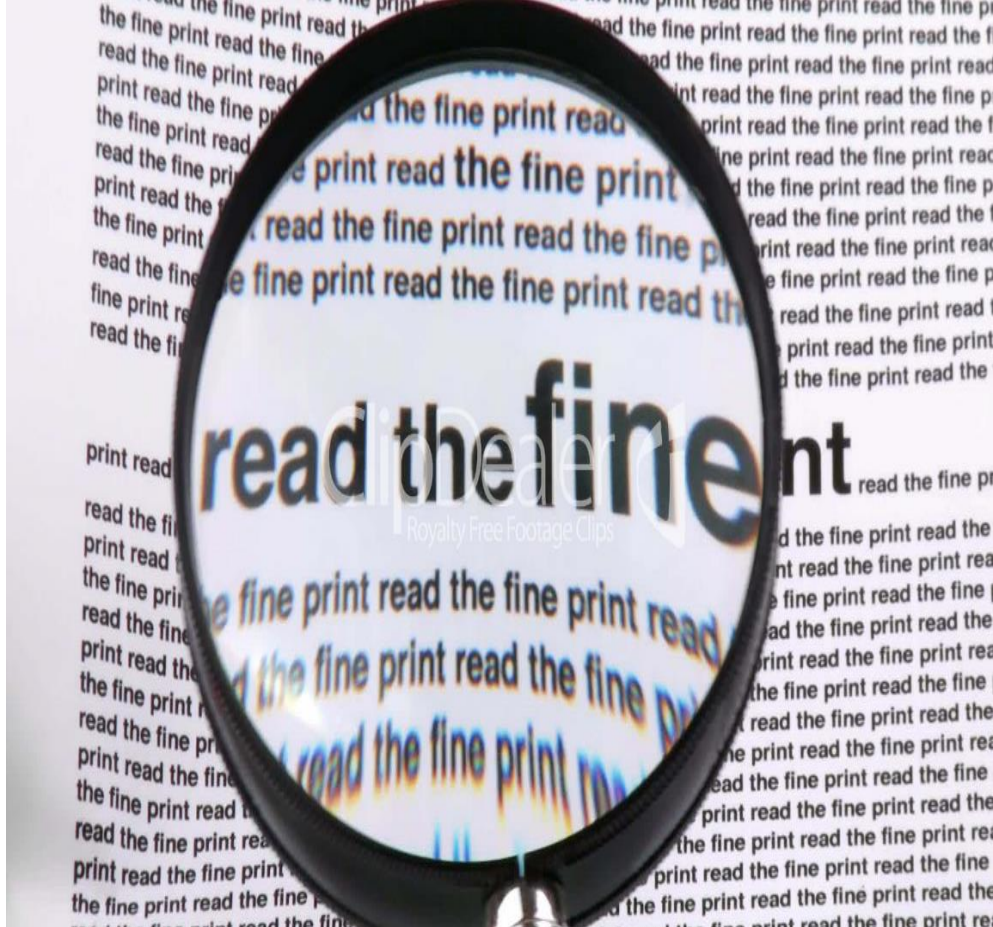


STATISTIQUES POUR MEDECINS

Lecture critique d'un article sur un essai randomisé

Christophe Combescure

Unité d'Appui Méthodologique du CRC



Rappel:

Revue systématique et méta-analyse

◆ Revue systématique:

- Formuler une question de recherche clinique
- Rechercher toutes les études éligibles (critères de sélection)
- Résumer (informellement) les résultats

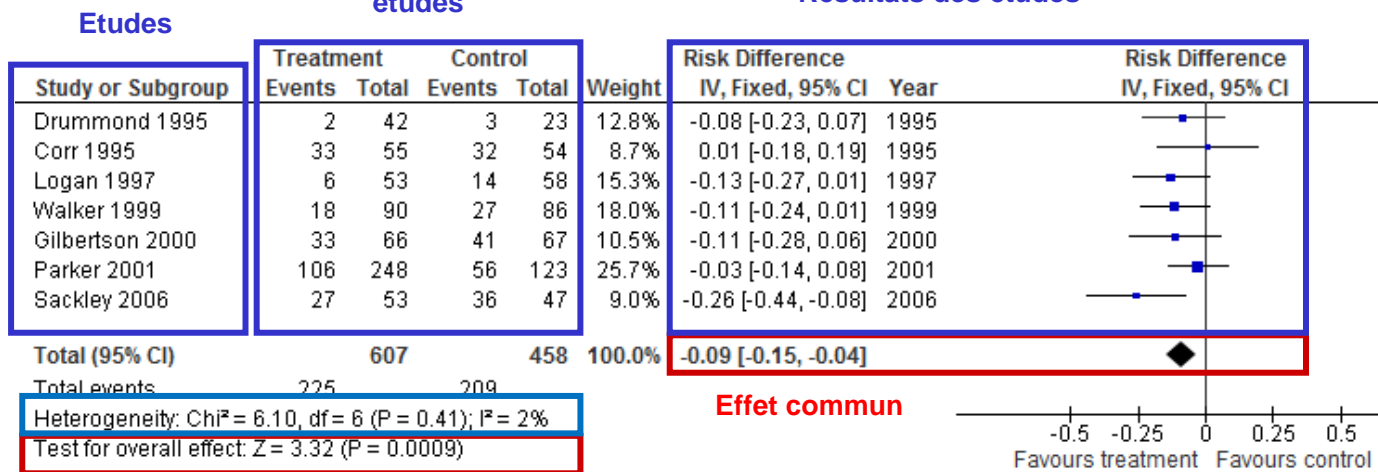
◆ Méta-analyse:

- Résume les résultats des études pertinentes (synthèse quantitative)
- Unité d'analyse = étude
- Statistiques soumises à méta-analyse:
 - Odds ratio, risque relatif, différence de moyennes, ...
- Estimation de:
 - Effet commun (moyenne pondérée) – forest plot
 - Hétérogénéité des études
- Analyse du biais de publication (funnel plot)

Rappel: Forest plot

Données extraites des études

Résultats des études

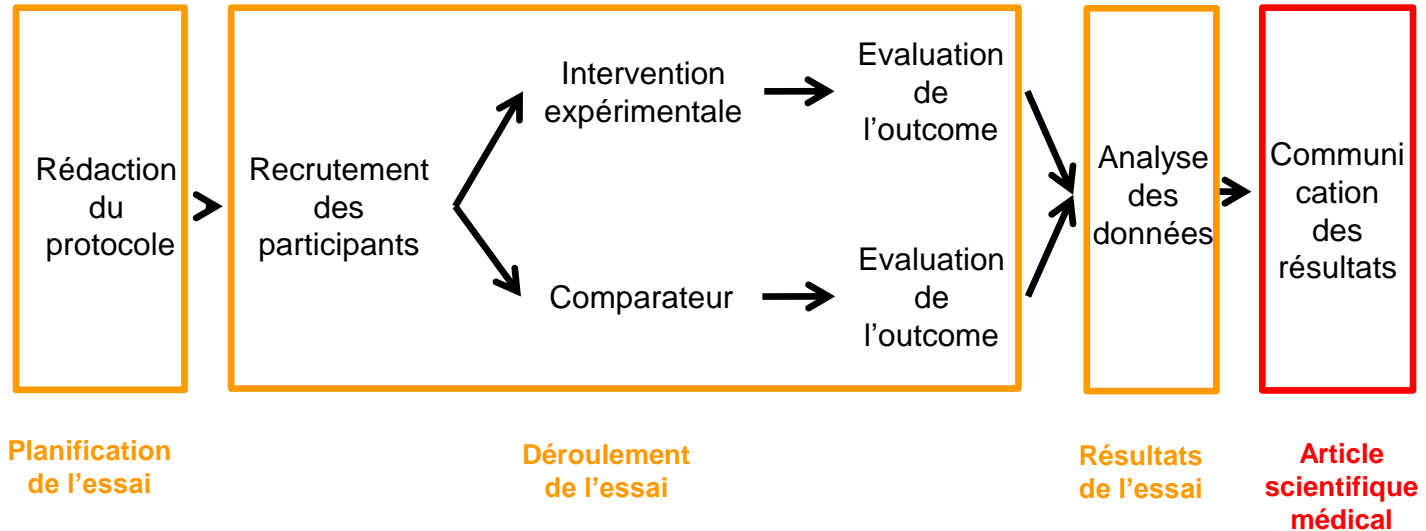


Occupational therapy for patients with problems in personal activities of daily living after stroke: systematic review of randomised trials

