

<b>Validité interne</b> <b>Questions essentielles à vérifier par type d'étude</b>
--

## 1. Recommandation pour la pratique clinique

### Objectif :

Aider le clinicien à adopter l'option de soins la plus appropriée à une circonstance clinique donnée, c'est-à-dire pour un groupe de patients, une indication et un contexte donnés. <sup>1</sup>

### Comment ?

La RPC doit suivre une méthodologie systématique. Elle doit définir toutes les options de soins possibles, évaluer toutes les issues cliniques pour chaque option en se basant sur les résultats des meilleures études disponibles, au premier rang desquelles figurent les revues systématiques.

### Quels points devez-vous vérifier ? <sup>2,3</sup>

1. L'objectif des recommandations est-il précisé ?
2. Toutes les populations concernées par les recommandations sont-elles précisées ?
3. Toutes les options thérapeutiques et les issues cliniques ont-elles été spécifiées ?
4. Tous les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont-ils été pris en considération ?
5. La recommandation utilise-t-elle les résultats des meilleures études (si possible : une revue systématique) ?
6. Le grade\* des recommandations a-t-il été spécifié ?
7. Les recommandations sont-elles adaptées à la pratique clinique quotidienne et aux cibles ?
8. Le financement ne doit pas venir d'industries pharmaceutiques.
9. La recommandation est-elle encore d'actualité ?  
On considère qu'une RPC datant de plus de 5 ans, voire 3 ans, est potentiellement candidate à une mise à jour. <sup>4</sup>

\* Il est possible de grader une recommandation en fonction du niveau de preuve des études sources. Plusieurs classifications ont été proposées, dont celle de la Haute Autorité de Santé en 2000.

### Grade des recommandations en fonction du niveau de preuve des études sources <sup>2</sup>

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
<b>Niveau 1</b> - Essais comparatifs randomisés de forte puissance - Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - Analyse de décision basée sur des études bien menées	<b>A</b> Preuve scientifique établie
<b>Niveau 2</b> - Essais comparatifs randomisés de faible puissance - Études comparatives non randomisées bien menées - Études de cohorte	<b>B</b> Présomption scientifique
<b>Niveau 3</b> - Études cas-témoin <b>Niveau 4</b> - Études comparatives comportant des biais importants - Études rétrospectives - Séries de cas - Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	<b>C</b> Faible niveau de preuve scientifique

## 2. Revue systématique

---

### Objectif :

Evaluer les effets (efficacité et tolérance) d'une intervention (souvent thérapeutique, parfois diagnostique) en santé, en faisant la synthèse critique de toutes les études répondant à la question.

### Comment ?

Elle suit une méthodologie systématique et rigoureuse. Elle commence par une recherche **exhaustive** de toutes les études (publiées et non publiées) répondant à une question précise, puis fait l'analyse critique de la méthodologie des études retenues et la synthèse des résultats.

Pour cela, elle suit une démarche **rigoureuse** en plusieurs étapes :

1. Définition d'une question claire et précise
2. Recherche exhaustive des études sur la question
3. Sélection des articles sur des critères d'inclusion et d'exclusion explicites
4. Evaluation du risque de biais des études incluses
5. Extraction des études retenues
6. Synthèse des résultats : qualitative ou quantitative (méta-analyse)

