinique – Bases méthodologiques de l'évaluation des pratiques professionnelles** – Janvier 1999

**Mise en place d'un programme d'amélioration de la qualité dans un établissement de santé** – Principes méthodologiques – Octobre 1996

**La tenue du dossier médical en médecine générale : état des lieux et recommandations** – Septembre 1996

**Évaluation d'une action de santé publique : recommandations** – Octobre 1995

**L'évaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé** – L'audit clinique – Juin 1994

**L'évaluation des pratiques professionnelles en médecine ambulatoire** – L'audit clinique – Mars 1993

*Pour recevoir la liste des publications de l'ANAES il vous suffit d'envoyer vos coordonnées à l'adresse ci-dessous  
Ou consulter notre site <http://www.anaes.fr> ou <http://www.sante.fr>*

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'ANAES est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été réalisé en janvier 2000 ; il peut être obtenu auprès de :

**Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)**

Service Communication et Diffusion

159, rue Nationale - 75640 Paris cedex 13 - Tél. : 01 42 16 72 72 - Fax : 01 42 16 73 73

© 2000, Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)

I.S.B.N. : 2-910653-72-2

Prix Net : 80,00 F  
12,20 €

---

## **AVANT-PROPOS**

---

L'élaboration de recommandations professionnelles s'attache toujours, quelle que soit la méthode choisie, à identifier l'information la plus rigoureuse et la plus pertinente. Le poids des faits et le niveau de preuve scientifique fournis par la littérature médicale sont des éléments essentiels à rechercher afin d'établir une synthèse des données scientifiques et de proposer des recommandations.

Ce document propose aux professionnels de santé un guide précisant les principes de la stratégie de recherche documentaire et d'analyse de la littérature permettant de s'engager vers une réflexion médicale basée sur les faits et d'élaborer des recommandations utiles aux professionnels de santé.

Professeur Yves MATILLON  
Directeur de l'ANAES

Ce document a été réalisé à la demande du conseil scientifique de l'ANAES par le Pr Alain DUROCHER avec l'aide des Drs Lionel PAZART, Patrice DOSQUET, Marie-José MOQUET, de Mme Karine PEREZ-NIDDAM, économiste et de Mme Hélène CORDIER, responsable du service documentation de l'ANAES.

Nous remercions les membres du groupe de travail qui ont contribué à l'élaboration de ce document :

Dr M. ATASSI, hématologue, Sèvres  
Dr G. CATHELIN, chirurgien dentiste, Rennes  
Dr P. CHARIOT, biologiste, Créteil  
Dr B. CUZIN, urologue, ANAES, Paris  
Pr B. FRANC, anatomo-pathologiste, Boulogne-Billancourt  
Dr M. GERSON, endocrinologue, Le Havre  
Dr J. GLIKMAN, psychiatre, ANAES, Paris  
Pr JJ. LASFARGUES, odontologue, Saint-Mandé  
Pr F. LUNEL-FABIANI, hématologue, Angers  
Dr R. NIZARD, chirurgien orthopédique, Paris  
Mme M. ROUSSEL DELVALLEZ, bactériologiste, Lille  
Pr G. SERRATRICE, neurologue, Marseille  
Dr JP. VALLEE, généraliste, Blainville-sur-Orne  
Mme V. VERNET, bactériologiste, Reims  
Dr JM. WIROTIUS, rééducateur fonctionnel, Brive

Nous remercions les membres du conseil scientifique de l'ANAES et plus particulièrement le Pr Philippe EVEN et le Pr Jean-Jacques VALLERON qui ont bien voulu critiquer ce document.

## SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>7</b>
<b>IDENTIFICATION DES INFORMATIONS</b> .....	<b>8</b>
I.    MÉTHODOLOGIE DE LA STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE .....	8
I.1. <i>L'étape préalable</i> .....	8
I.2. <i>Élaboration des stratégies de recherche documentaire</i> .....	9
II.   LES SOURCES D'INFORMATIONS .....	10
II.1. <i>Les banques de données bibliographiques</i> .....	10
II.2. <i>La littérature grise</i> .....	12
<b>LA SÉLECTION DES ARTICLES</b> .....	<b>14</b>
<b>ANALYSE DE LA QUALITÉ DE LA LITTÉRATURE</b> .....	<b>16</b>
I.    ANALYSE D'UNE REVUE DE SYNTHÈSE.....	17
I.1. <i>Les objectifs sont-ils clairement exposés ?</i> .....	17
I.2. <i>Méthodologie</i> .....	17
I.3. <i>Résultats</i> .....	17
I.4. <i>Applicabilité : la conclusion permet-elle de répondre aux questions que l'on se pose ?</i> .....	18
II.   ANALYSE D'UN ARTICLE THÉRAPEUTIQUE.....	20
II.1. <i>Les objectifs sont clairement définis</i> .....	20
II.2. <i>Méthodologie</i> .....	20
II.3. <i>Analyse des résultats</i> .....	21
II.4. <i>Applicabilité clinique</i> .....	21
III.  ANALYSE D'UN ARTICLE DIAGNOSTIQUE .....	23
III.1. <i>Les objectifs sont clairement définis</i> .....	23
III.2. <i>Méthodologie de l'étude</i> .....	23
III.3. <i>Analyse des résultats</i> .....	24
III.4. <i>L'applicabilité du test hors du contexte expérimental et l'utilité clinique du test sont décrites</i> .....	27
IV.   ANALYSE D'UN ARTICLE DE CAUSALITÉ .....	29
IV.1. <i>Le schéma général de l'étude est précisé</i> .....	29
IV.2. <i>Méthodologie de l'étude</i> .....	29
IV.3. <i>Résultats</i> .....	29
V.    ANALYSE D'UN ARTICLE DE PRONOSTIC (ANALYSE DE COHORTE).....	33
V.1. <i>Les objectifs de l'étude sont clairement définis</i> .....	33
V.2. <i>Méthodologie</i> .....	33
V.3. <i>Résultats</i> .....	34
VI.   ANALYSE D'UN ARTICLE ÉPIDÉMIOLOGIQUE .....	36
VI.1. <i>Les objectifs de l'étude sont clairement définis</i> .....	36
VI.2. <i>Méthodologie</i> .....	36
VI.3. <i>Analyse des résultats</i> .....	36
VII.  ANALYSE D'UN DOCUMENT DE RECOMMANDATIONS.....	38
VII.1. <i>Contexte et objectifs des recommandations</i> .....	38
VII.2. <i>Méthodologie</i> .....	38
VII.3. <i>Analyse des recommandations</i> .....	38
VII.4. <i>Un processus de validation est-il mentionné ?</i> .....	39
<b>SÉLECTION ET ANALYSE DE LA LITTÉRATURE ÉCONOMIQUE</b> .....	<b>41</b>
I.    LA SÉLECTION DES ÉTUDES ÉCONOMIQUES .....	41
II.   L'ANALYSE DES ÉTUDES ÉCONOMIQUES .....	42

<b>NOTION DE NIVEAU DE PREUVE ET GRADATION DES RECOMMANDATIONS .....</b>	<b>45</b>
I. NIVEAU DE PREUVE .....	45
I.1. Niveau de preuve d'une étude .....	47
I.2. L'évidence scientifique .....	47
II. LA NOTION D'ACCORD PROFESSIONNEL.....	48
III. GRADE DES RECOMMANDATIONS .....	48
<b>RÉDACTION DU DOCUMENT DE RECOMMANDATIONS ET RÉFÉRENCES PROFESSIONNELLES ...</b>	<b>52</b>
I. PLAN DU DOCUMENT FINAL.....	52
I.1. Pages de titre et des groupes .....	52
I.2. Page de méthode générale.....	52
I.3. Page de recherche documentaire .....	52
I.4. Pages de recommandations et références.....	52
I.5. Corps du document : argumentaire pour les recommandations, et actions futures .....	53
II. RÉDACTION.....	53
II.1. Précision .....	53
II.2. Clarté .....	53
II.3. Brièveté .....	53
II.4. Dactylographie .....	54
II.4.1. Conseils généraux.....	54
II.4.2. Présentation des articles référencés.....	54
<b>ANNEXES.....</b>	<b>59</b>
<b>RÉFÉRENCES .....</b>	<b>63</b>

---

## INTRODUCTION

---

La rédaction de recommandations et références médicales et professionnelles aboutit à un texte de synthèse des connaissances et des pratiques à partir des données de la littérature scientifique et de l'avis d'experts. Une revue méthodique et objective de la littérature est donc indispensable. L'analyse de la littérature constitue l'étape initiale de cette revue : elle en garantit la qualité.

**La littérature scientifique a des limites qu'il faut connaître. La démarche proposée consiste à identifier les niveaux de preuve scientifique fournis par la littérature et à formaliser des recommandations prenant en compte les informations fournies. Deux risques doivent être évités : ignorer des études considérées comme « importantes », ne pas prendre en compte la qualité des publications.**

Aussi quatre étapes successives sont analysées :

- 1 - l'identification des informations ;
- 2 - la sélection des articles à étudier ;
- 3 - l'analyse des articles ;
- 4 - la synthèse de la littérature et la rédaction des recommandations.

Dans le cadre de certaines recommandations professionnelles, il peut par ailleurs être opportun d'effectuer une revue de la littérature économique sur le thème.

---

## IDENTIFICATION DES INFORMATIONS

---

La recherche documentaire est une démarche systématique et explicite d'identification, de récupération et de traitement bibliographique de données publiées ou non. Elle a pour but l'identification d'informations pertinentes et doit tendre vers l'exhaustivité.

Elle nécessite donc d'une part, la maîtrise des outils et des stratégies de recherche, d'autre part, une bonne connaissance des multiples sources d'informations.

### I. METHODOLOGIE DE LA STRATEGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE

Elle est facilitée par la connaissance des bases de données utilisées et des mots clés. **La stratégie de recherche, adaptée à chaque thème, doit être explicitée et décrite dans le document final du groupe de travail.**

Elle comprend une phase préalable de délimitation générale de la stratégie et une phase d'élaboration de la stratégie de recherche documentaire.

#### I.1. L'étape préalable

Cette étape initiale permet de bien analyser un projet avant de lancer une recherche documentaire approfondie. Il s'agit d'une étape de faisabilité. Il faut définir d'une part l'étendue du projet d'un point de vue « quantitatif » c'est-à-dire le nombre approximatif de références à analyser qu'engendrerait une telle recherche. Est-ce un domaine où la littérature est très abondante et les niveaux de preuve facilement obtenus ? Est-ce un domaine où au contraire la littérature est pauvre et faite d'études peu adaptées aux problèmes posés ?

Il faut définir d'autre part la finalité du projet : est-ce une étude destinée à des décideurs en terme de diffusion d'une technique médicale ou de son remboursement ? Est-ce une étude destinée à des médecins ou à des professionnels paramédicaux pour les aider dans leur pratique quotidienne ?

La prise en compte de l'ensemble de ces aspects permettra de reformuler éventuellement une demande selon un champ d'application précis, clair et réalisable.

Cette étape initiale peut être facultative si le sujet est déjà bien défini.

Une fois le thème bien défini, il est possible de choisir quelques critères soit d'exclusion soit d'inclusion à respecter lors de la stratégie de recherche documentaire.

L'un des critères d'exclusion le plus usité est la langue, même s'il peut représenter un biais dans l'analyse de la littérature. Seules les publications de langue anglaise, française voire allemande sont recherchées pour des raisons simples de compréhension. Une limitation sur les années de recherche est généralement effectuée. La période retenue est variable selon les thèmes. Les recherches sont parfois limitées aux seuls essais randomisés.



## I.2. Élaboration des stratégies de recherche documentaire

### **La stratégie de recherche documentaire comprend :**

- l'identification sur le thème défini des recommandations et conférences de consensus déjà existantes sur 10 ans ; des revues systématiques de la littérature et des méta-analyses sur 5 ans et des articles sur l'analyse de la décision médicale sur 5 ans ;
- des recherches documentaires approfondies sur les aspects définis lors de la phase de faisabilité. Cette étape est dynamique et évolutive. En effet, les sujets ne sont pas figés et peuvent évoluer au cours des mois et en fonction des remarques des experts : une collaboration étroite entre les différents acteurs du projet et le(s) responsable(s) de la recherche documentaire est nécessaire. Une recherche documentaire ne peut être fiable que si elle reflète parfaitement le contenu du texte proposé ;
- des mises à jour périodiques réalisées tout au long du processus d'élaboration de la recommandation ou de l'état des connaissances.

### **Cette stratégie de recherche documentaire nécessite :**

- l'interrogation systématique de plusieurs banques de données. MEDLINE, HealthSTAR, EMBASE , PASCAL et la Cochrane Database sont interrogées systématiquement. Une recherche sur MEDLINE seule est insuffisante. Ces banques de données sont décrites dans le chapitre sur les sources d'informations ;
- des recherches sur des banques de données spécifiques. Elles peuvent être rendues nécessaires par le sujet à traiter : aspects psycho-sociaux, éducation, etc. ;
- l'interrogation des banques de données économiques et/ou des études de marché. Elle est réalisée exclusivement dans le cadre d'une évaluation économique ;
- la recherche de la « littérature grise ». La littérature grise est une littérature non indexée dans les catalogues officiels d'édition et dans les circuits conventionnels de diffusion de l'information : congrès, documents gouvernementaux, études non publiées, rapports et autres documents non conventionnels. Cette recherche se fait :
  - par des contacts directs auprès de sociétés savantes ou auprès d'organismes d'évaluation,
  - par la consultation d'Internet,
  - par la consultation des banques de données de littérature grise (elles seront décrites dans le chapitre sur les sources d'informations),
  - par l'utilisation d'outils documentaires de type répertoires de recommandations pour la pratique clinique ou répertoires d'organismes dans le domaine de la santé,
  - par la recherche d'ouvrages ;
- le dépouillement de sommaires de revues. D'une manière systématique, les revues générales suivantes : *Annals of Internal Medicine*, *British Medical Journal*, *Canadian Medical Association Journal*, *Concours Médical* , *JAMA*, *Lancet*, *New England Journal of Medicine*, *Prescrire*, *Presse Médicale*, *Revue du Praticien*, *Revue du Praticien MG* sont dépouillées, mais aussi des revues spécialisées choisies selon le thème traité et leur pertinence. Ce dépouillement systématique se fait sur les six derniers mois de l'étude afin de combler le retard lié à l'indexation des articles mis dans les banques de données.