Objectifs

- Comprendre le but de la lecture critique d'un article scientifique médical sur un essai clinique randomisé
- Savoir ce que doit rapporter un article scientifique médical sur un essai clinique randomisé
- Connaître les éléments importants d'un article à prendre en compte pour juger de sa crédibilité et de son utilité pour la pratique clinique

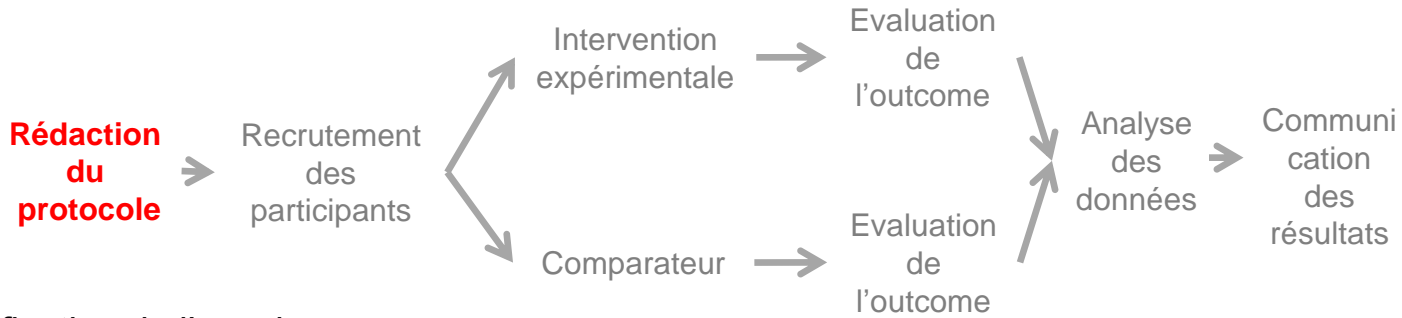
Essai clinique randomisé



Les chercheurs doivent montrer les résultats de l'essai et expliquer comment ces résultats ont été obtenus

Objectif: le lecteur doit pouvoir juger la crédibilité des résultats et de leur utilité pour la pratique clinique

Essai clinique randomisé



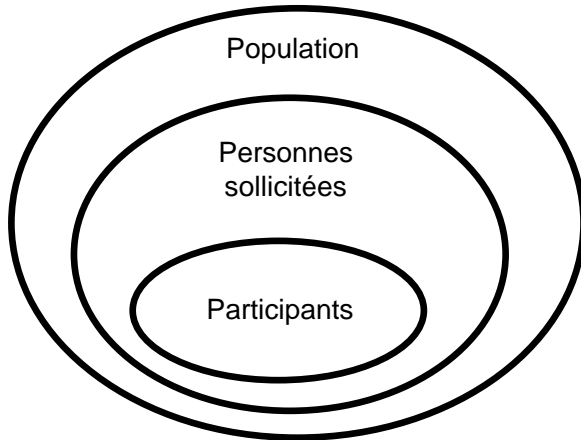
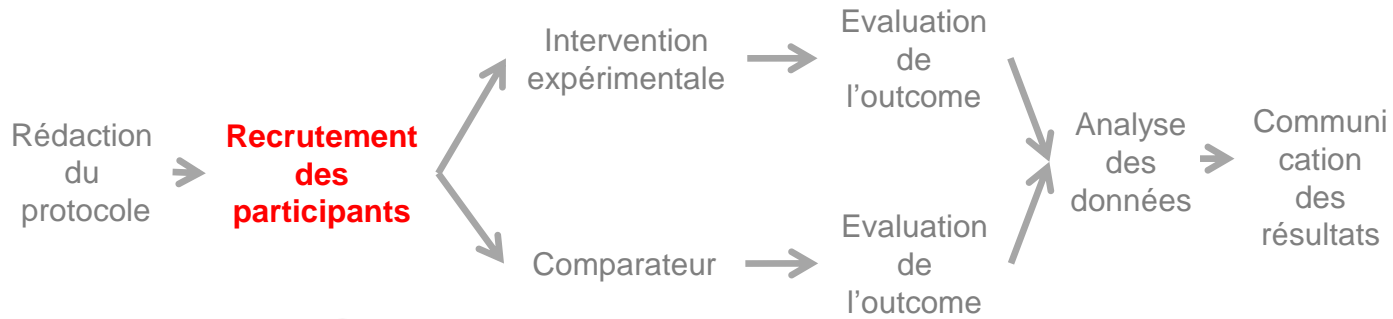
Justification de l'essai

Question de recherche: PICO

Planification de l'essai

- Nombre de participants visé
- Procédure de recrutement des participants
- Définition précise des interventions
- Méthode d'attribution des interventions
- Suivi
- Méthodes de mesure
- Méthodes statistiques pour analyser les données

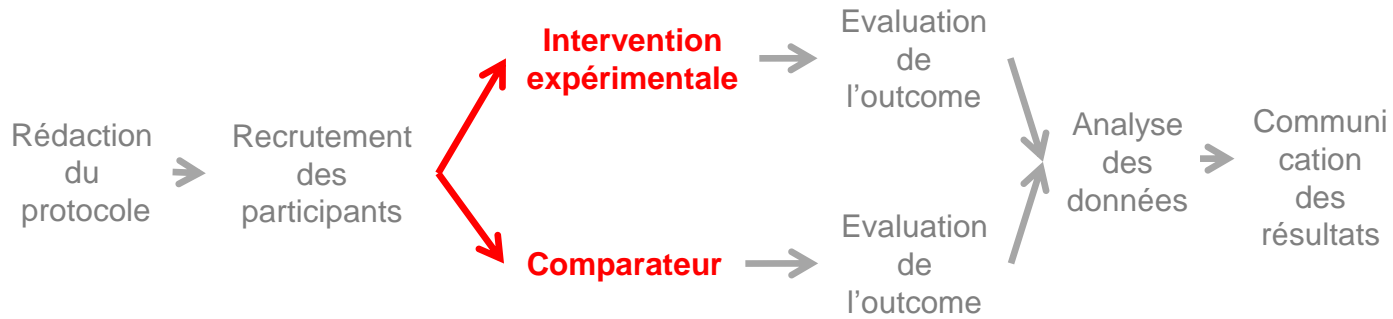
Essai clinique randomisé



Echantillonnage de la population

Objectif: Obtenir un échantillon représentatif de la population afin de pouvoir inférer les résultats de l'essai à la population visée