### Quels points devez-vous vérifier ?

1. Une question clinique claire a-t-elle été spécifiée ?
2. La stratégie de recherche documentaire est elle complète et explicitée ?  
L'auteur doit décrire toutes ses sources de données et sa stratégie de recherche, notamment pour la recherche d'études non publiées.
3. La sélection des articles est elle explicitée ?  
La sélection des études doit se faire sur des critères de sélection prédéfinis et justifiés, décrits et pertinents. Pour être reproductible et réduire au maximum la subjectivité du lecteur, elle doit être réalisée par 2 personnes au minimum, indépendamment l'une de l'autre. En cas de désaccord, un consensus doit être recherché.
4. La méthode d'évaluation du risque de biais est elle précisée et reproductible ?
  - Une grille d'extraction standardisée doit être utilisée, avec la définition précise de chaque type de biais à rechercher.
  - L'évaluation doit être faite par au moins 2 lecteurs indépendants, avec recherche de consensus en cas de désaccord. Les lecteurs doivent être formés à l'utilisation de la grille.
5. La méthode d'analyse a-t-elle été justifiée ?
  - Les résultats des essais inclus doivent être suffisamment homogènes pour être combinés. L'hétérogénéité doit être évaluée et prise en compte dans l'analyse.
  - Le risque de biais de publication doit être évalué. Dans une synthèse de la littérature, la recherche non exhaustive et la non prise en compte des études non publiées (dont le résultat est souvent négatif : non significatif) peut entraîner une surestimation de l'effet en faveur du traitement évalué. <sup>5</sup>
6. Les conclusions sont-elles en rapport avec les résultats ? <sup>2, 6, 7</sup>

### 3. Etude thérapeutique

---

**Objectif :**

Montrer que l'amélioration des patients en fin d'étude n'est imputable qu'au seul effet du traitement évalué.

**Comment ?**

Il faut une étude comparative avec un groupe recevant le traitement évalué et un groupe sans. Les 2 groupes doivent être comparables au début et jusqu'à la fin de l'étude pour tous les autres facteurs pronostiques.

L'essai contrôlé randomisé est l'étude phare dans ce cas, car elle tire au sort le traitement reçu par chaque patient inclus dans l'étude. Ceci permet d'équilibrer les facteurs pronostiques entre les 2 groupes de traitement au début de l'étude. Si la randomisation n'est pas possible, la cohorte est à préférer à l'étude cas témoin puis à la série de cas.

**Quels points devez-vous vérifier ?**

1. Les sujets ont-ils été randomisés ?  
Le tirage au sort permet de déterminer le groupe de traitement pour chaque patient, et d'équilibrer les autres facteurs pronostiques entre les 2 groupes.
2. Les groupes étaient-ils comparables au début et à la fin de l'étude, en dehors du traitement évalué ?  
Même si la randomisation est bien faite, un déséquilibre peut survenir entre les 2 groupes, concernant les facteurs pronostiques autres que le traitement évalué, du simple fait du hasard. Vous devez donc vérifier si les sujets des 2 groupes sont similaires du point de vue de leurs facteurs pronostiques et des traitements associés, en regardant le tableau 1 présentant les caractéristiques des 2 groupes à l'inclusion.
3. Tous les patients inclus dans l'essai ont-ils été suivis jusqu'à la fin de l'étude ?  
La proportion de perdus de vue est équilibrée entre les 2 groupes, et de cause non liée au traitement reçu.
4. Est-ce que l'essai a été réalisé en double aveugle ?  
Le patient, le clinicien investigateur ne connaissent pas le groupe de traitement du patient. Si le double aveugle n'est pas possible, l'évaluateur du critère de jugement clinique doit être en aveugle.
5. Afin de prendre en compte la randomisation dans l'analyse, les patients ont-ils été analysés dans le groupe où ils ont été randomisés initialement (analyse en intention de traiter) ? <sup>8</sup>

#### 4. Etude pronostique

---

**Objectif :**

Montrer le lien entre un facteur pronostique et l'apparition de complications d'une maladie.

**Comment ?**

Il faut une étude comparative avec un groupe comportant le facteur pronostique évalué et un autre groupe sans ce facteur. Les études sont habituellement des études contrôlées randomisées ou des études de cohorte.

**Quels points devez-vous vérifier ?**

*Pour l'essai contrôlé : voir l'étude thérapeutique.*

Dans le cas d'une cohorte, l'attention doit être portée sur les autres facteurs pronostiques pouvant influencer sur l'aggravation de la maladie, car ils ne sont pas contrôlés par l'investigateur comme dans l'essai contrôlé randomisé. La question est de savoir si les 2 groupes sont similaires en dehors du facteur pronostique étudié :

1. L'échantillon est-il représentatif de la population qu'on cherche à évaluer ?

2. Les patients sont-ils à un stade similaire de la maladie à l'inclusion ?

- Pour juger de l'évolution de la maladie, il est essentiel que tous les patients aient à peu près le même risque pronostique au début de l'étude. Ils doivent donc être au même stade de la maladie. Pour cela, il faut s'assurer que la définition des stades de la maladie est unanime.