Tout document émanant de propositions du groupe de travail ou de lecture, ainsi que tout article commandé à partir des bibliographies d'articles sont considérés comme des sources d'informations.

## II. LES SOURCES D'INFORMATIONS

### II.1. Les banques de données bibliographiques

#### — *Les banques de données médicales*

**MEDLINE.** C'est la base créée en 1966, par la *National Library of Medicine* (Bethesda, USA), la plus connue et la plus utilisée. Elle contient plus de 7 millions de citations dont plus de 5 millions concernent l'homme ; elle indexe la littérature scientifique de plus de 4 000 revues internationales. Sa couverture est essentiellement anglo-saxonne. Des termes normalisés et structurés (mots clés) sont utilisés pour indexer les documents et les questions. L'ensemble de ces termes constitue un thésaurus. Le thésaurus de MEDLINE s'appelle MeSH pour *Medical Subject Headings*. Quand un article est indexé dans MEDLINE, 10 à 12 termes du MeSH y sont attachés. Le MeSH est régulièrement actualisé.

**EMBASE.** C'est une banque de données médicales produite par Elsevier aux Pays-Bas. Elle indexe environ 3 700 journaux. Elle possède 2 particularités : une orientation sur la pharmacologie et la toxicologie, tout en traitant les autres aspects de la médecine et une bonne couverture de la littérature européenne.

**PASCAL.** C'est une banque de données française produite par l'Institut National de l'Information Scientifique et Technique (INIST). Créée en 1973, cette base multidisciplinaire couvre les domaines aussi divers que la biologie, la médecine, les disciplines fondamentales de la physique et de la chimie, les sciences de l'ingénieur, l'océanographie...

La littérature française représente environ 10 % des 12 millions de références bibliographiques.

**SCISEARCH.** Produite par le *Science Citation Index*, elle peut être utilisée pour localiser dans la littérature les citations d'un article important. C'est un moyen de retrouver des références.

**BIOSIS.** Produite par Biosis aux États-Unis, elle contient plus de 11 millions de citations. Elle est particulièrement intéressante pour la recherche de résumés de congrès : 1 500 congrès environ sont recensés. Sont ainsi identifiés des professionnels, des scientifiques, des chercheurs qui pourront être interrogés et fournir des données bibliographiques complémentaires.

**CINAHL.** *Nursing and Allied Health* couvre essentiellement la littérature anglo-saxonne des revues sur les soins infirmiers et plus récemment indexe les revues systématiques de la *Cochrane Library*.

De nombreuses autres banques de données existent et sont consultées selon les besoins du sujet à traiter (pour les thèmes dentaires, la banque de données BIBLIODENT ; pour les thèmes cancérologiques, la banque de données CANCERLIT).

— *La Cochrane Library*

La *Cochrane library* est une banque de données électronique disponible sous forme de disquettes ou de CD-Rom. Elle a été initiée en 1995 en Grande-Bretagne et s'appelait alors la *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Elle a été renommée *Cochrane Library* ; elle est constituée de plusieurs banques :

- la *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR) qui met à disposition des revues systématiques de la littérature réactualisées régulièrement. Ces revues sont réalisées par la *Cochrane Collaboration*, réseau international composé de correspondants chargés d'analyser systématiquement les essais contrôlés randomisés de diverses spécialités médicales. Elle contient actuellement environ 250 revues de littérature sur des domaines aussi divers que la grossesse, la stérilité, la schizophrénie, les atteintes cérébrales. Ces revues de la littérature qui font le point sur l'efficacité d'une prise en charge médicale sur un sujet donné sont une source majeure d'informations pour les praticiens, qui croulent sous la masse des publications disponibles ;
- la *Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness* (DARE) qui complète les informations fournies par la CDSR. Elle recense des revues de littérature de bonne qualité méthodologique, publiées dans des revues médicales et des résultats d'études d'agences internationales d'évaluation technologique. Elle fournit un résumé structuré de ces publications ;
- le *Cochrane Controlled Trials Register* (CCTR) qui recense environ 100 000 essais contrôlés, identifiés par les membres du réseau et dont beaucoup ne sont pas indexés sur la banque de données MEDLINE ;
- la *Cochrane Review Methodology Database* (CRMD) qui contient une bibliographie d'articles traitant de la méthodologie d'élaboration des revues systématiques de littérature.

— *Les banques de données économiques et industrielles*

**IAC PROMT** produite par *l'Information Access Company* est une banque de données internationale donnant des informations sur les sociétés, les produits et les technologies dans tous les domaines industriels. Elle est composée à la fois de données bibliographiques (sources et résumés) et de données en texte intégral, provenant de revues internationales, nationales et locales, de rapports financiers, de rapports annuels d'activité.

**IAC Newsletter Database** produite par la même société recense les informations provenant des lettres d'informations industrielles.

**IAC Globalbase** recense le même type d'informations à couverture plus européenne.

**TEXTLINE** produite par Reuters donne essentiellement une information en texte intégral. Elle contient des journaux, lettres d'informations et commentaires sur les compagnies, les industries, les produits, les marchés et les données économiques.

**DELPHES** est produite par la chambre de commerce et d'industrie de Paris. Elle donne des informations bibliographiques provenant d'environ 900 journaux, revues et lettres d'information européens. La couverture française est d'environ 50 %.

Il existe de nombreuses autres banques de données dans le domaine économique et industriel. Le choix des banques de données se fait en fonction de la demande.

## II.2. La littérature grise

Une source documentaire importante est également la « littérature grise » : *production non indexée dans les catalogues officiels d'édition et dans les circuits conventionnels de diffusion de l'information : résumés pour les congrès, documents gouvernementaux, études non publiées, rapports et autres documents non conventionnels*.

— *Les banques de données de littérature grise*

**La Banque de Données de Santé Publique (BDSP)** a été créée en France en 1994. Elle contient plus de 150 000 références à la fin de l'année 1997. Cette base est dorénavant accessible à la fois par Minitel et par Internet. Née de la fusion des bases de données RAMIS, RHESUS et de la base de l'ENSP (École Nationale de Santé Publique), la BDSP couvre l'information scientifique, technique et économique produite en France mais aussi à l'étranger. La mise à jour des données de la base est assurée par un réseau de centres de documentation spécialisés, dont le CREDES (Centre de Recherche d'Étude et Documentation en Économie de la Santé), la Direction des Hôpitaux, certaines DRASS et certains Observatoires Régionaux de la Santé.

**SIGLE** (*System for Information on Grey Literature in Europe*) est produite par EAGLE (*European Association for Grey Literature Exploitation*). Les membres de cette association sont les principaux centres d'information et de fourniture de documents en Europe, dont l'Institut National de l'Information Scientifique et Technique (INIST) pour la France. C'est une base multidisciplinaire qui couvre les sciences et techniques pures et appliquées, l'économie et les sciences humaines et sociales. Elle est accessible par BLAISE, serveur de la *British Library* à Londres, via Internet.

**HealthSTAR**, produite conjointement par la *National Library of Medicine* (NLM) et l'*American Hospital Association*, contient la littérature scientifique émanant de revues, de rapports techniques, de résumés de congrès, de chapitres de livres et de documents gouvernementaux. Elle couvre plus particulièrement les champs de l'évaluation technologique et de la recherche en administration de la santé.

**NHS Economic Evaluation Database** produite par le *NHS Centre for Reviews and Dissemination* comprend des données bibliographiques d'évaluations économiques de méthodologie rigoureuse.

**HSRProj** produite par la NLM recense les projets fédéraux en cours.

¾ *Les agences et institutions gouvernementales, les sociétés savantes, les associations professionnelles et les agences d'évaluation technologique* produisent des documents et des rapports qui sont souvent accessibles via Internet sur les serveurs Web de ces différentes structures. Les agences d'évaluation des technologies participent à un réseau d'information INAHTA qui tient à jour une liste des rapports réalisés par ces agences.

Les modalités explicites de la recherche documentaire sont incluses dans le document final de recommandations et références médicales et professionnelles en particulier :

- les noms des banques de données interrogées ;
- les périodes d'interrogation ;
- les langues sélectionnées ;

- les exclusions et les descripteurs utilisés (selon les thésaurus de banques de données) ou la précision des termes recherchés en texte libre ;
- les liens entre ces descripteurs ;
- le nombre de références obtenues par l'interrogation de ces banques de données pour chaque grande question du document des recommandations et références médicales et professionnelles ;
- la liste des journaux dépouillés systématiquement ;
- les documents obtenus auprès de sociétés savantes ou d'institutions ;
- les informations obtenues par interrogation via Internet de sites électroniques (hors banques de données bibliographiques), d'agences et d'institutions nationales et internationales, d'associations professionnelle, etc.

## LA SÉLECTION DES ARTICLES

**La recherche documentaire identifie de nombreuses références d'articles dont la qualité n'est pas connue. L'abondance des références nécessite donc une sélection avec un esprit critique privilégiant la qualité de l'information.**

Cette étape doit tenir compte de plusieurs facteurs :

- la présence ou non d'un résumé : sur les listings, environ 75 % des articles ont un résumé ;
- l'accessibilité et/ou le coût des documents : les délais d'obtention, les coûts peuvent influencer la recherche ;
- le temps alloué à cette recherche : il est variable selon les disciplines, la connaissance initiale du thème ;
- la qualité de la revue où a été publié l'article ; la valeur scientifique de la revue peut être appréciée par son rang de classement dans la discipline de cette revue.

Une première sélection (figure 1) doit être effectuée rapidement sur le titre, et la revue. Une revue difficile à se procurer ou confidentielle peut être écartée si le titre n'est pas suffisamment évocateur de l'intérêt de l'article. Lorsqu'un résumé est disponible, certains critères peuvent être définis : l'étude porte sur l'homme *in vivo*, l'article doit exposer des données originales, le nombre de patients inclus sera supérieur à une valeur déterminée, le protocole est comparatif ou adéquat pour répondre à la question posée, etc. Ces critères seront définis *a priori* et explicités dans la partie méthode du document final. La préoccupation constante est d'identifier les études pouvant répondre aux questions posées du fait de la validité et de l'utilité des résultats.

LISTING

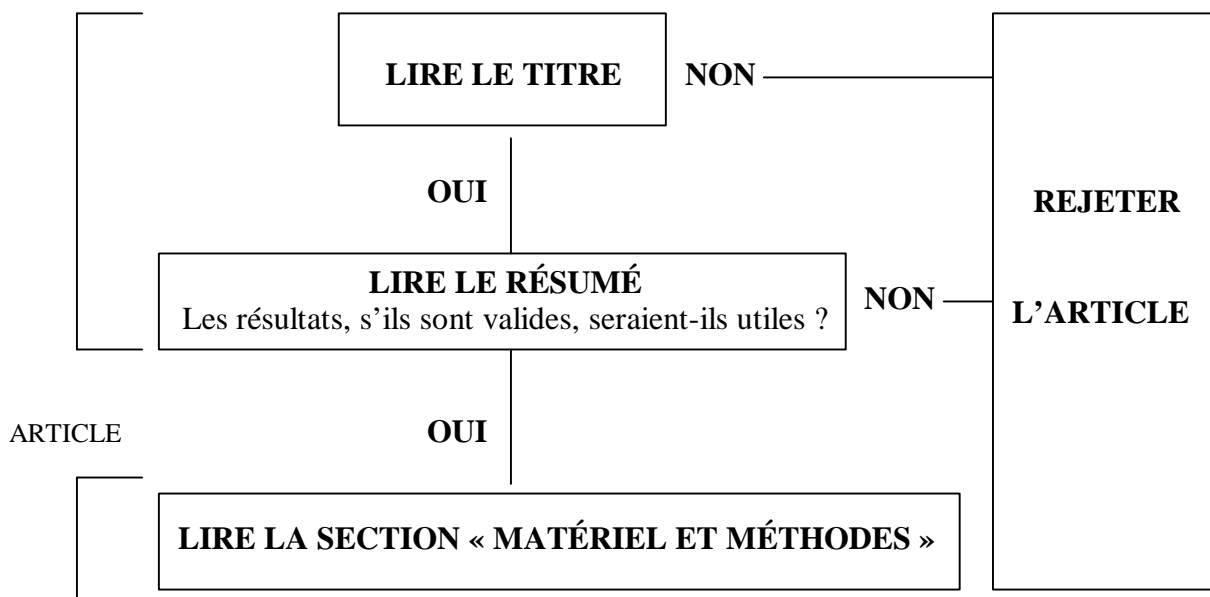


Figure 1. Les premières étapes de la sélection d'un article médical.

**Au terme de cette étape sont donc définis les critères de sélection des publications retenues pour analyse, c'est-à-dire :**

- le type de document : par exemple, revues avec comité de lecture, rapport institutionnel ;
- le type de publication : articles originaux, méta-analyse, abstract. En général ne sont pas pris en compte les lettres, les éditoriaux, les revues générales non systématisées ;
- le type d'étude : études comparatives on non, réalisées chez l'être humain - *in vivo*. Les études expérimentales chez l'animal ou sur pièces anatomiques ne sont habituellement pas prises en compte, sauf cas particulier où des travaux comparatifs chez l'homme ne sont pas ou plus réalisables ;
- la méthodologie de l'étude : protocole d'étude permettant de répondre à la question posée (*tableau 1*) ;
- la population étudiée : caractéristiques, nombre de patients.