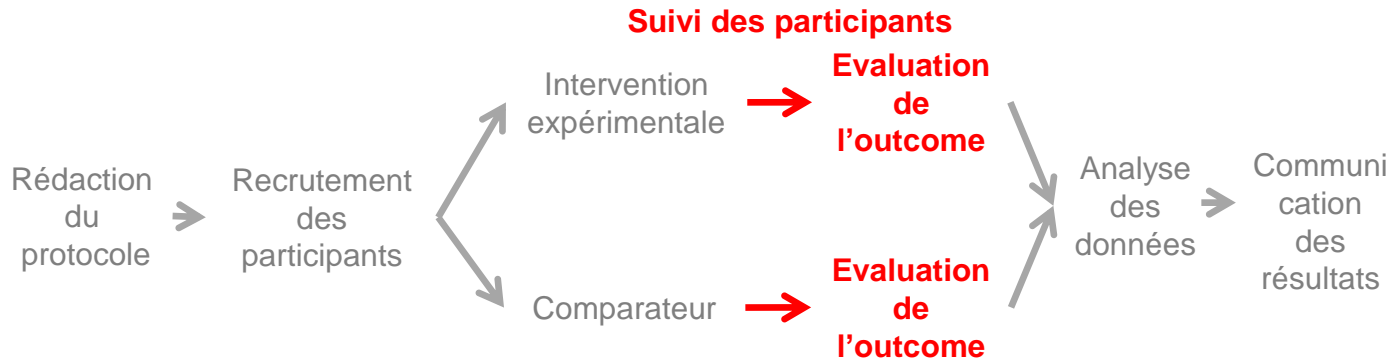
Essai clinique randomisé



Attribution aléatoire de l'intervention: randomisation et dissimulation de l'allocation future

Objectif: neutraliser les effets de confusion en rendant similaires les caractéristiques des participants dans groupes comparés

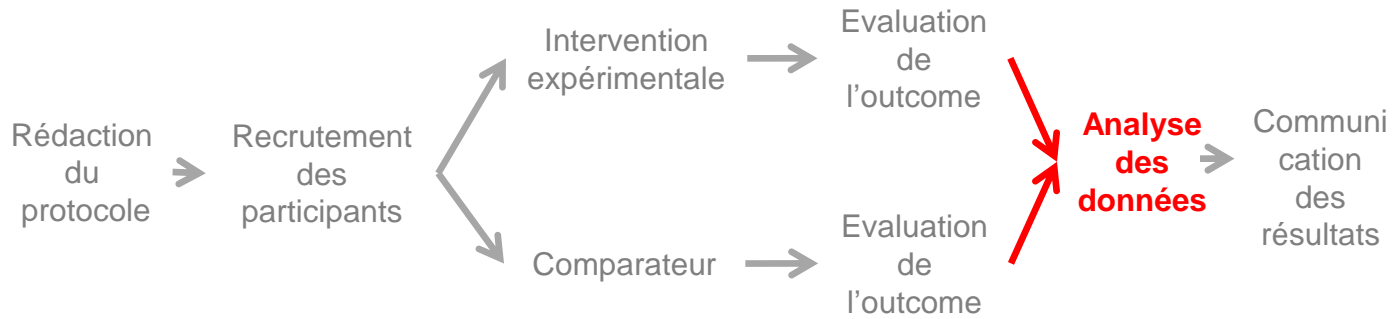
Essai clinique randomisé



Recueil des données :

- permettant de répondre à la question de recherche (critère de jugement principal = outcome)
- mesurées avec des méthodes fiables et précises

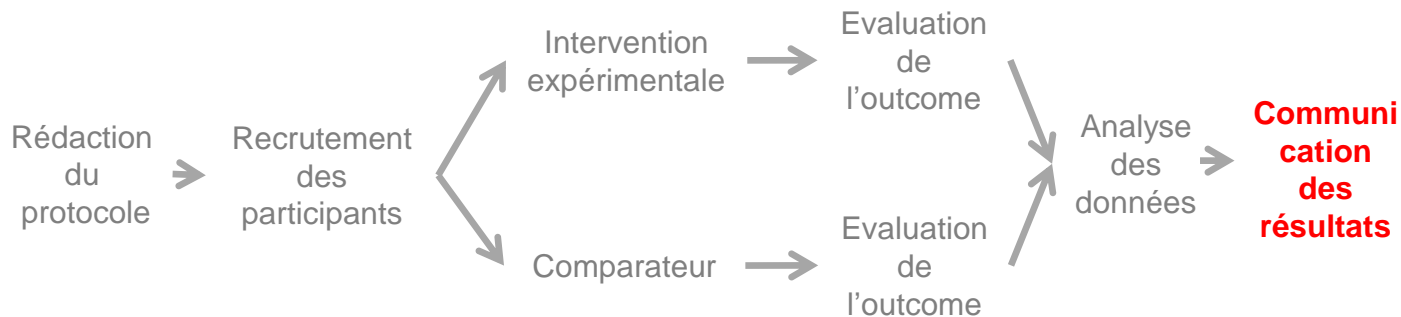
Essai clinique randomisé



Les données recueillies sont :

- stockées dans une base de données
- analysées à l'aide de méthodes statistiques pour répondre à la question de recherche

Essai clinique randomisé

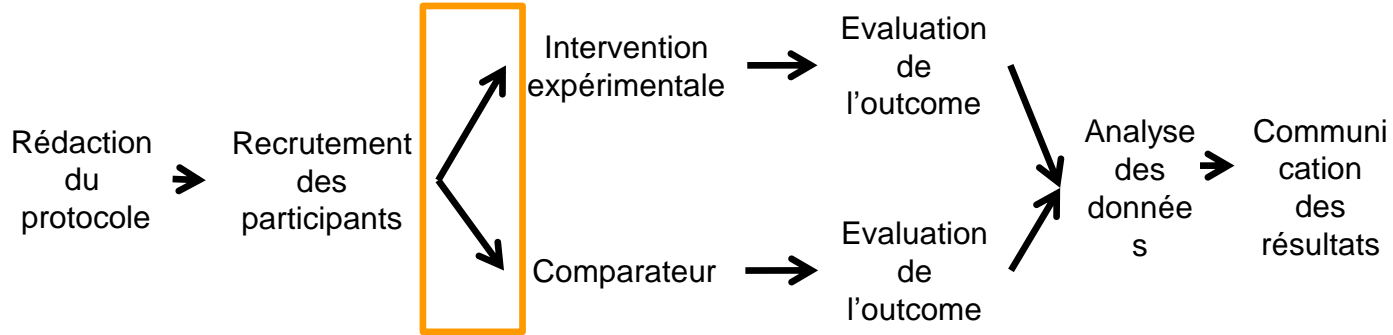


Rapports techniques

Présentation à des congrès scientifiques

Articles dans des journaux scientifiques médicaux

Effet de confusion



Risque d'effet de confusion si :

Les caractéristiques des participants sont différentes entre les groupes comparés au début de l'essai

Lecture critique:

Examiner dans l'article la procédure d'attribution des interventions (randomisation) et la description des participants à l'entrée dans l'étude

Exemple de procédure de randomisation garantissant la dissimulation de l'allocation future