- Enfin, le début du suivi doit être le même pour tous les patients de la cohorte.

3. Y a-t-il eu un suivi suffisamment long et complet ?

- La durée du suivi est précisée. Elle est suffisamment longue compte tenu de l'évolution naturelle de la maladie.

- Tous les patients doivent être pris en compte. Il faut donc se poser la question des données manquantes. Une proportion au-delà de 10 % à 15 % de perdus de vue devient préjudiciable à l'interprétation des résultats d'une étude. Cette proportion doit être équilibrée entre les 2 groupes. La cause de sortie de ces patients doit être spécifiée, et ne doit pas être liée au critère de jugement.

4. Des critères de jugement objectifs ont-ils été utilisés, et mesurés de la même façon dans les 2 groupes ?

- Les paramètres les plus utilisés en pronostic sont la survie, la mortalité et la récurrence.

- Les critères de jugement doivent répondre à l'objectif de l'étude et être pertinents. Seul un clinicien du domaine est en mesure de l'apprécier.

5. A-t-on ajusté les résultats sur l'effet d'autres facteurs pronostiques ?

L'analyse statistique a pris en compte la présence de facteurs de confusion pouvant interférer sur le pronostic.<sup>2,7</sup> Un facteur de confusion est un facteur lié à la fois à l'exposition et à la maladie, et qui peut altérer la relation qui les lie (soit en modifiant l'intensité du lien, soit en faisant apparaître un lien entre les 2).

## 5. Etude étiologique

---

### Objectif :

Montrer le lien entre un facteur de risque et la survenue d'une maladie.

### Comment ?

Il faut une étude comparative avec un groupe comportant le facteur de risque évalué et un autre groupe sans ce facteur.

Les études pour juger d'une causalité sont par ordre de niveau de preuve : l'essai contrôlé randomisé, l'étude de cohorte et l'étude cas-témoin.

L'essai contrôlé randomisé est souvent utilisé pour évaluer les effets indésirables d'un médicament, mais n'est pas toujours réalisable, voire éthique (du fait de la randomisation) pour tester la causalité d'un facteur de risque.

Dans ce cas, l'étude de cohorte aura le niveau de preuve le plus élevé.

Mais parfois, si le phénomène observé est rare (ex: effet secondaire rare attribuable ou non à un médicament), l'étude cas-témoin sera seule réalisable.

### Quels points devez-vous vérifier ? <sup>9</sup>

Dans le cas d'une étude de cohorte ou cas-témoin, l'attention doit être portée sur les autres facteurs de risque pouvant influencer sur l'apparition de la maladie, puisqu'ils ne sont pas contrôlés comme dans l'essai contrôlé randomisé. La question est de savoir si les 2 groupes sont similaires en dehors du facteur de risque étudié.

*Pour la cohorte : voir l'étude pronostique.*

Les questions à se poser pour une étude cas-témoin sont les suivantes :

1. La définition des cas est elle simple et précise ?  
Elle repose habituellement sur des critères cliniques ou para-cliniques (biologiques...) ainsi que sur des caractéristiques personnelles, qui doivent être mesurables de façon objective et standardisée. S'il existe une définition unanime de la maladie étudiée (ex : définition de l'Organisation Mondiale de la Santé...), il est utile de s'y référer.
2. Le choix des témoins est il approprié ?  
Le groupe témoin permet de déterminer le risque de base de la maladie dans la population étudiée, non exposée au facteur de risque. Ce groupe doit donc être aussi représentatif que possible des non-malades de la population cible. Si ce n'est pas le cas, cela peut entraîner un biais de sélection.
3. Les autres facteurs de risque connus sont-ils répartis de façon similaire entre les 2 groupes, sinon pris en compte dans l'analyse statistique ?  
Si ce n'est pas le cas, cela peut entraîner un biais de confusion.
4. Les expositions et les critères de survenue de la maladie ont-ils été mesurés de la même façon dans les 2 groupes ?
  - Dans une enquête cas-témoins, le recueil des données est rétrospectif. Pour limiter le risque de biais d'information (erreur de mesure du critère de jugement), la mesure des expositions passées doit être précise et objective, et doit comporter lorsque cela est possible le dosage de marqueurs biologiques.
  - Les données recueillies doivent inclure des informations sur les facteurs de confusion potentiels qui ont été identifiés avant le début de l'enquête, afin de les prendre en compte dans l'analyse.
  - Il est souhaitable que le recueil de l'ensemble des données se déroule « en aveugle », c'est-à-dire dans l'ignorance du statut des sujets (cas ou témoin). En pratique, cette contrainte est souvent difficile à respecter lorsque le recrutement s'effectue dans une structure de soins.