Ces critères explicites de sélection sont communiqués aux lecteurs des articles et sont inclus dans le document de recommandations. Par exemple les critères de sélection des publications concernant un travail sur le frottis du col de l'utérus ont été les suivants :

- les articles analysés étaient des textes de recommandations, des articles originaux et des revues de synthèse ;
- la population cible devait concerner les femmes asymptomatiques originaires des pays européens ou nord-américains ou australiens ;
- les études originales étudiées étaient des études comparatives ;
- la lecture des lames devait être indépendante et aveugle ;
- l'examen de référence devait être l'histologie après biopsie ou après conisation ;
- la présentation des résultats devait être claire et précise et il devait être possible de refaire les calculs, notamment le calcul de la sensibilité et de la spécificité ou le calcul de la concordance inter et intra-observateur (test de Kappa).

**Tableau 1.** Type de protocole préférentiellement proposé pour une question donnée (à titre indicatif).

QUESTIONS	PROTOCOLE
ÉPIDÉMIOLOGIE Incidence	Suivi de population (suivi de cohorte ou registre)
ÉPIDÉMIOLOGIE Prévalence	Transversal (sur échantillon représentatif)
THÉRAPEUTIQUE Efficacité	Étude contrôlée randomisée
THÉRAPEUTIQUE Sécurité	Étude contrôlée randomisée ou suivi de cohorte
DIAGNOSTIC Reproductibilité/Variabilité	Transversal comparatif avec répétition de mesure
DIAGNOSTIC Sensibilité/Spécificité	Transversal comparatif avec étalon-or
DIAGNOSTIC Efficacité/Utilité	Étude contrôlée randomisée
DIAGNOSTIC Stratégie	Étude contrôlée randomisée ou arbre décisionnel
CAUSALITÉ Phénomène contrôlable fréquent	Étude contrôlée randomisée
CAUSALITÉ Phénomène non contrôlable fréquent	Suivi de cohorte (exposés/non exposés)
CAUSALITÉ Phénomène rare	Étude cas-témoin
PRONOSTIC Maladie fréquente	Étude contrôlée randomisée ou suivi de cohorte
PRONOSTIC Maladie rare	Étude cas-témoin

Remarque : l'histoire naturelle d'une maladie pourra être appréciée de la même manière que les facteurs pronostiques. Le dépistage est apprécié comme les tests diagnostiques.

## **ANALYSE DE LA QUALITE DE LA LITTERATURE**

---

Après les deux premières phases d'identification et de sélection des articles, l'analyse de la qualité des articles va permettre de retenir ceux dont les résultats vont être utilisés pour rédiger le document d'argumentaire. Cette analyse de la littérature constitue l'étape initiale du travail pour préparer les recommandations et références médicales et professionnelles ; elle en garantit la qualité.

Plusieurs méthodes d'analyse de la qualité de la littérature ont été proposées. Apprécier la crédibilité de la publication, et définir l'applicabilité des informations sont les deux objectifs de ces méthodes.

Des méthodes utilisent une grille de lecture applicable à tous les types de publications. La grille adaptée du *Critical Appraisal Worksheet* (Université de Newcastle, Australie) comporte 8 critères d'évaluation : l'objectif de l'étude, le type de protocole utilisé, le facteur étudié, les critères de jugement, la population source et les sujets étudiés, les facteurs de confusion potentiels et les biais, les analyses statistiques et les conclusions des auteurs. Trois types de questions sont appliquées à ces 8 critères :

1. Y a-t-il dans l'article l'information pour le critère ?
2. La façon dont le critère a été abordé est-elle correcte ?
3. Si la façon d'aborder le critère est incorrecte, cela menace-t-il la validité de l'étude ?

La méthode proposée est basée sur les travaux des équipes de l'Université McMaster d'Hamilton (Canada). Les articles de référence ont été traduits en français par Salmi et Collet dans la *Revue du Praticien*. Une autre série d'articles a été publiée dans le JAMA.

Les grands principes de l'analyse de la littérature ont été publiés récemment par Salmi.

Les articles présélectionnés seront classés dans une grande catégorie : revue de synthèse, épidémiologie, diagnostic, causalité, thérapeutique, pronostic, économie. L'étape suivante consiste à porter son attention sur la partie « matériel et méthodes » de l'article, dont l'analyse présente des spécificités en fonction de la catégorie de l'article. Des grilles de lecture sont définies pour chaque type d'article. Ces grilles de lecture permettent de réaliser une lecture rapide et homogène des articles présélectionnés. Elles permettent de formaliser les critères de sélection finale des articles qui seront utilisés. Les grilles de lecture type proposées dans les pages suivantes doivent être adaptées et personnalisées à chaque thème d'étude, à chaque question posée. Ces grilles ont pour objet de faciliter la lecture de la littérature et d'y identifier les principaux éléments méthodologiques. Elles doivent permettre d'homogénéiser la lecture des articles, sans pour autant être à l'origine d'une perte d'information.



## I. ANALYSE D'UNE REVUE DE SYNTHÈSE

Une revue de synthèse (en anglais *overview*, *meta-analysis*...) présente l'analyse de travaux originaux déjà publiés. **Si cette synthèse a suivi une méthode explicite et valide d'élaboration, elle peut être prise comme document de référence, ce qui évite ainsi une analyse détaillée de la littérature antérieure à ce document.** L'appréciation de la qualité de cette revue de synthèse repose sur un certain nombre d'items.

### I.1. Les objectifs sont-ils clairement exposés ?

L'hypothèse à tester est expliquée. La question à laquelle l'auteur essaye de répondre est exposée et segmentée en sous-questions très précises. En particulier, les paramètres de jugement pris en compte par l'auteur doivent être détaillés. Le champ étudié est clairement défini.

### I.2. Méthodologie

— *Les procédures de sélection de la littérature sont décrites*

**Les sources de données sont-elles décrites ?** Il est essentiel de connaître l'origine des données (littérature, enquêtes spécifiques, expérience ou avis personnel). Une grande précision est nécessaire quant aux procédures utilisées pour obtenir ces informations : banques de données interrogées et critères d'interrogation, stratégie de recherche documentaire, revue systématique de journaux faisant autorité, protocole des études réalisées, etc.

**Les critères d'inclusion et d'exclusion et le mode de sélection des articles sont-ils énumérés ?** La période de recherche bibliographique est précisée. Dans certains cas, l'auteur a éliminé des articles du fait de leur faible qualité ou de la pauvreté de leur contenu. Les critères de ce choix doivent être mentionnés (publication en langue anglaise, études contrôlées randomisées, population concernée, etc.). Dans certains cas une recherche d'études non publiées a été réalisée.

— *Méthode d'analyse*

**Les modalités de réalisation de l'analyse de la littérature sont-elles précisées ?** Caractéristiques des lecteurs, anonymisation des articles, lecture en double aveugle, utilisation d'une grille de lecture, modalités d'extraction des données (données du résumé, données individuelle, etc.).

**La méthode utilisée pour réaliser la synthèse des résultats est-elle présentée ?**

Des méthodes standardisées peuvent avoir été utilisées, comme une méta-analyse. Les conditions d'inclusion des données, exploitées selon ces méthodes, devront être précisées.

### I.3. Résultats

**L'auteur décrit-il les résultats de la recherche bibliographique ?**

Il précise le nombre de documents sélectionnés et analysés et les résultats de l'analyse critique sous forme de tableaux de synthèse.

**L'auteur commente-t-il la validité des études sur lesquelles il fonde ses arguments ?**

Les études peuvent être classées selon leur « niveau de preuve ». Certaines classifications sont proposées dans la littérature notamment pour les études thérapeutiques.

Les biais et les limites méthodologiques des résultats présentés sont soulignés, qu'il s'agisse de résultats positifs ou négatifs. Le niveau de preuve apporté par chacune des publications citées sera remis en cause sur la base de la pertinence clinique des résultats, de la validité interne de l'étude (capacité à fournir une information valide sur les objectifs étudiés dans les conditions de l'étude) et de la validité externe de ses résultats (capacité à être généralisés, applicabilité).

Il est très fréquent d'obtenir des résultats opposés sur certains points dans les différentes études d'une revue de la littérature. Dans ce cas, l'auteur doit montrer ces résultats divergents et, au mieux, fournir des éléments d'explication.

**Les conclusions s'appuient-elles sur des données fiables et référencées ?**

Les conclusions de l'auteur doivent être argumentées et soutenues par les données analysées. Dans tous les cas, il doit être possible de distinguer les conclusions qui sont basées sur les arguments scientifiques provenant d'études, de celles qui s'appuient sur l'avis d'expert, ou sur un accord professionnel.

**I.4. Applicabilité : la conclusion permet-elle de répondre aux questions que l'on se pose ?**

C'est un point fondamental. Beaucoup de revues ne permettent de répondre que partiellement aux questions que l'on se pose.

Ainsi, même si de bonnes revues de synthèse constituent une base de travail, il y a souvent nécessité de rechercher des données complémentaires et d'analyser d'autres types d'articles.

**GRILLE DE LECTURE DES REVUES DE SYNTHÈSE**

**Titre et auteur de l'article:** \_\_\_\_\_

Rev/Année/Vol/Pages \_\_\_\_\_

**Thème de l'article :**

	<b>Totalement</b>	<b>Partiellement</b>	<b>Pas du tout</b>
1. Les objectifs de la revue de synthèse sont clairement exposés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Méthodologie			
<i>2.1. Procédures de sélection</i>			
• L'auteur décrit ses sources de données	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les critères de sélection des études sont pertinents	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les critères d'inclusion et d'exclusion des articles sont décrits	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les études non publiées sont prises en compte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>2.2. Méthode d'analyse</i>			
• Les modalités de la lecture critique sont précisées (lecteurs, grille de lecture...)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• L'auteur présente la méthode utilisée pour réaliser la synthèse des résultats	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Résultats			
• L'auteur décrit les résultats	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• L'auteur commente la validité des études choisies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Ses conclusions s'appuient sur des données fiables dont les sources sont citées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Applicabilité clinique			
• La revue de synthèse permet de répondre en pratique à la question posée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Commentaires :**

## II. ANALYSE D'UN ARTICLE THERAPEUTIQUE

L'analyse des études thérapeutiques a été bien précisée sur le plan méthodologique. L'identification du niveau de preuve fourni par ces études a abouti à la proposition de plusieurs classifications toutes basées sur la recherche des mêmes critères méthodologiques. Ces critères peuvent être rassemblés dans une grille de lecture thérapeutique.

### II.1. Les objectifs sont clairement définis

### II.2. Méthodologie

— *L'étude est-elle comparative ? prospective ? randomisée ?*

Il s'agit d'un critère essentiel pour retenir ou non une étude. La comparaison peut être effectuée de différentes manières : sujet pris comme son propre témoin, comparaison avant-après, témoin historique, patient recevant les deux traitements dans un ordre aléatoire (*cross-over*), comparaison de deux groupes recevant chacun un traitement différent.

Au mieux, l'étude sera prospective comparative entre deux groupes définis aléatoirement par l'attribution randomisée des deux traitements comparés.

Le calcul du nombre de patients nécessaires dans chaque groupe a été fait *a priori*.

— *La population de l'étude correspond-elle à la population habituellement traitée ?*

Les critères de sélection, d'inclusion et d'exclusion et la description des caractéristiques des patients inclus dans l'étude doivent être rapportés. Ceux-ci permettent d'envisager l'applicabilité des résultats de l'étude à la pratique courante.

— *Toutes les variables cliniquement pertinentes sont-elles prises en compte ?*

Un traitement peut avoir une action très importante sur certains facteurs et par contre n'avoir aucune action ou une action néfaste sur des paramètres majeurs (non forcément pris en compte). Les paramètres cliniques pertinents devraient être déterminés au départ.

La durée du suivi est précisée ; elle est suffisamment longue pour pouvoir observer les variations des variables prises en compte. Il existe un critère de jugement fiable, pertinent, objectif.

— *L'analyse statistique est-elle adaptée ?*

Les données étudiées sont traitées par les tests statistiques adéquats. Une connaissance minimale est requise pour apprécier la pertinence de l'analyse statistique. Cette appréciation ne repose pas que sur les tests statistiques mais aussi sur les variables prises en compte (ex : les valeurs du cholestérol ayant une distribution log normale chez l'homme, l'analyse statistique prendra en compte le transformé logarithmique de cette valeur).

— *L'analyse est-elle faite en intention de traiter ?*

Une analyse en intention de traiter prend en compte tous les patients inclus dans l'étude, même si ceux-ci n'ont pas participé à la totalité du protocole prévu (erreur, arrêt de traitement).

### **II.3. Analyse des résultats**

Elle concerne non seulement les résultats bruts mais elle tient compte de leur cohérence avec l'objectif déclaré et cherche à identifier d'éventuels effets secondaires enregistrés au cours du suivi.

### **II.4. Applicabilité clinique**

— *La signification clinique est-elle donnée ?*

L'obtention d'une signification statistique ( $P < 0,05$ ) n'est pas synonyme d'un intérêt clinique. La signification clinique est cependant plus difficile à déterminer et elle doit être faite par le clinicien.

— *Les modalités de traitement sont-elles applicables en routine ?*

Les critères définis dans une étude expérimentale sont souvent restrictifs et contraignants. Par exemple, la comparaison de traitements antibiotiques dans les infections pharyngées s'appuyant sur le prélèvement de gorge n'est pas transposable en pratique car le prélèvement de gorge initial pour orienter le choix thérapeutique est exceptionnellement réalisé. Par ailleurs, il faut que le traitement soit précisément et clairement décrit.