Patiente



Médecin

Si la patiente est éligible et consent à participer à l'étude



Site web de randomisation

Randomization Plan for Equal Allocation of Treatments A and B

subject	treatment
1	A
2	A
3	B
4	B
5	B
6	A
7	A
8	B
9	A
10	B
11	A
12	B

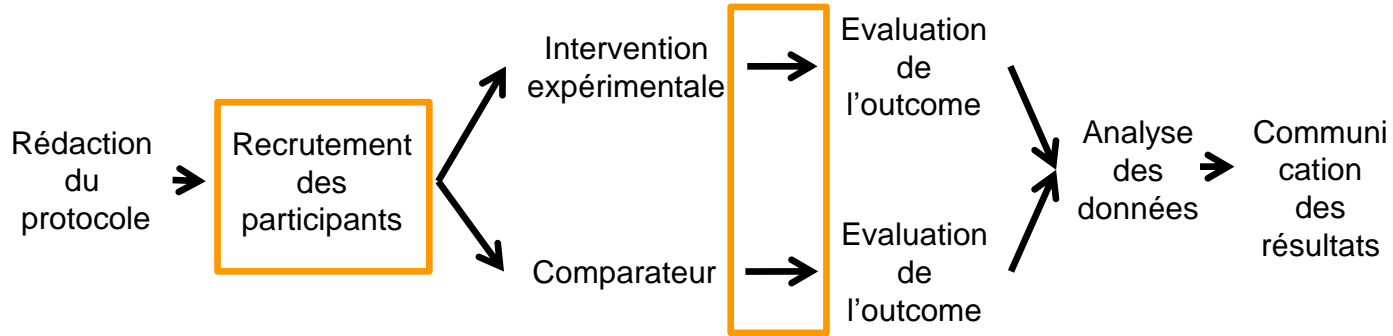
Liste cachée au médecin

Patiente = 8^{ème} participante

Prépare et envoie le traitement B pour la patiente



Biais de sélection



Risque de biais de sélection si :

Le recrutement n'amène pas à un échantillon représentatif

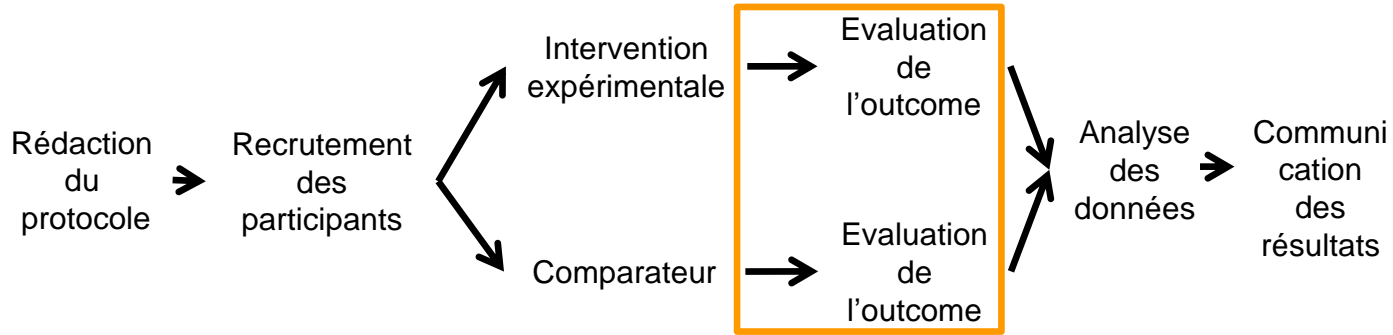
La représentativité de l'échantillon est altérée au cours du suivi

- par ex. suivi incomplet sur les cas bénins par exemple

Lecture critique:

Examiner dans l'article la procédure de suivi des participants et la fréquence des sorties d'études (ainsi que leurs raisons)

Biais de mesure



Risque de biais si:

L'information obtenue dans les 2 groupes n'a pas la même qualité

- Détection de l'outcome différente entre les 2 groupes
- Documentation moins rigoureuse dans un groupe que dans l'autre

Lecture critique:

Examiner dans l'article les méthodes/procédures de mesure et si l'insu (recruteurs/personnel soignant/évaluateurs) est appliqué (si oui, comment?)

Un bon essai clinique doit avoir...

- ◆ question de recherche claire et justifiée
- ◆ plan d'étude approprié
 - taille d'échantillon justifiée
 - critère d'évaluation principal (outcome) défini avant le début de l'essai
 - définition précise des interventions comparées
 - attribution aléatoire des interventions comparées
 - échantillon représentatif de la population visée
- ◆ faible risque d'effet de confusion et de biais
 - participants avec des caractéristiques similaires dans les groupes comparés
 - suivi similaire dans les groupes comparés
 - documentation du critère d'évaluation principal précise et similaire dans les groupes comparés
- ◆ méthodes statistiques adaptées à la nature des données analysées

Un bon article doit ...

- ◆ **décrire avec clarté tous les aspects de l'essai utiles au lecteur pour qu'il puisse juger la crédibilité de l'étude**
 - planification de l'essai
 - définition des interventions, du critère de jugement principal
 - méthodes (recrutement, randomisation, suivi, documentation, statistique)
 - déroulement de l'essai (perte de suivi,...)
- ◆ **rapporter les résultats**
 - description des participants dans les groupes comparés
 - mesure de l'effet de l'intervention expérimentale par rapport au comparateur avec intervalle de confiance à 95%
 - test statistique: hypothèse nulle = absence d'effet
- ◆ **interpréter et discuter les résultats**
 - utilité clinique du résultat
 - forces et limitations de l'étude

Structure d'un article médical scientifique

- ◆ Titre
- ◆ Résumé (abstract)
- ◆ Corps du manuscrit:
 - Introduction
 - Méthodes
 - Résultats
 - Discussion
- ◆ Références bibliographiques

Pourquoi on a fait l'étude

Comment on a fait

Ce qu'on a observé

Ce que cela veut dire

Recommandations CONSORT 2010

- ◆ CONSORT – **CON**solidated **S**tandards **O**f **R**eporting **T**rials
- ◆ Ce que doit contenir (au minimum) un article rapportant les résultats d'un essai clinique randomisé
- ◆ Checklist de 25 items développée par des scientifiques et des éditeurs de journaux
- ◆ Application de cette checklist (principaux items) à l'article "*Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women*"



Liste de contrôle CONSORT 2010 à inclure pour rendre compte d'un essai randomisé

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
TITRE & RESUME		
	1a	Identification en tant qu' "essai randomisé" dans le titre
	1b	Résumé structuré du plan d'essai, méthodes, résultats et conclusions

Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and *Lactobacillus* GG drink for the prevention of urinary tract infections in women

Le titre identifie bien l'étude comme étant un essai randomisé et, en plus, contient d'autres d'informations (PICO)

Abstract

Objective To determine whether recurrences of urinary tract infection can be prevented with cranberry-lingonberry juice or with *Lactobacillus* GG drink.

Design Open, randomised controlled 12 month follow up trial.

Setting Health centres for university students and staff of university hospital.

Participants 150 women with urinary tract infection caused by *Escherichia coli* randomly allocated into three groups.

Interventions 50 ml of cranberry-lingonberry juice concentrate daily for six months or 100 ml of lactobacillus drink five days a week for one year, or no intervention.

Main outcome measure First recurrence of symptomatic urinary tract infection, defined as bacterial growth $\geq 10^5$ colony forming units/ml in a clean voided midstream urine specimen.

Results The cumulative rate of first recurrence of urinary tract infection during the 12 month follow up differed significantly between the groups ($P=0.048$). At six months, eight (16%) women in the cranberry group, 19 (39%) in the lactobacillus group, and 18 (36%) in the control group had had at least one recurrence. This is a 20% reduction in absolute risk in the cranberry group compared with the control group (95% confidence interval 3% to 36%, $P=0.023$, number needed to treat = 5, 95% confidence interval 3 to 34).

Conclusion Regular drinking of cranberry juice but not lactobacillus seems to reduce the recurrence of urinary tract infection.

Objectif de l'essai

Plan d'étude

Lieu de l'étude

Participant

Détail des interventions

Détail du critère de jugement

Résultats

Conclusion: réponse à la question de recherche

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
INTRODUCTION		
Contexte et objectifs	2a	Contexte scientifique et explication du bien-fondé
	2b	Objectifs spécifiques et hypothèses

Introduction

Up to 60% of women have a urinary tract infection at some point in their life.¹ Sexual activity is the most important risk factor for urinary tract infection.² At least a third of women with urinary tract infection will experience a recurrence during the following year, with recurrence being most common in the age groups 25-9 and over 55 years.³

Recurrences are a common indication for long term antimicrobial prophylaxis, but emerging antimicrobial resistance underlines the need for alternatives.^{4 5}

Importance du problème de santé

Justification de la recherche de nouveaux traitements

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
INTRODUCTION		
Contexte et objectifs	2a	Contexte scientifique et explication du bien-fondé
	2b	Objectifs spécifiques et hypothèses

The bacteria causing urinary tract infection arise from the stools. Dietary changes can alter the balance of faecal bacteria.⁶ Vaccinium berries and products containing lactobacilli have been shown to act against the coliform bacteria that cause most urinary tract infections.^{7 8} Cranberry juice prevents bacteriuria in elderly women,⁹ and locally administered lactobacilli prevent recurrences of urinary tract infections.¹⁰

Justification d'un effet potentiel des interventions testées

Le bien-fondé de l'étude est convaincant

To evaluate whether these products given orally are effective in preventing symptomatic recurrences of urinary tract infection we conducted an open, randomised, controlled trial.

Objectif de l'étude

L'objectif de l'étude est clair

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
MÉTHODES		
Plan de l'essai	3a	Description du plan de l'essai (tel que : groupes parallèles, plan factoriel) en incluant les ratios d'allocation
	3b	Changements importants de méthode après le début de l'essai(tel que les critères d'éligibilité), en expliquer la raison
Participants	4a	Critères d'éligibilité des participants
	4b	Structures et lieux de recueil des données

Participants and methods

Study population and design

We recruited women during 1993-7 from the Finnish student health service at the University of Oulu and the occupational health centre for the staff of Oulu


University Hospital. Women who had a urinary tract infection caused by *Escherichia coli* ($\geq 10^5$ colony forming units/ml in clean voided midstream urine) and were not taking antimicrobial prophylaxis were invited to participate. After giving informed consent, they were randomly allocated into three groups by using tables of random numbers (fig 1).

Structure et lieux de recrutement

Critère d'éligibilité précis

Plan de l'étude

La procédure de recrutement semble appropriée

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
MÉTHODES		
<u>Interventions</u>		Interventions pour chaque groupe avec suffisamment de détails pour pouvoir reproduire l'étude, en incluant comment et quand elles ont été véritablement conduites
Critères de jugement	6a	Critères "à priori" de jugement principal et secondaires entièrement définis, en incluant comment et quand ils ont été évalués
	6b	Changement quelconque de critères de jugement après le début de l'essais, en expliquer la raison

Participants and methods

Study population and design

The first group received 50 ml of cranberry-lingonberry juice concentrate (Maija, Marli, Finland) a day for six months, the second group received 100 ml of *Lactobacillus* GG drink (Gefilus, Valio, Finland) five days a week for one year, and the third group served as an open control group. The cranberry-lingonberry juice contained 7.5 g cranberry concentrate and 1.7 g lingonberry concentrate in 50 ml of water with no added sugars, and the lactobacillus drink contained 4×10^{10} cfu of *Lactobacillus* GG/100 ml. Participants were advised to prepare a drinkable juice by adding 200 ml of water but no sweeteners to the 50 ml of concentrate. Both drinks were commercially available at the time. The dosing frequencies and the duration of the prophylaxis were based on the availability of the products from our suppliers.

Description précise des interventions
« Jus de canneberge » et « boisson lactée »

Pas de description dans le groupe contrôle

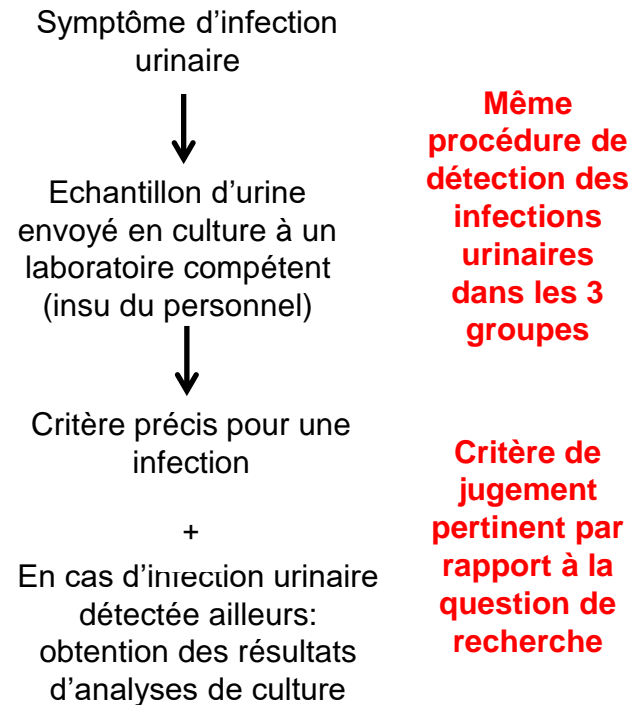
Les participantes dans le groupe contrôle consomment-elles du jus de canneberge ou des boissons lactées ?


Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
MÉTHODES		
Interventions	5	Interventions pour chaque groupe avec suffisamment de détails pour pouvoir reproduire l'étude, en incluant comment et quand elles ont été véritablement conduites
<u>Critères de jugement</u>	6a	Critères "à priori" de jugement principal et secondaires entièrement définis, en incluant comment et quand ils ont été évalués
	6b	Changement quelconque de critères de jugement après le début de l'essais, en expliquer la raison

Participants and methods

Study population and design

Whenever a participant had symptoms suggesting urinary tract infection (frequency, urgency, dysuria, haematuria, nocturia, fever, or back or flank pain), we obtained a clean voided midstream urine sample for culture. All the analyses were performed at the laboratory of clinical microbiology in Oulu University Hospital. The laboratory staff were unaware as to which of the treatment groups participants belonged. The samples were cultured immediately by standard procedures, and we used $\geq 10^5$ cfu/ml as the criterion for infection. If the participant reported a urinary tract infection that was not confirmed in our laboratory, we telephoned the diagnosing health care facility to obtain information on any culture obtained. Only cultures with $\geq 10^5$ cfu/ml were accepted and recorded as events.



Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
Taille de l'échantillon	7a	Comment la taille de l'échantillon a-t-elle été déterminé ? 

Sample size

The study end point was the first recurrence of urinary tract infection. We calculated the sample size based on the assumption that at least 30% of women will experience a recurrence within a year.³ We considered a reduction in recurrences to 10% as clinically important. To detect such a reduction with a two tailed α of 0.05 and a power of 80%, we needed 70 women in each group.

Recruitment had to be stopped prematurely because the cranberry juice supplier stopped producing the juice. A total of 150 women gave their informed consent and were randomly allocated into three groups, 50 in each.