**GRILLE DE LECTURE D'UN ARTICLE THERAPEUTIQUE**

**Titre et auteur de l'article:** \_\_\_\_\_

Rev/Année/Vol/Pages \_\_\_\_\_

**Thème de l'article :**

	OUI	NON	?
1. Les objectifs sont clairement définis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Méthodologie de l'étude			
• L'étude est comparative	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- <i>l'étude est prospective</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- <i>l'étude est randomisée</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Le calcul du nombre de patients a été fait <i>a priori</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• La population de l'étude correspond à la population habituellement traitée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Toutes les variables cliniquement pertinentes sont prises en compte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• L'analyse statistique est adaptée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• L'analyse est faite en intention de traiter	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Les résultats sont cohérents avec l'objectif de l'étude et tiennent compte d'éventuels effets secondaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Applicabilité clinique			
• La signification clinique est donnée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les modalités de traitement sont applicables en routine	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Commentaires :**

### III. ANALYSE D'UN ARTICLE DIAGNOSTIQUE

Les critères recherchés pour apprécier la validité diagnostique d'un test doivent apprécier la capacité du test à mesurer effectivement ce qu'on veut mesurer et la variabilité des résultats liés à l'événement étudié.

#### III.1. Les objectifs sont clairement définis

#### III.2. Méthodologie de l'étude

- *Le test étudié est-il comparé à un test de référence fiable et validé, déterminé a priori ?*  
L'évaluation de la validité d'un test se fait par comparaison avec un test diagnostique de référence reconnu par tous. Il s'agit souvent de l'examen anatomo-pathologique, mais il peut aussi consister en un diagnostic clinique, un test biologique, un examen radiologique... L'absence de test de référence nécessite de définir le diagnostic recherché avec un faisceau d'arguments dont la validité doit avoir été évaluée.
- *La méthode de sélection des patients est-elle décrite ?*  
Les caractéristiques des patients recrutés pour l'étude, les critères d'inclusion et d'exclusion sont déterminants pour pouvoir juger la validité externe de l'étude, c'est-à-dire la capacité d'utilisation des résultats en pratique quotidienne auprès d'une population peu sélectionnée.
- *La fréquence de la maladie dans l'échantillon étudié correspond-elle aux données épidémiologiques connues ?*  
Cette donnée permet également de juger la validité externe de l'étude.
- *Le terme « normal » est-il défini ?*  
La maladie doit être clairement définie par le test de référence et par opposition la normalité. L'attribution d'un diagnostic est en fait effectuée à partir d'un seuil à déterminer (c'est le cas pour la valeur de marqueurs) au-delà duquel la maladie est présente avec une probabilité connue et acceptée. La figure 2 représente cette problématique de détermination du seuil.

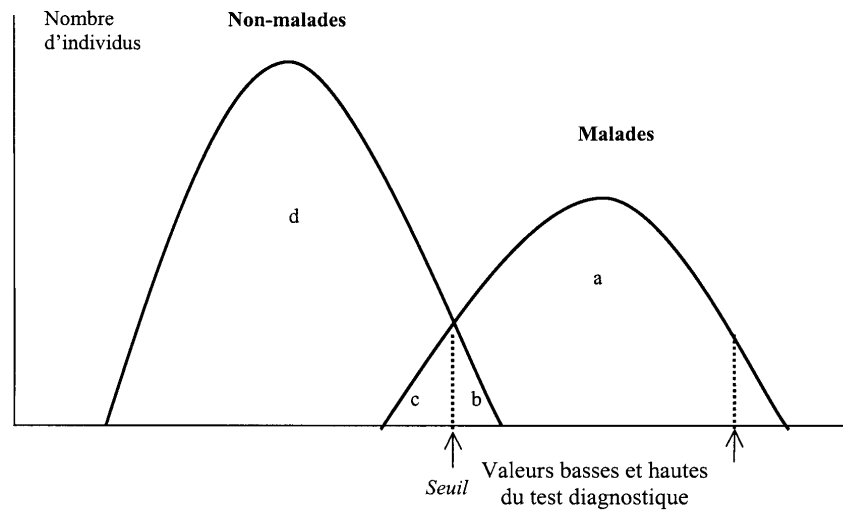


Figure 2 : Répartition des malades et des sujets normaux en fonction d'un seuil.

### III.3. Analyse des résultats

— Les caractéristiques diagnostiques du test sont-elles calculées ou calculables ?

Ces caractéristiques apprécient la valeur du résultat d'un test pour le diagnostic d'une maladie.

- La **sensibilité** est la fréquence avec laquelle le test est positif chez les sujets malades.
- La **spécificité** est la fréquence avec laquelle le test est négatif chez les non-malades.
- L'**efficacité diagnostique** correspond au pourcentage de bien classés par le test.

	Malades	Non-malades
<b>Test positif</b>	a (Vrais positifs)	b (Faux positifs)
<b>Test négatif</b>	c (Faux négatifs)	d (Vrais négatifs)

$$\text{Sensibilité} = \text{vrais positifs} / \text{malades} = \frac{a}{a + c}$$

$$\text{Spécificité} = \text{vrais négatifs} / \text{non-malades} = \frac{d}{b + d}$$



$$\text{Efficacité diagnostique} = \frac{\text{(vrais positifs + vrais négatifs)}}{\text{(malades + non-malades)}} = \frac{a + d}{a + b + c + d}$$

Ces valeurs s'expriment avec un intervalle de confiance.

- **Les valeurs prédictives** expriment comment les résultats d'un examen diagnostique vont prédire la présence ou l'absence d'une maladie. Ces performances d'un test peuvent être exprimées :

$$\text{par la valeur prédictive d'un test positif : VPP} = \frac{a}{a + b}$$

$$\text{et la valeur prédictive d'un test négatif : VPN} = \frac{d}{c + d}$$

VPP et VPN dépendent de la sensibilité, de la spécificité et de la prévalence de la maladie.

- **L'étude des courbes ROC (Receiver Operating Characteristic curves)** permet d'argumenter le choix du seuil diagnostique d'un test en recherchant le meilleur rapport entre sensibilité et spécificité de ce test.
- **Le rapport de vraisemblance** (likelihood ratio = LR)

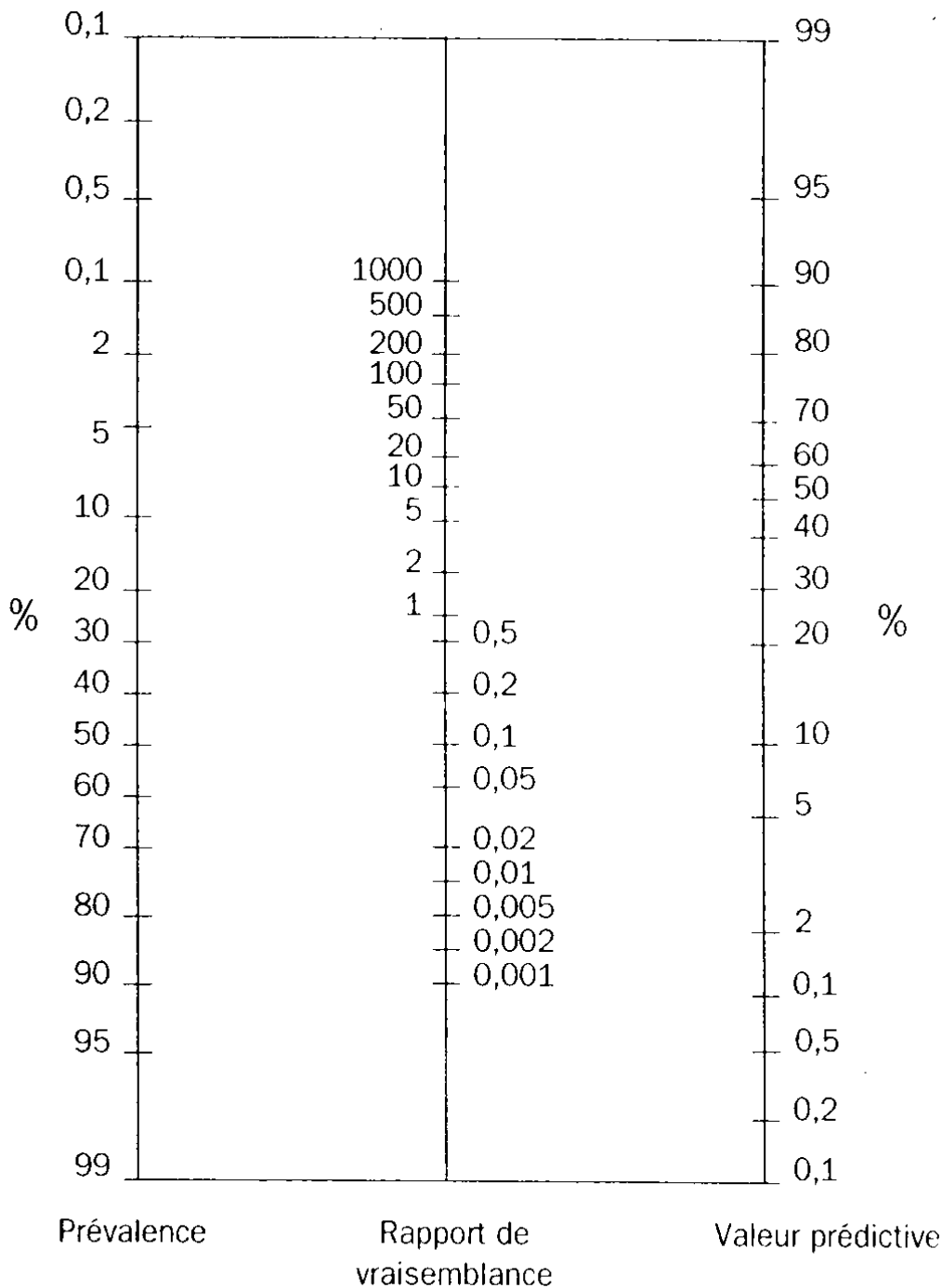
Le LR permet de quantifier la vraisemblance d'un diagnostic fourni par un test positif. Il correspond au rapport de la probabilité qu'un test positif corresponde réellement à une maladie} par rapport à la probabilité qu'un test positif ne corresponde pas à la présence de la maladie}.

$$\begin{aligned} \text{- LR d'un test positif} &= (\text{vrais positifs} / \text{malades}) / (\text{faux positifs} / \text{non-malades}) \\ &= \text{sensibilité} / (1 - \text{spécificité}) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{- LR d'un test négatif} &= (\text{faux négatifs} / \text{malades}) / (\text{vrais négatifs} / \text{non-malades}) \\ &= (1 - \text{sensibilité}) / \text{spécificité} \end{aligned}$$

L'utilisation du rapport de vraisemblance est facilité par l'utilisation du nomogramme de Fagan. Avant de pratiquer le test diagnostique étudié, un patient a une probabilité  $p_0$  d'avoir la maladie. Après le test, cette probabilité sera différente  $p_1$ . Le LR d'un test positif permet de calculer cette probabilité  $p_1$  à partir de la connaissance de la probabilité avant le test. La probabilité pré-test ( $p_0$ ) ou prévalence correspond à la proportion de patients malades au sein de la population générale ( $[a+c] / [a+b+c+d]$ ). Sur le diagramme de Fagan tracer la droite passant par les valeurs de prévalence (probabilité  $p_0$  pré-test) et de LR ; le point d'intersection de cette droite avec l'axe valeur prédictive détermine la valeur post-test pour le patient considéré.

**Nomogramme permettant d'utiliser le rapport de vraisemblance pour obtenir la valeur prédictive positive d'un examen diagnostique en fonction des données de prévalence.**



Source : adapté de Fagan, T.J., « Nomogram for Bayes' theorem », *New England Journal of Medicine (Letter)*, 1975, vol. 293, p. 257. Cité dans : Sackett, D.L., R.B. Haynes et P. Tugwell, *Clinical Epidemiology, a Basic Science for Clinical Medicine*, Boston, Little, Brown and Company, 1985, p.112.

Si le LR est égal à 1, la probabilité du diagnostic est la même avant et après le test. Le test paraît donc peu utile. Plus les valeurs du LR s'éloignent de 1 et plus le test présentera de l'intérêt. Des valeurs supérieures à 10 ou inférieures à 0,1 sont généralement considérées comme des seuils à partir desquels la pratique du test entraîne de fortes variations de probabilité de la maladie avant/après le test susceptibles d'influencer fortement le diagnostic. Les valeurs comprises entre 5 et 10 ou entre 0,1 et 0,2 témoignent de modifications importantes dans ces probabilités. Le gain diagnostique est modéré quand le LR est compris entre 2 et 5 ou entre 0,2 et 0,5. En deçà de ces valeurs, les variations de probabilités sont relativement faibles.

Les valeurs de LR pour un test positif qui sont supérieures à 1 montrent une augmentation de la confiance dans le diagnostic, alors que les valeurs inférieures à 1 reflètent une infirmation du diagnostic.

Le LR présente trois avantages importants :

- 1) il ne change pas avec la prévalence de la maladie. Il est un bon reflet de la valeur du test quel que soit le groupe de population auquel celui-ci est appliqué ;
- 2) il est utilisable pour plusieurs niveaux de résultats d'un test. Pour chaque niveau, il procure une information différente qui permet d'interpréter au mieux les résultats du test ;
- 3) il permet de calculer de manière individuelle l'intérêt de réaliser le test à partir de la probabilité initiale de maladie du patient.

— *Les résultats sont analysés en aveugle quand c'est possible*

Par exemple, y a-t-il comparaison en aveugle du test étudié et du test de référence ou lecture en aveugle d'un examen d'imagerie par un radiologue n'ayant pas réalisé l'examen et/ou ne connaissant pas le diagnostic.