Taille d'échantillon calculée pour que la puissance statistique soit 80% dans la détection d'une diminution du risque de récurrence de 30% (sans intervention) à 10% (avec intervention)

Arrêt prématuré de l'essai

**Moins de participantes que prévu:
- perte de puissance et de précision**

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
RANDOMISATION		
Production de la séquence	8a ✓ 8b ✓	Méthode utilisée pour générer la séquence d'allocation par tirage au sort
Mécanisme d'assignation secrète	9 ✗	Mécanisme utilisé pour mettre en œuvre la séquence d'allocation randomisée (comme par exemple : l'utilisation d'enveloppes numérotées séquentiellement), en décrivant chaque mesure prise pour masquer l'allocation jusqu'à l'assignation des interventions.
Mise en oeuvre	10 ✗	Qui a généré la séquence d'allocation, qui a enrôlé les participants et qui a assigné les participants à leurs groupes

After giving informed consent, they were randomly allocated into three groups by using tables of random numbers (fig 1).

Aucune description sur la mise en œuvre de l'allocation du traitement

Doute sur la dissimulation de l'allocation future ?

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
Aveugle (insu)	11a ✓ 11b	Au cas où, décrire qui a été en aveugle après l'assignation des interventions (par exemple, les participants, les administrateurs de traitement, ceux qui évaluent les résultats) et comment ont-ils été empêchés de savoir Si approprié, description de la similitude des interventions

Abstract

Design Open, randomised controlled 12 month follow up trial.

Participants and methods


Study population and design

Whenever a participant had symptoms suggesting urinary tract infection (frequency, urgency, dysuria, haematuria, nocturia, fever, or back or flank pain), we obtained a clean voided midstream urine sample for culture. All the analyses were performed at the laboratory of clinical microbiology in Oulu University Hospital. The laboratory staff were unaware as to which of the treatment groups participants belonged.

L'intervention reçue par chaque participante était connue:

- des participantes elles-mêmes
- du personnel de l'étude sauf les techniciens du laboratoire d'analyse des échantillons d'urine

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
Méthodes statistiques	2a	Méthodes statistiques utilisées pour comparer les groupes au regard des critères de jugement principal et secondaires



Statistical methods


We used the Kaplan-Meier method to analyse the cumulative first recurrence and the Breslow test to assess the differences in occurrences at the end of the study.

Analyse de données de survie:

courbes de survie estimées par la méthode de Kaplan-Meier pour la survenue de la 1^{ère} infection urinaire

test statistique pour comparer les courbes de survie

Méthodes statistiques appropriées

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
RESULTATS		
Flux des participants (un diagramme est fortement conseillé)	13a 	Pour chaque groupe, le nombre de participants qui ont été assignés par tirage au sort, qui ont reçu le traitement qui leur était destiné, et qui ont été analysés pour le critère de jugement principal Pour chaque groupe, abandons et exclusions après la randomisation, en donner les raisons

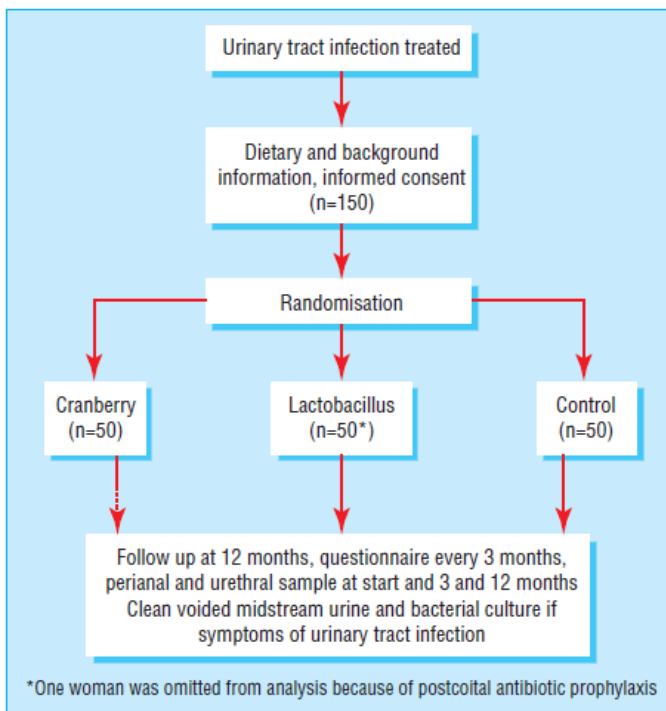


Fig 1 Design of trial

Results

Only 13 women dropped out of the study: four (8%) in the cranberry group, four (8%) in the lactobacillus group, and five (10%) in the control group, usually because of moving away.

La fréquence des pertes de suivi est similaire dans les 3 groupes

La raison des sorties d'étude est indépendante du risque d'infection urinaire

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
RESULTATS		
Recrutement	14a	Dates définissant les périodes de recrutement et de suivi
	14b	Pourquoi l'essai a-t-il pris fin ou a été interrompu

Participants and methods

Study population and design

We recruited women during 1993-7

Recruitment had to be stopped prematurely because the cranberry juice supplier stopped producing the juice. A total of 150 women gave their informed consent and were randomly allocated into three groups, 50 in each.

**Arrêt prématuré
de l'étude pour
une raison sans
rapport avec
l'essai**

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
RESULTATS		
Données initiales	15	Une table décrivant les caractéristiques initiales démographiques et cliniques de chaque groupe

Table 1 Baseline characteristics

La fréquence des rapports sexuels est un facteur de risque d'infection urinaire

Characteristics	Cranberry (n=50)	Lactobacillus (n=49)	Control (n=50)
Age (years):			
Mean (SD) age	32 (9.8)	30 (11.8)	29 (10.5)
Intercourse frequency before intervention:			
Less than once a week	16 (33)	25 (51)	13 (27)
1-2 times/week	17 (35)	11 (22)	18 (38)
>3 times/week	16 (33)	13 (27)	17 (35)
Intercourse frequency during follow up:			
Less than once a week	10 (23)	9 (19)	7 (15)
1-2 times/week	19 (43)	23 (49)	20 (43)
>3 times/week	15 (34)	15 (32)	20 (43)
Used birth control during follow up*	39 (81)	39 (81)	38 (83)

Similaire dans les 3 groupes

Plus de participantes à bas risque dans le groupe « boissons lactées »



Risque d'effet de confusion ?

Similaire dans les 3 groupes

Similaire dans les 3 groupes

Les caractéristiques importantes des participantes sont à peu près similaires dans les 3 groupes

Risque d'effet de confusion faible

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
RESULTATS		
Critères de jugement et estimations	 	<p>Pour chaque critère de jugement principal et secondaire, donner les résultats pour chaque groupe, et la taille estimée de l'effet ainsi que sa précision (comme par ex. : intervalles de confiance à 95%)</p> <p>Pour les variables binaires, une présentation de la taille de l'effet en valeurs absolues et relatives est recommandée</p>

Results

During the six months, eight (16%) women in the cranberry group, 19 (39%) in the lactobacillus group, and 18 (36%) in the control group had at least one episode of urinary tract infection. This is a 20% reduction in absolute risk in the cranberry group compared with the control group (95% confidence interval 3% to 36%, P=0.023, number needed to treat = 5, 95% confidence interval 3 to 34). The numbers who had had a recurrence at 12 months were 12, 21, and 19 in the cranberry, lactobacillus, and control groups