#### **III.4. L'applicabilité du test hors du contexte expérimental et l'utilité clinique du test sont décrites**

Le test doit pouvoir apporter une information utile pour la décision diagnostique et thérapeutique du médecin. Par ailleurs, il doit pouvoir résulter du diagnostic ainsi réalisé et de ses conséquences une amélioration de l'état de santé des individus (utilité pour le patient). Ces utilités sont recherchées par des études complémentaires, postérieures aux études étudiant fiabilité et validité, comparatives des deux stratégies diagnostiques incluant ou non le test.

<b>GRILLE DE LECTURE D'UN ARTICLE DIAGNOSTIQUE</b>
--

**Titre et auteur de l'article:** \_\_\_\_\_

Rev/Année/Vol/Pages \_\_\_\_\_

**Thème de l'article :**

	OUI	NON	?
1. Les objectifs sont clairement définis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Méthodologie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Le test étudié est comparé à un test de référence fiable et valide, déterminé <i>a priori</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• La méthode de sélection des patients est décrite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• La fréquence de la maladie dans l'échantillon étudié correspond aux données épidémiologiques connues	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Le terme « normal » est défini	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Analyse des résultats			
• Les résultats sont analysés en aveugle quand c'est possible	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les caractéristiques diagnostiques du test sont calculées ou calculables (sensibilité, spécificité)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. L'utilité clinique du test est recherchée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Commentaires :**

## IV. ANALYSE D'UN ARTICLE DE CAUSALITE

La grille de lecture d'un article de causalité permet de répondre à des grandes questions : l'association existe-t-elle entre un facteur de risque et la maladie, cette relation est-elle forte, le facteur de risque peut-il être considéré comme causal ?

### IV.1. Le schéma général de l'étude est précisé

La formulation des objectifs est clairement exprimée et le schéma d'étude choisi (voir *infra*) est le plus capable de qualifier l'association recherchée. La maladie étudiée est définie avec précision.

### IV.2. Méthodologie de l'étude

— *L'étude est-elle comparative ?*

Les protocoles les plus adéquats pour juger d'une causalité sont par ordre de niveau de preuve l'essai randomisé, l'étude de cohorte et l'étude cas-témoin. En fait, certaines nuances sont à apporter. L'essai randomisé n'est pas toujours réalisable, voire éthique pour tester la causalité d'un facteur de risque. Dans ce cas, l'étude de cohorte aura le niveau de preuve le plus fort. Mais parfois (ex. : cas d'un effet secondaire rare attribuable ou non à un médicament ?), le phénomène observé étant rare, l'étude cas-témoin, malgré ses limites, sera seule réalisable. Il convient donc de mener *a priori* une réflexion sur le protocole le plus adapté, mais faisable, pour répondre à la question posée.

Dans tous les cas, une étude non comparative est exclue d'emblée.

— *Les populations prises en compte sont-elles bien définies ?*

Les caractéristiques des populations exposées et non exposées, malades et témoins, les critères d'inclusion et d'exclusion doivent être connus, en particulier si les facteurs de risque et la maladie étudiés peuvent être liés à ces caractéristiques. L'analyse statistique doit alors prendre en compte ces caractéristiques comme facteur de confusion possible expliquant l'association facteur de risque-maladie.

— *Les facteurs de risque et d'exposition sont-ils bien définis ?*

La description des facteurs de risque et d'exposition étudiés (pertinence, rythme, durée, fiabilité et validité des mesures du risque ou de l'exposition) doit être suffisamment précise pour permettre la synthèse ultérieure des résultats.

### IV.3. Résultats

— *Les groupes sont-ils comparés ?*

Dans une étude randomisée ou une cohorte, la description et la comparaison des groupes permet d'analyser la distribution des principales variables descriptives des populations et d'identifier leur homogénéité (sauf pour les facteurs de risque étudiés) ou leur variabilité. Dans une étude cas-témoin, les variables d'appariement sont décrites.

- *L'existence d'une association est-elle prouvée et la force de l'association est-elle testée ?*  
 Les résultats d'une étude de causalité peuvent être exprimés selon un tableau à 4 cases.

		<b>Maladie</b>	
		Oui	Non
<b>Facteur de risque</b>	Exposé	a	b
	Non exposé	c	d

L'existence d'une association entre maladie et facteur de risque pourra être appréciée par un test simple ( $X^2$ ) en analyse univariée. On utilisera des analyses multivariées (régression logistique par exemple) en cas de facteurs de risque multiples.

La force est appréciée par le risque relatif (RR) qui correspond au rapport entre la fréquence de la maladie chez les exposés et sa fréquence chez les non-exposés.

$$RR = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

La maladie sera donc RR fois plus fréquente chez les exposés que chez les non-exposés.

Notons que pour un facteur de risque qualitatif à plus de deux classes ou pour un facteur quantitatif, le calcul du RR peut se faire pour chaque niveau de facteur par rapport à la valeur considérée comme « normale ».

Une autre estimation est également utilisée pour apprécier l'importance de la liaison : il s'agit du *odds ratio* (rapport des cotes en français) :

$$OR = \frac{a.d}{b.c}$$

Cet indice est calculable dans tous les cas, mais il est moins « parlant » que le RR. Il est surtout utilisé pour les études cas-témoin du fait de la non-signification du RR dans ce type d'étude ; en effet, dans une étude cas-témoin, l'expérimentateur fixe au départ le nombre de cas et le nombre de témoins et fausse ainsi les fréquences de la maladie dans chaque groupe.

RR et OR s'expriment avec un intervalle de confiance (IC à 95 %).

- *La causalité de l'association est-elle étudiée ?*

Cette notion s'apprécie en prenant en compte d'une part la publication étudiée mais aussi les notions générales sur le sujet.

Ainsi, plusieurs aspects seront analysés :

- par rapport à l'étude : l'association est retrouvée de manière uniforme et logique dans l'analyse globale de l'étude (et pas seulement dans un sous-groupe). Une relation dose-effet peut être mise en évidence. Enfin, mais rarement, l'association concernera une seule cause pour un seul effet (c'est la spécificité de l'association) ;

- par rapport aux connaissances en général : l'association retrouvée dans l'étude est vraisemblable et en accord avec les connaissances épidémiologiques et physiopathologiques du moment.

— *Les biais sont-ils décrits et pris en compte ?*

Les principaux biais à prendre en compte concernent tout d'abord la séquence temporelle : l'exposition au facteur doit précéder la survenue de la maladie. Les facteurs de confusion (biais de confusion) sont à étudier systématiquement. Il s'agit de facteurs extérieurs à la question posée, répartis de façon déséquilibrée entre les groupes exposé et non exposé mais qui sont eux-mêmes des facteurs de risque pour la maladie étudiée. Enfin, d'autres types de biais courants sont les biais de sélection et d'information.

<b>GRILLE DE LECTURE D'UN ARTICLE DE CAUSALITE</b>
--

**Titre et auteur de l'article:** \_\_\_\_\_

Rev/Année/Vol/Pages \_\_\_\_\_

**Thème de l'article :**

	OUI	NON	?
1. La formulation des objectifs est clairement exprimée			
2. Méthodologie			
• L'étude est comparative	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les populations exposées et témoins prises en compte sont bien définies (caractéristiques, critères d'inclusion et d'exclusion)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les facteurs de risque et d'exposition sont bien définis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Résultats			
• Les groupes sont comparés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• L'existence d'une association est prouvée et la force de l'association est testée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• La causalité de l'association est étudiée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les biais sont décrits et pris en compte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Commentaires :**



## V. ANALYSE D'UN ARTICLE DE PRONOSTIC (ANALYSE DE COHORTE)

Pour fournir des éléments de réponse à une question pronostique, les articles à analyser sont habituellement soit des études contrôlées randomisées (voir article thérapeutique) soit une étude de cohorte. Dans ce dernier cas, l'attention lors de la lecture d'un article sur les facteurs pronostiques d'une affection doit être portée sur les aspects suivants.

### V.1. Les objectifs de l'étude sont clairement définis

### V.2. Méthodologie

— *Les modalités de constitution de la cohorte sont-elles précisées ?*

On distingue les études de cohorte prospectives et les études de cohorte historiques, rétrospectives. L'exposition de référence est précisée.

L'un des biais classiques d'une étude de cohorte consiste à définir cette cohorte rétrospectivement à partir du suivi d'une autre cohorte utilisée pour une autre étude.

— *Tous les patients ont-ils été identifiés au même stade de la maladie ?*

- il faut s'assurer que la définition des stades de la maladie est unanime. Par exemple, lors de la conférence de consensus sur le suivi des patients ayant un mélanome de stade I opéré, les experts ont remis en cause la définition du stade I du mélanome. Comment, dès lors, intégrer les mêmes patients dans une cohorte multicentrique ou comparer des études différentes s'il n'y a pas d'accord sur la définition ou le début du suivi ?
- pour juger de l'évolution de la maladie, il est essentiel que tous les patients soient le plus similaires possibles, au départ de la cohorte pour le stade de la maladie ;
- le début du suivi doit être le même pour tous les patients de la cohorte.

— *Les critères d'inclusion et d'exclusion sont-ils spécifiés et adéquats ?*

La définition de la population étudiée est une connaissance nécessaire à l'appréciation du pronostic : moment de l'inclusion dans le cours de la maladie, critères diagnostiques, critères de sévérité, caractéristiques démographiques. Souvent, il s'agit de sous-groupes sélectionnés du fait du recrutement propre des expérimentateurs. Par exemple, l'évolution des infections urinaires sera fort différente si l'étude est faite dans un service d'urologie ou en ambulatoire.

— *Les biais possibles sont-ils pris en compte ?*

L'analyse des biais est un temps essentiel qui, comme pour les études sur la causalité, permet de s'assurer des effets propres de tel ou tel facteur pronostique : biais de recrutement (effet centre), biais de sélection, biais temporel.

— *Le suivi est-il complet et correctement réalisé ?*

La durée du suivi est précisée : elle est suffisamment longue compte tenu de l'évolution naturelle de la maladie. Tous les patients sont pris en compte. Beaucoup d'études annoncent une série importante de patients (souvent constituée *a posteriori*) avec des résultats sur une fraction minimale d'entre eux. L'interrogation constante concerne les données manquantes : « qu'est-il advenu de ces patients ? ». Un taux au-delà de 10 % à 15 % de perdus de vue devient préjudiciable à l'interprétation des résultats d'une étude ; ce taux est à interpréter en fonction de la question.

- *Les critères de jugement objectifs de l'évolution sont-ils pertinents, fiables, valides et tous utilisés ?*

Les critères de jugement doivent pouvoir répondre à l'objectif de l'étude. Ils doivent être pertinents. Seul un clinicien du domaine est en mesure de l'apprécier, cependant les paramètres constants seront la survie, la mortalité, la récurrence, etc.

### **V.3. Résultats**

- *L'interprétation de ces critères est-elle objective ?*

Elle tient compte de la comparabilité des groupes et de la durée du suivi de chaque individu. Pour la survie, l'analyse se fait préférentiellement selon des méthodes actuarielles (modèle de Cox, méthode Kaplan-Meier). La mortalité doit être appréciée de façon brute et après ajustements sur des facteurs généraux tels que l'âge, le sexe, et d'autres déterminants propres à la pathologie étudiée.

- *Les résultats sont-ils ajustés sur les autres facteurs pronostiques ?*

Une relation peut être mise en évidence entre le pronostic et le facteur étudié. Il est important d'analyser cette relation avec la prise en compte des autres facteurs (maladies associées, âge de début de la maladie, etc.), en particulier lors d'une analyse multivariée qui permet de relativiser l'importance des facteurs les uns par rapport aux autres.

<p style="text-align: center;"><b>GRILLE DE LECTURE D'UN ARTICLE DE PRONOSTIC (ANALYSE DE COHORTE)</b></p>
--

**Titre et auteur de l'article:** \_\_\_\_\_

Rev/Année/Vol/Pages \_\_\_\_\_

**Thème de l'article :**

	OUI	NON	?
1. Les objectifs de l'étude sont clairement définis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Méthodologie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les modalités de constitution de la cohorte sont précisées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Tous les patients de la cohorte ont été identifiés au même stade de la maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les critères d'inclusion et d'exclusion sont spécifiés et adéquats	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les biais possibles sont exposés et les méthodes pour les prendre en compte sont décrites	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Le suivi est complet et correctement réalisé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les critères de jugement sont pertinents, fiables et tous utilisés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Les résultats			
• L'interprétation de ces critères est objective	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les résultats sont ajustés pour les autres facteurs pronostiques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Commentaires :**

## **VI. ANALYSE D'UN ARTICLE EPIDEMIOLOGIQUE**

### **VI.1. Les objectifs de l'étude sont clairement définis**

L'étude cherche généralement à répondre à une question principale. Les réponses à des objectifs secondaires renforcent les conclusions de l'étude.

### **VI.2. Méthodologie**

— *Les caractéristiques de la population et des centres étudiés sont-ils décrits ?*

— *Les critères d'inclusion et d'exclusion sont-ils précisés et adéquats ?*

Ils sont les mêmes pour tous les groupes. Les raisons des refus et des exclusions avant le début de l'étude ou en cours d'étude sont indiquées et expliquées.

— *Les qualités et les modalités de recueil des données sont-elles précisées ?*

Les données mesurées doivent être fiables et valides. Les modalités de recueil de ces données concernent la mesure de la variable principale et des variables secondaires.

### **VI.3. Analyse des résultats**

— *L'analyse statistique est-elle adaptée ?*

Le choix de la méthode statistique doit tenir compte du type d'étude, de la nature des variables étudiées (quantitatives, qualitatives) et des conditions d'application du test statistique utilisé (distribution normale par exemple).

— *Les facteurs de confusion et les biais sont-ils pris en compte ?*

Les facteurs de confusion pouvant expliquer les variations observées indépendamment de la variable principale sont fréquents : l'âge, le sexe, les modalités de recrutement peuvent induire des biais de recrutement ou de sélection à prendre à compte lors de l'analyse des résultats.