Risque d'infection urinaire et différence de risque

Nombre de sujets à traiter

Intervalle de confiance à 95%

Courbes de survie

Valeurs p

Pas de risque relatif, odds ratio ou hazard ratio

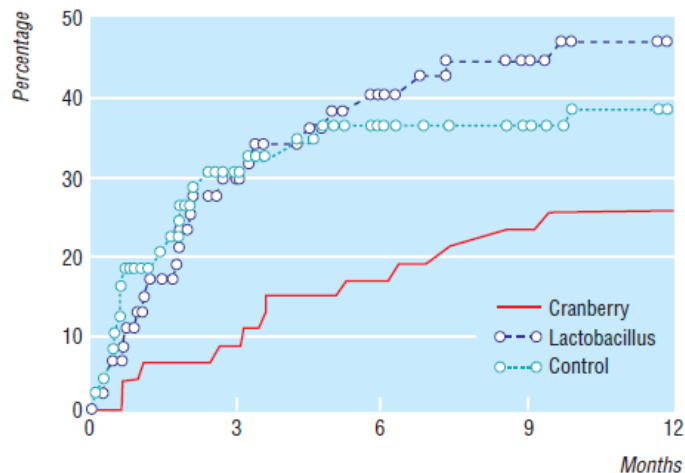


Fig 2 Cumulative rate of first recurrence of urinary tract infection during 12 month follow up in women receiving cranberry juice for six months, *Lactobacillus* GG drink for 12 months, or no intervention. The difference between groups was significant (P=0.023 at 6 months, 0.048 at 12 months). Occurrence of urinary tract infection was significantly lower in cranberry group than in control group (P=0.014 at 6 months, 0.052 at 12 months)

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
RESULTATS		
Risques	19	Tous les risques importants ou effets secondaires inattendus dans chaque groupe (pour un conseil détaillé voir 'CONSORT for harms')

Results

No adverse events were reported except occasional complaints about the bitter taste of the cranberry juice.

Aucun effet secondaire des interventions n'a été détecté

Section/sujet	Item N°	DESCRIPTION
DISCUSSION		
Limitations	20	Limitations de l'essai, en tenant compte des sources de biais potentiels ou d'imprécision, et au cas où, en tenant compte de la multiplicité des analyses
"Généralisabilité"	21	"Généralisabilité" (validité externe, applicabilité) des résultats de l'essai
Interprétation	22	Interprétations/conclusions cohérentes avec les résultats, en tenant compte du ratio bénéfices/risques et de possibles autres faits pertinents

Recommandations CONSORT 2010

Conclusion

- ◆ Application à l'essai sur le « jus de canneberge »
 - la plupart des items des recommandations CONSORT 2010 sont rapportés dans l'article
 - il manque la description du mécanisme de mise en œuvre de l'attribution aléatoire des interventions
 - certaines descriptions sont imprécises
- ◆ La longueur des articles est limitée par les éditeurs de journaux scientifiques médicaux: difficile de tout faire contenir dans un article
- ◆ Beaucoup de journaux médicaux demandent aux auteurs que leurs articles respectent ces recommandations
- ◆ L'objectif de ces recommandations est d'améliorer la qualité des rapports/articles (pas directement la qualité des essais)

Evaluation de l'étude

- ◆ Evaluation à partir de ce qui est rapporté dans l'article
 - A: Validité de l'essai
 - B: Quels sont les résultats de l'essai ?
 - C: Ces résultats sont-ils utiles dans ma pratique clinique ?

- ◆ Outil: grille de lecture
 - liste de questions pour aider l'évaluation

A - Validité de l'essai : questions

◆ Est-ce que:

- Oui – Question de recherche claire
- Oui – Sélection adéquate des participants
- Oui, mais ... – Interventions définies précisément
- Oui – Attribution aléatoire des interventions
- Oui – Dissimulation de l'allocation future **Pas décrit**
- Oui – Similarité des groupes comparés
- Oui – Insu **Partiel, documentation de l'outcome en insu**
- Oui – Procédure de suivi similaire dans les groupes comparés
- Oui – Définition précise de l'outcome et pertinence
- Oui – Détection de l'outcome similaire dans les groupes comparés
- Oui – Méthodes statistiques appropriées
 - Courbes de survie de Kaplan-Meier appropriées car certaines participantes sont perdues de vue
 - Test statistique pour comparer les courbes de survie

A - Validité de l'essai : évaluation

- ◆ La consommation de jus de canneberge et de boissons lactées n'est pas contrôlée dans le groupe contrôle
 - si des participantes consomment régulièrement du jus de canneberge ou des boissons lactées dans le groupe contrôle, l'effet des interventions pourrait être atténué
 - risque de sous-estimation de l'effet des interventions
 - risque plus faible pour l'intervention « jus de canneberge » que pour l'intervention « boisson lactée » car la consommation de jus de canneberge est plus rare dans la population
- ◆ Mise en œuvre de la randomisation pas décrite, mais groupes à peu près similaires
- ◆ Arrêt prématuré de l'essai mais pour une raison indépendante de l'essai lui-même

- ◆ Risque d'effet de confusion: faible
- ◆ Risque de biais de sélection et de mesure: faible

B - Résultats de l'essai (1)

◆ Quelle est l'ampleur de l'effet de l'intervention ?

Results

During the six months, eight (16%) women in the cranberry group, 19 (39%) in the lactobacillus group, and 18 (36%) in the control group had at least one episode of urinary tract infection. This is a 20% reduction in absolute risk in the cranberry group compared with the control group (95% confidence interval 3% to 36%, $P=0.023$, number needed to treat = 5, 95% confidence interval 3 to 34). The numbers who had had a recurrence at 12 months were 12, 21, and 19 in the cranberry, lactobacillus, and control groups

Le nombre de patients à traiter est intéressant du point de vue de la pratique clinique: pour 5 femmes consommant du jus de canneberge régulièrement, une infection urinaire est évitée par rapport à 5 femmes « contrôles »

Attention: on ne sait pas si les risques estimés tiennent compte des participantes censurées

B - Résultats de l'essai (2)

◆ Quelle est l'ampleur de l'effet de l'intervention ?

Results

During the six months, eight (16%) women in the cranberry group, 19 (39%) in the lactobacillus group, and 18 (36%) in the control group had at least one episode of urinary tract infection. This is a 20% reduction in absolute risk in the cranberry group compared with the control group (95% confidence interval 3% to 36%, $P=0.023$, number needed to treat = 5, 95% confidence interval 3 to 34). The numbers who had had a recurrence at 12 months were 12, 21, and 19 in the cranberry, lactobacillus, and control groups

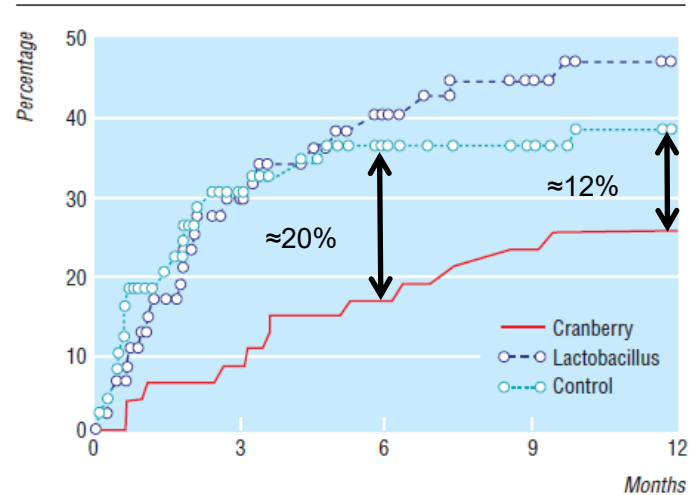


Fig 2 Cumulative rate of first recurrence of urinary tract infection during 12 month follow up in women receiving cranberry juice for six months, *Lactobacillus* GG drink for 12 months, or no intervention. The difference between groups was significant ($P=0.023$ at 6 months, 0.048 at 12 months). Occurrence of urinary tract infection was significantly lower in cranberry group than in control group ($P=0.014$ at 6 months, 0.052 at 12 months)

Attention: les auteurs mettent en avant les résultats à 6 mois qui sont plus marqués que ceux à 12 mois

B - Résultats de l'essai (3)

- ◆ Quelle est la précision de l'estimation de l'effet de l'intervention ?