— *Les résultats sont-ils vérifiables à partir des données brutes ?*

L'existence des données brutes dans le document publié de l'étude permet de vérifier les caractéristiques des populations, la distribution des variables et les principaux résultats.

<b>GRILLE DE LECTURE D'UN ARTICLE EPIDEMIOLOGIQUE</b>
---

**Titre et auteur de l'article:** \_\_\_\_\_

Rev/Année/Vol/Pages \_\_\_\_\_

**Thème de l'article :**

	OUI	NON	?
1. Les objectifs de l'étude sont clairement définis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Méthodologie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les caractéristiques de la population sont décrites	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les critères d'inclusion et d'exclusion sont précisés et adéquats	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les qualités et les modalités de recueil des données sont précisées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Analyse des résultats			
• L'analyse statistique est adaptée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les facteurs de confusion et les biais sont pris en compte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les résultats sont vérifiables à partir des données brutes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Commentaires :**

## VII. ANALYSE D'UN DOCUMENT DE RECOMMANDATIONS

### VII.1. Contexte et objectifs des recommandations

- *Le contexte d'élaboration des recommandations est-il précisé ?*  
Les finalités de l'utilisation, le promoteur et le financeur sont précisés.
- *L'objectif des recommandations est-il précisé ?*  
Les questions auxquelles devraient répondre ces recommandations sont précisées dans le texte des recommandations. Les cibles des recommandations sont définies.
- *Les populations concernées par les recommandations sont-elles précisées ?*  
Les caractéristiques des patients (âge, sexe, diagnostic, degré d'évolution d'une maladie) auxquels s'appliquent ces recommandations sont clairement précisées.

### VII.2. Méthodologie

- *La méthode employée pour l'élaboration des recommandations est-elle explicite et clairement présentée ?*  
Quelle que soit la méthode utilisée pour le recueil des avis d'experts, ou l'analyse de la littérature, ces méthodes sont-elles précisées (décrites complètement ou référencées dans la littérature), par exemple méthode conférence de consensus ou grille de lecture standardisée pour la lecture critique, stratégie de recherche documentaire.
- *Les critères de jugement des études qui ont servi à élaborer les recommandations sont-ils explicités ?*  
Les critères de jugement (mortalité, morbidité, qualité de vie, handicap résiduel, iatrogénie) des études prises en compte doivent être explicités et correspondre à la question à laquelle répondent les recommandations.
- *L'argumentaire des recommandations est-il précisé ?*  
Est-il précisé si les recommandations sont basées exclusivement ou partiellement sur les données de la littérature avec le niveau de preuve ou sur l'avis du groupe qui a élaboré ces recommandations ? Si des accords professionnels et/ou avis d'experts ont été utilisés, sont-ils définis ? L'argumentaire étudie-t-il toutes les alternatives possibles et aborde-t-il suffisamment les sujets controversés ?

### VII.3. Analyse des recommandations

- *Les conclusions et recommandations correspondent aux informations analysées*  
Il doit y avoir concordance entre le résultat de l'analyse d'informations scientifiques solides et les recommandations. En l'absence de concordance le texte des recommandations explique les raisons de la discordance (non-applicabilité des données scientifiques, différences socio-culturelles ou organisationnelles).

— *Les recommandations sont claires, précises*

— *Les recommandations sont adaptées à la pratique quotidienne et aux cibles*

Des recommandations même basées sur des données scientifiques solides et des études méthodologiquement rigoureuses peuvent ne pas être applicables en routine ou dans la pratique professionnelle habituelle. Elles doivent être adaptées aux professionnels cibles auxquels elles sont destinées.

#### **VII.4. Un processus de validation est-il mentionné ?**

Les recommandations étudiées ont été proposées pour validation à un autre groupe d'experts. La méthodologie utilisée par ce groupe de validation est explicitée (utilisation d'une grille, critères de jugement utilisés).

Une gradation des recommandations peut être précisée ; elle prend en compte le niveau d'évidence scientifique fournie par la littérature utilisée pour élaborer des recommandations.

**GRILLE DE LECTURE D'UN DOCUMENT DE RECOMMANDATIONS**

**Titre et auteur de l'article:** \_\_\_\_\_

Rev/Année/Vol/Pages \_\_\_\_\_

**Thème de l'article :**

**Promoteur :**

**1. Contexte et objectifs**

	<b>OUI</b>	<b>Partiellement</b>	<b>NON</b>
• Le contexte d'élaboration des recommandations est précisé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• L'objectif des recommandations est précisé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les populations concernées par les recommandations sont précisées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**2. Méthodologie**

• La méthodologie employée pour l'élaboration des recommandations est clairement présentée	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les critères de jugement des études qui ont servi à élaborer les recommandations sont explicités	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• L'argumentaire des recommandations est précisé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**3. Les recommandations**

• Les conclusions et recommandations correspondent aux informations analysées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les recommandations sont claires et précises	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les recommandations sont adaptées à la pratique clinique quotidienne et aux cibles	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>4. Un processus de validation est mentionné</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--	--------------------------	--------------------------	--------------------------

**Commentaires :**



---

## SELECTION ET ANALYSE DE LA LITTERATURE ECONOMIQUE

---

L'objectif de recommandations médico-économiques est d'analyser les données scientifiques et économiques disponibles, d'établir les niveaux de preuve scientifique pour des situations cliniques précises et de mettre à la disposition des cliniciens des informations économiques fiables et valides afin de les aider dans la décision médicale. L'intégration des coûts dans les recommandations professionnelles a également pour objectif de permettre une prévision des conséquences financières de la mise en œuvre de ces recommandations.

La prise en compte de la notion de coût dans les recommandations professionnelles doit être traitée avec la même rigueur méthodologique que celle utilisée pour les données cliniques. L'intégration de critères économiques devra être conduite selon un principe semblable à celui généralement adopté pour l'élaboration des recommandations cliniques.

### I. LA SELECTION DES ETUDES ECONOMIQUES

La recherche documentaire permet de dégager un certain nombre de références parmi lesquelles il convient d'identifier celles qui présentent un intérêt réel par rapport à la problématique posée.

En ce qui concerne les études économiques, différents types d'évaluation sont applicables aux stratégies médicales. Elles se différencient par le type d'indicateur de résultats sanitaires pris en considération. Le principe d'une évaluation économique consiste toujours à comparer deux alternatives sur la base de ratios rapportant la mesure des conséquences des stratégies aux ressources mobilisées pour les mettre en œuvre.

Ainsi, la sélection des études économiques fait appel à une grille de critères de sélection ; cette grille est applicable pour la sélection de la plupart des publications. Cette grille comprend sept critères d'inclusion qui résument à eux seuls les enjeux méthodologiques majeurs dans ce domaine. Cette grille de sélection peut néanmoins être légèrement modifiée et adaptée au contexte décisionnel d'une étude particulière.

Les critères d'inclusion sont les suivants :

- la **perspective** à partir de laquelle est menée l'évaluation économique est clairement définie ;
- le **bénéfice net** individuel apporté pour le patient, par la technique ou la pratique médicale, est explicité ;
- l'évaluation doit être **comparative** : deux alternatives, au moins, thérapeutiques ou diagnostiques sont soumises au calcul économique ;
- les auteurs doivent spécifier quels **types de coûts** sont pris en compte dans leur analyse (coûts directs, coûts indirects, coûts intangibles) ;
- le choix d'un **taux d'actualisation** permettant de comparer des coûts et des résultats à différents moments du temps est explicité ;

- des **analyses de sensibilité** peuvent être réalisées pour permettre de mesurer l'incidence du changement de tel indicateur de coût ou de conséquences sur les conclusions de l'évaluation ;
- une **mesure de l'efficacité** de la pratique médicale figure dans l'article, que celle-ci soit exprimée en terme de ratio coût/efficacité ou coût/bénéfice.

## II. L'ANALYSE DES ETUDES ECONOMIQUES

Une fois les études sélectionnées, une grille d'analyse permet d'identifier les éléments nécessaires à la synthèse des résultats. La grille d'analyse permet un examen valide et reproductible des articles.

Quatre rubriques sont considérées dont le contenu peut être adapté selon que la problématique concerne un programme de dépistage, une procédure diagnostique ou thérapeutique.

Ces quatre rubriques sont les suivantes.

**La définition du cadre de l'évaluation** : cette rubrique concerne deux thèmes principaux, la perspective adoptée dans l'étude (le patient, la société, l'assurance maladie, un établissement de soins, etc.) et la description des alternatives comparées.

**L'identification, la mesure et la valorisation des coûts** : il s'agit d'identifier l'étendue des coûts pris en considération dans les études ainsi que leur mode de valorisation. À cet égard, la valorisation des coûts directs génère en général peu de difficultés, tandis que la prise en compte des coûts indirects et des coûts intangibles est quant à elle beaucoup plus délicate.

**La description du type d'analyse comparative utilisée** : en effet, on distingue différents types d'évaluations économiques avec d'une part les études de minimisation des coûts qui visent à identifier la stratégie la moins coûteuse et d'autre part les études qui se basent sur des indicateurs d'efficacité qui devront être précisés.

**La prise en compte du temps et de l'incertitude** : cette rubrique concerne l'actualisation, c'est-à-dire la prise en compte du temps dans la valorisation des coûts et des bénéfices, et l'analyse de sensibilité, c'est-à-dire la prise en compte de l'incertitude pour les paramètres clefs de l'étude.

Un exemple de grille d'analyse est donné à la page suivante.

**GRILLE D'ANALYSE D'UN ARTICLE ECONOMIQUE**

**Titre et auteur de l'article:** \_\_\_\_\_

Rev/Année/Vol/Pages \_\_\_\_\_

**Thème de l'article :**

**A. CADRE DE L'ÉVALUATION**

**1) QUELLE PERSPECTIVE EST ADOPTEE DANS L'ETUDE ?**

	OUI	NON
• La société	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Le patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• L'assurance maladie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Les assurances complémentaires	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• L'établissement de soins	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**2) QUELLE EST LA NATURE DE LA COMPARAISON ?**

*À préciser*

**B. QUANTIFICATION/MESURE DES COÛTS : QUELS SONT LES COÛTS RETENUS ?**

**1) COÛTS DIRECTS MEDICAUX ET NON MEDICAUX**

	OUI	NON	<b>Si oui, mode de valorisation</b>		
			Coût réel	Coût standard	Coût nominal
• Coût des stratégies valorisées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<i>À préciser</i>					
Avec prise en compte :					
- du personnel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
- des consommables utilisés	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
- de l'amortissement du matériel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
- de sa maintenance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
• Coût des effets secondaires liés aux stratégies	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**2) COÛTS INDIRECTS**

	OUI	NON	<b>Si oui, mode de valorisation</b>	
			Coût des pertes de production	
• Coûts indirects pour le patient	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

**3) COÛTS INTANGIBLES**

	OUI	NON
• Coût de l'anxiété	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Coût de la douleur	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### C. ÉVALUATION COMPARATIVE

	OUI	NON
<b>1) ÉTUDE DE MINIMISATION DES COÛTS</b>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2) ÉTUDE COUT - EFFICACITE</b>		
• Critères d'efficacité : - années de vie sauvées	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>3) ÉTUDE COUT – UTILITE</b>		
- QALY	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>4) ÉTUDE COUT – BENEFICE</b>		
- coûts évités	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- disposition à payer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- autres	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### D. PRISE EN COMPTE DU TEMPS

	OUI	NON
• Actualisation des coûts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Actualisation des bénéfices	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Cette grille est adaptée selon les thèmes traités. Certaines questions sont donc à développer selon les sujets.

---

## NOTION DE NIVEAU DE PREUVE ET GRADATION DES RECOMMANDATIONS

---

À l'issue de cette analyse, une décision d'utiliser effectivement l'article doit pouvoir être prise. Il faut préciser pour quelle question des « recommandations et références médicales ou professionnelles » et pour quel type d'information spécifique cet article peut être intéressant.

Les articles analysés et retenus sont classés selon leur niveau de preuve. Les résultats peuvent être consignés dans des tableaux de synthèse faisant apparaître :

- la référence de la publication (auteur principal, année, revue) ;
- le protocole utilisé ;
- le facteur étudié ;
- les caractéristiques de la population de l'étude ;
- les critères de jugement ;
- les résultats ;
- éventuellement les conclusions de l'auteur.

Un exemple de tableau de synthèse concernant un travail sur le frottis cervico-utérin figure dans le *tableau 2*.

### I. NIVEAU DE PREUVE

La notion de niveau de preuve scientifique doit être formalisée. Des propositions ont été faites par différents auteurs (Sackett par exemple) pour graduer la force des recommandations en fonction de la preuve scientifique (annexes 1 à 3).

Dans les classifications actuellement publiées, trois notions apparaissent :

- 1) le niveau de preuve d'une étude ;
- 2) l'évidence scientifique après synthèse des études disponibles ;
- 3) le grade des recommandations produites par un groupe d'experts à partir (entre autres) de la littérature.

**Tableau 2 : Comparaison de la technique classique et les techniques de monocouche.**

<b>Auteur, année</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Technique en monocouche</b>	<b>Examen de référence</b>	<b>Objectifs</b>	<b>Concordance monocouche/technique classique</b>	<b>Performance monocouche</b>	<b>Performance technique classique</b>
Geyer, 1993 (21)	557	Cyto Rich®	Non	Concordance monocouche/ technique classique pour le diagnostic cytologique	Kappa = 0,97 Concordance excellente		
Hutchinson 1992 (19)	2 655	ThinPrep®	Non	Concordance monocouche/ technique classique pour le diagnostic cytologique	Kappa = 0,81 Concordance bonne sauf pour les atypies		
Awen, 1994 (22)	1 000	ThinPrep®	Non	Concordance monocouche/frottis	Frottis/ThinPrep® : 0,87 Discordance pour les ASCUS		
Wilbur, 1994 (20)	3 294	ThinPrep®	Non	Concordance monocouche/ technique classique pour le diagnostic cytologique	Kappa = 0,79 Concordance bonne sauf pour les atypies et pour les bas grades		
Laverty, 1995 (17)	1 872	ThinPrep®	Non	Concordance monocouche et les différentes techniques de frottis	Ensemble techniques frottis/ ThinPrep® : 0,677 (discordance pour les bas grades) Spatule/ThinPrep® : 0,71 Spatule + brosse/ThinPrep® : 0,6 Cervex sampler/ThinPrep® : 0,6 Cervex sampler+brosse/ ThinPrep® : 0,75		
Sheets, 1995 (24)	782	ThinPrep®	Biopsie	Concordance technique classique/monocouche Sensibilité et spécificité	Kappa = 0,85	Sensibilité : 74 % Spécificité : 76	Sensibilité : 67 % Spécificité : 77 %

### I.1. Niveau de preuve d'une étude

Le niveau de preuve d'une étude caractérise la capacité de l'étude à répondre à la question posée.

Cette capacité se juge, d'une part, par la correspondance de l'étude au cadre du travail (sujet, population, paramètres de jugement pris en compte), et d'autre part par les caractéristiques suivantes :

- l'adéquation du protocole d'étude à la question posée (voir page 16) ;
- l'existence ou non de biais importants dans la réalisation, et en particulier l'adaptation de l'analyse statistique aux objectifs de l'étude ;
- la puissance de l'étude et en particulier la taille de l'échantillon.

Le niveau de preuve est directement tributaire du sujet abordé et des questions posées. Un fort niveau de preuve pour une étude thérapeutique n'est pas toujours obtenu d'un essai contrôlé randomisé. Citons par exemple l'utilisation des protocoles compassionnels pour la recherche d'indication de certaines thérapeutiques chirurgicales (ex. : stent dans l'anévrisme rompu de l'aorte). Selon le domaine exploré (diagnostic, pronostic, dépistage, traitement, etc.) un fort niveau de preuve peut être donné par des études dont le type de protocole sera différent.

Une classification générale du niveau de preuve d'une étude peut être proposée à partir des classifications de la littérature et des composantes vues ci-dessus :

- ***un fort niveau de preuve*** correspond à une étude dont :
  - le protocole est adapté pour répondre au mieux à la question posée,
  - la réalisation est effectuée sans biais majeur,
  - l'analyse statistique est adaptée aux objectifs,
  - la puissance est suffisante ;
- ***un niveau intermédiaire*** est donné à une étude de protocole similaire, mais présentant une puissance nettement insuffisante (effectif insuffisant ou puissance *a posteriori* insuffisante) et/ou des anomalies mineures ;
- ***un faible niveau de preuve*** peut être attribué aux autres types d'études.

Des distinctions plus fines ont été proposées par certains auteurs. Elles ne concernent que les études thérapeutiques et ne sont pas utilisables pour d'autres types d'études (diagnostic, causalité, cohorte).

### I.2. L'évidence scientifique

L'évidence scientifique est appréciée lors de la synthèse des résultats de l'ensemble des études sélectionnées. La gradation de l'évidence scientifique s'appuie sur :

- l'existence de données de la littérature pour répondre aux questions posées ;
- le niveau de preuve des études disponibles ;
- la cohérence de leurs résultats.

Elle constitue la conclusion des tableaux de synthèse de la littérature.

Pour une question donnée, il est possible de classer les différentes études en fonction de leur niveau de preuve. Pour chaque niveau, l'attention est portée aux résultats des études quant aux paramètres de jugement définis préalablement pour répondre aux questions posées. Une analyse descriptive donne les résultats et les explications nécessaires pour comprendre les éventuelles divergences.

Si les résultats sont tous cohérents entre eux, des conclusions peuvent facilement être formulées.

En cas de divergence des résultats, il appartient aux « experts » de pondérer les études en fonction de leur niveau de preuve, de leur nombre, et pour des études de même niveau de preuve en fonction de leur puissance.

## **II. LA NOTION D'ACCORD PROFESSIONNEL**

Un accord professionnel exprime une opinion quasi unanime des professionnels. Selon cette opinion, une méthode de dépistage, de diagnostic, de prévention ou de traitement peut être proposée ou non dans une indication donnée. Cet accord professionnel correspond à un fait d'observation. L'efficacité ou l'inefficacité de cette méthode n'a pas toujours été rigoureusement démontrée (absence de données scientifiques ou données scientifiques partielles ne permettant pas de répondre à l'ensemble des questions).

Pour utiliser un accord professionnel dans l'établissement de recommandations ou de références professionnelles, quelques précautions sont indispensables :

- la formulation d'un accord professionnel nécessite la connaissance des pratiques professionnelles, connaissance fournie au mieux par des enquêtes de pratiques, des audits, des données épidémiologiques ;
- les objections des auteurs en désaccord avec l'accord professionnel fort ont été discutées et n'ont pas été reconnues comme valides ;
- l'accord professionnel fort n'est pas en contradiction avec les textes officiels français (notamment AMM et fiches de transparence), ou avec des données scientifiques parcellaires existantes ;
- l'accord professionnel fort ne permet pas la dissémination d'une méthode récente non validée qui devrait et pourrait faire l'objet d'études plus approfondies pour que son utilité clinique soit démontrée.

L'expression d'un accord professionnel doit traduire un consensus professionnel obtenu par une méthode formalisée (vote, méthode Delphi, méthode de la RAND par exemple).

Un accord professionnel nécessite d'être validé par un groupe de lecture externe au groupe de travail à l'origine de l'accord professionnel. Les groupes d'experts à l'origine d'un accord professionnel doivent être représentatifs des différents professionnels de santé concernés et des différentes modalités d'exercice.

## **III. GRADE DES RECOMMANDATIONS**

En fonction des données fournies par la littérature et de l'avis des professionnels les notions suivantes doivent être rappelées :

- une classification des recommandations doit s'adresser aux professionnels destinataires de celles-ci ;
- la classification a pour but d'explicitier les bases des recommandations (volonté de transparence) ;
- la gradation proposée est la même que les recommandations soient d'ordre thérapeutique, diagnostique ; elle peut se baser sur plusieurs gradations pour le niveau de preuve des études.



Les recommandations proposées sont classées en grade A, B ou C selon les modalités suivantes (*tableau 3*) :

- une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve, par exemple essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur, méta-analyse d'essais contrôlés randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées ;
- une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve : par exemple, essais comparatifs randomisés de faible puissance, études comparatives non randomisées bien menées, études de cohorte ;
- une recommandation de grade C est fondée sur des études de moindre niveau de preuve par exemple, études cas-témoin, séries de cas.

En l'absence de précision, les recommandations proposées ne correspondent qu'à un accord professionnel.

L'existence d'une évidence scientifique forte entraîne systématiquement une recommandation de grade A quel que soit le degré d'accord professionnel.

En l'absence d'étude de fort niveau de preuve et d'accord professionnel, les alternatives seront exposées sans formulation de recommandations en faveur de l'une ou de l'autre.

Cette gradation des recommandations basée sur le niveau de preuve scientifique de la littérature venant à l'appui de ces recommandations ne présume pas obligatoirement du degré de force de ces recommandations. En effet, il peut exister des recommandations de grade C ou fondées sur un accord professionnel néanmoins fortes malgré l'absence d'un appui scientifique. Les raisons de cette absence de donnée scientifique peuvent être multiples (historique, éthique, technique). Ainsi, ce n'est que récemment que des essais thérapeutiques comparatifs ont apporté la preuve scientifique de l'intérêt des digitaliques dans l'insuffisance cardiaque gauche. Avant ces données scientifiques, les recommandations d'utilisation des digitaliques dans l'insuffisance cardiaque gauche étaient néanmoins des recommandations fortes. Il est donc utile de préciser la relation à laquelle on doit s'attendre entre gradation et hiérarchisation des recommandations.

L'appréciation de la force des recommandations repose donc sur :

- le niveau d'évidence scientifique ;
- l'interprétation des experts.

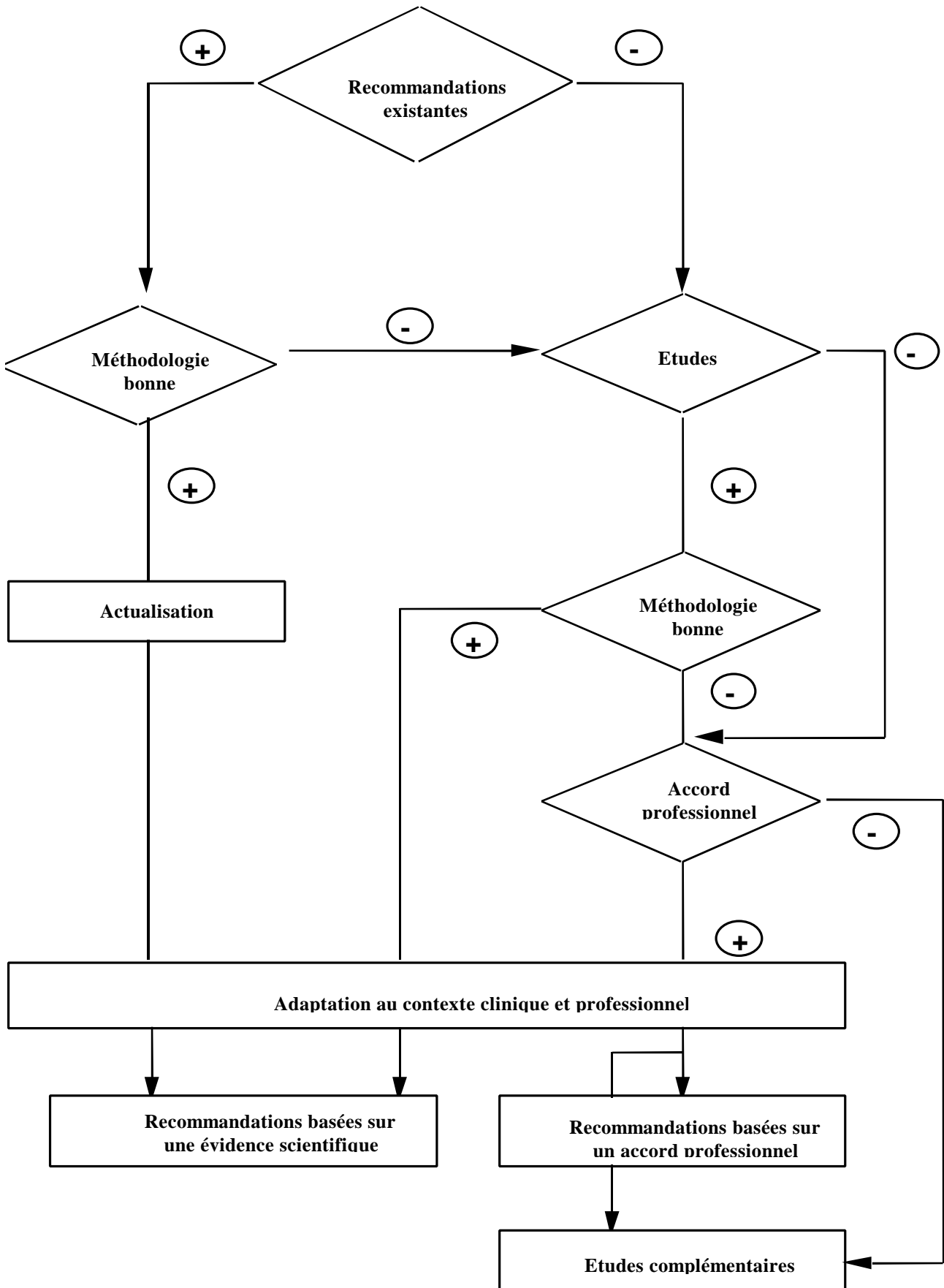
L'analyse de la littérature permet rarement de répondre à toutes les questions posées. Les recommandations devront explicitement distinguer les réponses soutenues par une évidence scientifique et celles qui ne le sont pas.

En l'absence de données permettant d'apprécier une preuve scientifique, le groupe de travail proposera de réaliser les études qu'il juge nécessaires, et précisera les voies de recherche qui permettraient d'éclairer les zones d'ombre scientifique.

La synthèse de la démarche globale d'élaboration de recommandations est résumée sur l'arbre de décision de la page 53.

**TABLEAU 3. GRADE DES RECOMMANDATIONS.**

NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE FOURNI PAR LA LITTERATURE	GRADE DES RECOMMANDATIONS
<p><b>Niveau 1</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Essais comparatifs randomisés de forte puissance</li> <li>- Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés</li> <li>- Analyse de décision basée sur des études bien menées</li> </ul>	<p><b>A</b></p> <p>Preuve scientifique établie</p>
<p><b>Niveau 2</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Essais comparatifs randomisés de faible puissance</li> <li>- Études comparatives non randomisées bien menées</li> <li>- Études de cohorte</li> </ul>	<p><b>B</b></p> <p>Présomption scientifique</p>
<p><b>Niveau 3</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Études cas-témoin</li> </ul>	<p><b>C</b></p>
<p><b>Niveau 4</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Études comparatives comportant des biais importants</li> <li>- Études rétrospectives</li> <li>- Séries de cas</li> <li>- Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)</li> </ul>	<p>Faible niveau de preuve scientifique</p>



---

## **REDACTION DU DOCUMENT DE RECOMMANDATIONS ET REFERENCES PROFESSIONNELLES**

---

### **I. PLAN DU DOCUMENT FINAL**

Le document de recommandations et références médicales et professionnelles est présenté selon un plan à respecter au mieux :

- page de titre ;
- page de composition du comité d'organisation, des groupes de travail et de lecture ;
- méthode générale, stratégie documentaire ;
- résumé des recommandations et références ;
- argumentaire pour les recommandations professionnelles ;
- argumentaire économique ;
- actions futures ;
- références appelées dans le texte ;
- références non retenues (bibliographie complémentaire) éventuellement.