Results

During the six months, eight (16%) women in the cranberry group, 19 (39%) in the lactobacillus group, and 18 (36%) in the control group had at least one episode of urinary tract infection. This is a 20% reduction in absolute risk in the cranberry group compared with the control group (95% confidence interval 3% to 36%, P= 0.023, number needed to treat = 5, 95% confidence interval 3 to 34). The numbers who had had a recurrence at 12 months were 12, 21, and 19 in the cranberry, lactobacillus, and control groups

L'intervalle de confiance à 95% est large: on ne peut pas exclure que l'effet de l'intervention dans la population soit une diminution absolue du risque de 3% (soit un nombre de patients à traiter de 34)

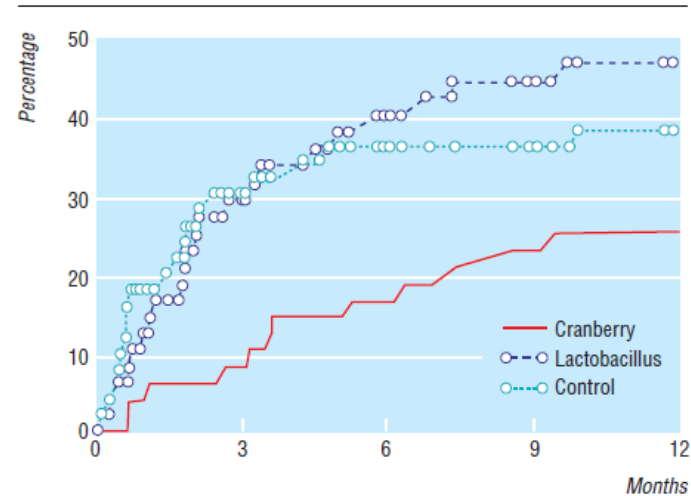


Fig 2 Cumulative rate of first recurrence of urinary tract infection during 12 month follow up in women receiving cranberry juice for six months, *Lactobacillus* GG drink for 12 months, or no intervention. The difference between groups was significant (P=0.023 at 6 months, 0.048 at 12 months). Occurrence of urinary tract infection was significantly lower in cranberry group than in control group (P=0.014 at 6 months, 0.052 at 12 months)

B - Résultats de l'essai: Conclusion

- ◆ Un effet de l'intervention « jus de canneberge » par rapport au groupe contrôle est détecté
- ◆ L'effet rapporté semble important pour la pratique clinique (nombre de sujets à traiter = 5) mais imprécision importante (intervalle de confiance à 95% large)
- ◆ Cet effet est possiblement sur-évalué car les auteurs rapportent l'effet à 6 mois qui est plus important que l'effet à 12 mois (cf courbe de survie)
- ◆ Pas d'effet détecté pour l'intervention « boissons lactées »
- ◆ Pas d'effets adverses des interventions

C - Résultats utiles dans ma pratique clinique ?

- Oui** ♦ Résultats de l'essai généralisables à mes patientes ?
- ♦ Au vu de la validité de l'étude et des résultats:
- l'intervention « jus de canneberge » vous paraît-elle intéressante ?
 - l'intervention « boissons lactées » vous paraît-elle intéressante ?

Evaluation de l'étude: Conclusion

- ◆ L'article décrit globalement bien les différents aspects importants de l'essai
- ◆ L'essai est globalement bien fait
- ◆ L'article est convaincant concernant la détection de l'effet de l'intervention « Jus de canneberge » dans la réduction du risque de nouvelles infections urinaires l'année qui suit une infection urinaire
- ◆ L'ampleur de l'effet de l'intervention « Jus de canneberge » est imprécis et possiblement sous-estimé

Messages clés

- ◆ Lecture critique d'un article sur un essai clinique randomisé
 - ◆ Objectif:
 - ◆ comprendre l'essai avec ses forces et ses limitations
 - ◆ comprendre les résultats et leur utilité pour la pratique clinique
 - ◆ Comment faire ?
 - ◆ repérer dans l'article les éléments importants de l'essai
 - ◆ évaluer les limitations et forces de l'étude
 - ◆ interpréter les résultats
- ◆ Recommandations CONSORT 2010
 - ◆ Ce qu'un article doit rapporter

Fin de ce cours...



Et début des révisions

Sujets susceptibles de faire l'objet d'une question d'examen

- Analyses descriptives:
 - type de variables
 - mode, médiane, moyenne, tableaux de fréquence (effectifs et/ou pourcentages): interprétation et calculs simples
 - boxplot, histogramme, scatterplot...: interprétation
- Estimation
 - le principe
 - échantillonnage aléatoire
 - intervalle de confiance à 95%: interprétation et calcul simple, lien avec la taille d'échantillon, l'écart type des observations de la variable
 - biais versus erreur aléatoire

Et début des révisions

- Tests statistiques
 - principe (H_0 , H_a , erreurs de type 1 et 2)
 - interprétation valeur p
 - puissance et ses déterminants
 - test de Student et Chi-2 (interprétation)
- Essais cliniques randomisés
 - caractéristiques et avantages d'un essai clinique randomisé
- Régression linéaire et corrélation
 - modèle de régression linéaire simple et multiple (interprétation)
 - corrélation et coefficient de corrélation (interprétation)
- Test diagnostique:
 - caractéristiques d'une étude sur un test diagnostique
 - sensibilité et spécificité d'un test (calcul et interprétation)
 - valeurs prédictives positive et négative (calcul et interprétation)
 - rapport de vraisemblance (calcul et interprétation)
 - courbe ROC (receiver operating characteristic) et AUC (interprétation)

Et début des révisions

- Etude prospective:
 - caractéristiques d'une étude prospective
 - risque, RR, DR, NNT, etc... (calcul et interprétation)
 - prévalence (calcul et interprétation)
 - incidence (calcul et interprétation)
- Analyse de survie:
 - principe
 - courbe de survie, méthode de Kaplan-Meier, test de logrank, rapport des risques instantanés (hazard ratio) (interprétation)
- Etudes cas-témoins:
 - caractéristiques d'une étude cas-témoin
 - principe d'appariement
 - odds de maladie et odds d'exposition, OR (calcul et interprétation) et OR de McNemar (interprétation)
 - régression logistique simple et multiple (interprétation)

Et début des révisions

- Mesure d'association:
 - savoir laquelle est appropriée
 - biais (biais de sélection, biais d'information ou de mesure)
- Effet de confusion:
 - facteurs de confusion, effet de confusion
 - comment neutraliser un effet de confusion, ajustement statistique
- Revue systématique et méta-analyse:
 - caractéristiques, principe et avantages d'une revue systématique
 - méta-analyse (principe)
 - effet commun et valeur p (interprétation)
 - hétérogénéité (interprétation)
 - biais de publication – funnel plot (interprétation)
- Lecture critique:
 - principe de la lecture critique d'article