#### **I.1. Pages de titre et des groupes**

La page de garde comprend les noms des membres du comité d'organisation, du groupe de travail, les noms des membres du groupe de lecture, avec leur discipline et leur ville d'exercice.

#### **I.2. Page de méthode générale**

Cette page précise la méthodologie utilisée, les modalités de composition et d'intervention du comité d'organisation, des groupes de travail et de lecture et les questions posées par le thème auxquelles répond le document de recommandations.

#### **I.3. Page de recherche documentaire**

Cette page comprend la liste des documents consultés et des autres sources d'informations (dont la liste figurera en annexe). Il s'agit de détailler la stratégie documentaire avec la liste des mots clés.

Les stratégies de recherche sur les bases de données, les revues consultées, les documents ayant servi de base à la référence seront détaillés au niveau de la page de méthode du document final.

#### **I.4. Pages de recommandations et références**

Ce chapitre de quelques pages comprend les points importants du texte d'argumentaire et fait apparaître les recommandations et références qui sont transmises à toute la communauté médicale et professionnelle. Elles doivent être claires, explicites, compréhensibles sans renvoi à l'argumentaire et ne pas excéder 6 à 10 pages.

### **I.5. Corps du document : argumentaire pour les recommandations, et actions futures**

L'argumentaire s'attache à toujours bien différencier les preuves des opinions. Les preuves extraites d'articles scientifiques sont clairement explicitées.

## **II. REDACTION**

Le texte doit être précis, clair et bref. Le meilleur style est l'absence de style. Les phrases sont courtes. Les mots sont simples et courts. Une seule idée est exprimée par phrase. Les paragraphes sont logiquement organisés.

### **II.1. Précision**

Le texte correspond à la rigueur scientifique du travail du groupe. Rien n'est laissé au hasard, à l'imagination du lecteur. Combien de malades ont été inclus ? Quels critères de jugement ont été utilisés ? Quelles méthodes statistiques ont été utilisées ? Quels résultats ont été observés ? Tout est précis, exprimé sans ambiguïté : « environ 20 malades » n'est pas admis. S'agissait-il de 15, 19 ou 23 ?

La précision est appliquée dans l'énoncé des faits, des données chiffrées, des unités de mesure, des nomenclatures, des indications d'AMM, des articles cités. N'est-il pas irritant de constater que le total d'une colonne d'un tableau est inexact ? N'est-il pas irritant de chercher en vain la source d'une information ? La précision concerne la dactylographie de l'article. Les fautes d'orthographe, les erreurs de ponctuation, les mots non français, les mots employés à tort sont à éviter.

### **II.2. Clarté**

Améliorer la lisibilité est le but de la clarté. Un texte clair est compris par un lecteur dont la langue maternelle est différente de celle de l'article. L'argot, le jargon, le sens figuré des mots gênent le lecteur. L'idée principale est dans les premiers mots de la phrase. L'idée principale d'un paragraphe est dans la première phrase. Les énoncés secondaires sont placés après l'énoncé principal. Les temps des verbes (essentiellement le passé) sont utilisés à bon escient. Les temps du passé sont utilisés pour les faits passés. L'emploi du même mot pour exprimer la même chose est nécessaire. La répétition du même mot en est la conséquence. Les expressions émotionnelles doivent être évitées.

### **II.3. Brièveté**

Tout ce qui est bref est mieux compris. Mais pour être précis et clair, il est difficile d'être bref ! Toute phrase doit contenir une information. Les mots « creux » ou « bois morts » sont inutiles. Il ne faut pas systématiquement commencer une phrase par un adverbe ou une locution du type : « en revanche, par contre, néanmoins, ainsi que, en outre ». La répétition d'une donnée, d'un fait, doit être évitée, sauf dans un résumé, une conclusion. Les phrases de plus de 15 mots sont longues. Les abréviations doivent être utilisées si elles sont facilement compréhensibles. Elles doivent être explicitées lors de la première apparition.

## **II.4. Dactylographie**

### II.4.1. Conseils généraux

Tous les textes seront uniformisés pour respecter une charte graphique, une dactylographie identique, un style homogène. La charte graphique consiste à respecter une même présentation, une même numérotation des chapitres et des paragraphes. La dactylographie respecte les mêmes principes. Par exemple, les nombres suivent des règles simples : s'ils débutent une phrase, ils sont écrits en lettres (dix-huit et non 18). Les points des abréviations sont supprimés : « HTA » et non « H.T.A. » Le style sera homogénéisé d'un texte à l'autre pour employer les mêmes mots par exemple.

### II.4.2. Présentation des articles référencés

Pour la présentation des articles référencés, l'ordre d'apparition dans le texte sera utilisé.

## **ANNEXE I**

---

**Niveau de preuve scientifique apporté par une étude  
selon la force de protocole  
(adapté du score utilisé par *l'American College of Chest Physicians*)**

---

- |                 |  |
|-----------------|--|
| <b>Niveau 1</b> | <b>Essais contrôlés randomisés avec résultats indiscutables<br/>(méthodologiquement)</b>           |
| <b>Niveau 2</b> | <b>Essais contrôlés non randomisés bien conduits</b>   |
| <b>Niveau 3</b> | <b>Essais prospectifs non contrôlés bien menés (suivi de cohorte<br/>par exemple)</b>              |
| <b>Niveau 4</b> | <b>Études cas-témoins : essais contrôlés présentant des biais</b>                                  |
| <b>Niveau 5</b> | <b>Études rétrospectives et cas cliniques (série de malades)<br/>Toute étude fortement biaisée</b> |

---

## **ANNEXE II**

---

### **Niveau d'efficacité d'une intervention médicale** (adapté d'après le *Canadian Task Force on the Periodic Health*)

- |               |  |
|---------------|--|
| <b>I :</b>    | <b>Preuves obtenues par au moins un essai comparatif randomisé</b>                                 |
| <b>II 1 :</b> | <b>Preuves obtenues au moyen d'essais comparatifs non randomisés</b>                               |
| <b>II 2 :</b> | <b>Preuves obtenues par des études de cohorte ou des cas-témoins de préférence multicentriques</b> |
| <b>II 3 :</b> | <b>Preuves obtenues par des comparaisons de séries non contemporaines</b>                          |
| <b>III :</b>  | <b>Avis d'experts</b><br><b>Études descriptives</b>  |



**ANNEXE III**

**Niveau de preuve scientifique de la littérature et force des recommandations  
(adapté du score de Sackett)**

<b>Niveau de preuve scientifique de la littérature</b>	<b>Force des recommandations</b>
<p style="text-align: center;"><b>Niveau 1</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Essais comparatifs randomisés de grande puissance (risques alpha et bêta faibles)</li> <li>- Méta-analyses</li> </ul>	<b>Grade A</b>
<p style="text-align: center;"><b>Niveau 2</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Essais comparatifs randomisés peu puissants (risques alpha et bêta élevés)</li> </ul>	<b>Grade B</b>
<p style="text-align: center;"><b>Niveau 3</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Essais comparatifs contemporains non randomisés</li> <li>- Etudes de cohorte</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>Niveau 4</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Essais comparatifs avec série historique</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>Niveau 5</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Séries de cas</li> </ul>	<b>Grade C</b>

## REFERENCES

---

Quelques articles ont été sélectionnés pour vous aider. La langue française a été privilégiée. Une documentation exhaustive sur tous les thèmes de ce guide est disponible à l'ANAES. Elle vous sera communiquée sur demande.

### RECHERCHE DOCUMENTAIRE :

Cordier H, Blondet E. La recherche documentaire. In : L'évaluation médicale. In press.

Lowe HJ, Barnett GO. Understanding and using the Medical Subject Headings (MeSH) vocabulary to perform literature searches. JAMA 1994; 271 : 1103-8.

### ANALYSE DE LA LITTÉRATURE :

Salmi LR, Collet JP et le département d'épidémiologie et de biostatistique de l'Université McMaster. Lecture critique des articles médicaux. I. Introduction. Revue du Praticien 1991;41:2598-605. II. Juger l'intérêt d'un test diagnostique. Revue du Praticien 1991;41:2734-43. III. Comprendre l'histoire naturelle et le pronostic d'une maladie. Revue du Praticien 1992;42:76-9. IV. Déterminer la causalité. Revue du Praticien 1992;42:213-7. V. Juger de l'intérêt d'une nouvelle thérapeutique. Revue du Praticien 1992;42:335-9. VI. Champ d'application et limites. Revue du Praticien 1992;42:477-9.

Guyatt GH, Rennie D. Users' guides to the Medical Literature. Editorial. JAMA 1993;17(270):2096-2097.

Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH, for the Evidence-Based Medicine Working Group. I. How to get started. JAMA 1993;17(270):2093-2095.

Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ, for the Evidence-Based Medicine Working Group. II. How to use an article about therapy or prevention A. Are the results of the study valid ? JAMA 1993;21(270):2598-2601.

Guyatt GH, Sackett DL, Cook DJ, for the Evidence-Based Medicine Working Group. II. How to use an article about therapy or prevention. B. What where the results and will they help me in caring for my patients? JAMA 1994;1(271):59-63.

Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL, for the Evidence-Based Medicine Working Group. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid ? JAMA 1994;5(271):389-391.

Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL, for the Evidence-Based Medicine Working Group. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients ? JAMA 1994;9(271):703-707.

Levine M, Walter S, Lee Hui, Haines T, Holbrook A, Moyer V, for the Evidence-Based Medicine Working Group. IV. How to use an article about harm. JAMA 1994;20(271):1615-1619.

Laupacis A, Wells G, Richardson S, Tugwell P, for the Evidence-Based Medicine Working Group. V. How to use an article about prognosis. JAMA 1994;3(272):234-237.

Oxman AD, Cook DJ, Guyatt GH, for the Evidence-Based Medicine Working Group. VI. How to use an overview. JAMA 1994;17(272):1367-1371.

Richardson WS, Detsky AS, for the Evidence-Based Medicine Working Group. VII. How to use a clinical decision analysis. A. Are the results of the study valid ? JAMA 1995;16(273):1292-1295.

Richardson WS, Detsky AS, for the Evidence-Based Medicine Working Group. VII. How to use a clinical decision analysis. B. What are the results and will they help me in caring for my patients ? JAMA 1995;20(273):1610-1613.

Hayward RS.A, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G, for the Evidence-Based Medicine Working Group. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid ? JAMA 1995;7(274):570-574.

Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ, for the Evidence-Based Medicine Working Group. IX. A method for grading health care recommendations. *JAMA* 1995;22(274):1800-1804.

Naylor CD, Guyatt GH, for the Evidence-Based Medicine Working Group. X. How to use an article reporting variations in the outcomes of health services. *JAMA* 1996;7(275):554-558.

Naylor CD, Guyatt GH, for the Evidence-Based Medicine Working Group. XI. How to use an article about a clinical utilization review. *JAMA* 1996;18(275):1435-1439.

Landrison G, Delahaye F., Heller R.F. Principes de la lecture critique de la littérature médicale. in Matillon Y, Durieux P : l'évaluation médicale. Du concept à la pratique. Paris Flammarion, 1993, 19-23.

Salmi LR. Lecture critique et rédaction médicale scientifique. Comment lire, rédiger et publier une étude clinique ou épidémiologique. Paris, Elsevier, 1998 : 287 P.

#### ÉPIDÉMIOLOGIE :

Sackett DL, Haynes RB, Guyatt G.H., Tugwell P. Clinical epidemiology. A basic science for clinical medicine, Second Edition. Boston : Little, Brown and Co, 1991 : 441 P.

Rumeau-Rouquette C, Breart G, Padiou R. Méthodes en épidémiologie. Paris : Flammarion 1985 : 398 P.

#### ÉCONOMIE :

Auray JP, Bail JN, Béraud C, Beresniak A, Blachier C, Corcaud S, Fagnani F, Fiessinger S, Genesté B, Golinelli D, Lanoë JL, Launois R, Le Pen C, Lhoste F, Martelli J, Marty C, Lebrun T, Teisseire B. Recommandations de bonnes pratiques des méthodes d'évaluation économique des stratégies thérapeutiques. *Journal d'Économie Médicale*, 1998 ; 16 : 329-351.

Charvet-Protat S, Thorat F. Analyse des données économiques et élaboration des recommandations professionnelles. *Gastroentérol Clin Biol*, 1999 ; 23 : 19-23.

Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford : Oxford University, 1997.

Mc Master University Health Sciences Center. How to read Clinical Journals. VII. To understand an economic evaluation : part A and B. *Can Med Assoc J*, 1984 ; 130 : 1428-34 ; 1542-9.

#### NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE ET FORCE DES RECOMMANDATIONS :

Cook DJ, Guyatt GH, Laupacis A, Sackett DL. Rules of evidence and clinical recommendations on the use of antithrombotic agents. *Chest* 1992;102:305S-311S.

Woolf S.H. Practice guidelines, a new reality in medicine II. Method of developing guidelines. *Arch*

*Intern Med*, 1992, 152, 946-952.

Broclain D. Pour un niveau de preuves explicite des recommandations. *Revue Prescrire* 1996; 16:139-41.

RÉSUMÉ :

Hayward RSA, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Rubin HR, Haynes RB. More informative abstracts of articles describing clinical practices guidelines. JAMA 1993;118:731-7.

RÉDACTION :

Hugier M, Maisonneuve H. La rédaction médicale. De la thèse à la communication orale. Paris, Doin, 1992.