**Pour aller plus loin :****Association et causalité dans une étude observationnelle**<sup>8</sup>

Contrairement à l'essai contrôlé randomisé (étude expérimentable où tous les facteurs d'exposition sont contrôlés par l'expérimentateur), la mise en évidence d'une **association** statistiquement significative entre un facteur d'exposition et une maladie ne permet pas, en elle-même, de conclure à l'existence d'une relation **causale**.

L'imputabilité causale dans une enquête d'observation (cohorte, cas témoin), c'est-à-dire la démonstration de la relation causale entre l'exposition et la maladie, repose en pratique sur un ensemble de critères. Les plus connus sont ceux de Bradford-Hill :

1. La force de l'association :

La force de l'association entre l'exposition et la maladie est mesurée, dans une enquête cas-témoin, par la valeur de l'odds ratio. En général, un odds ratio supérieur à 4 (ou inférieur à 0,25) est en faveur de la causalité.

2. L'effet dose-réponse :

L'effet dose-réponse est présent lorsque la fréquence de la maladie (et par conséquent l'odds ratio) augmente en fonction de la dose ou du niveau de l'exposition.

3. La temporalité :

Il est essentiel dans une étude cas-témoin de vérifier l'antériorité de l'exposition par rapport à la survenue de la maladie.

4. La constance et la reproductibilité :

La probabilité qu'une association soit causale est d'autant plus élevée que cette association est constante et reproductible, c'est-à-dire qu'elle est retrouvée dans différentes populations et dans différentes circonstances.

5. La plausibilité biologique :

La connaissance antérieure d'un mécanisme d'action possible de l'exposition sur la maladie renforce la vraisemblance d'une relation causale.

6. La cohérence de l'association :

Il faut vérifier la concordance des résultats avec les données connues sur l'histoire naturelle de la maladie.

7. La spécificité de l'association :

La relation entre un facteur d'exposition et une maladie est spécifique si cette maladie n'est associée à aucun autre facteur et si ce facteur n'est associé à aucune autre maladie. Ce critère est rarement vérifié en pratique, en particulier dans le cadre des maladies cardiovasculaires dont les déterminants sont souvent multiples (environnementaux, comportementaux et génétiques).

## 6. Etude diagnostique

---

### Objectif :

Montrer que le test évalué est supérieur au test de référence (gold standard) pour classer les malades et non malades.

### Comment ?

Pour montrer l'efficacité du nouveau test, il faut dans l'idéal : une étude comparative, prospective, en aveugle, versus gold standard.

Le test évalué est appliqué à 2 groupes de patients : groupe « malade » et groupe « non malade » identifiés par un test de référence. Ce dernier doit être validé et utilisé en pratique courante. Les résultats des 2 tests doivent ensuite être interprétés de manière indépendante.

### Quels points devez-vous vérifier ? <sup>7,10</sup>

1. Le test étudié est-il comparé à un test de référence ?
  - Le test évalué est-il appliqué à 2 groupes de patients « malades » et « non malades » identifiés par un test de référence ?
  - Le test de référence est-il validé, utilisé en routine et déterminé a priori ?
  - Le test de référence et le test étudié sont-ils pratiqués chez tous les patients inclus dans l'étude (malades et non malades) ?

Dans certains cas, le test de référence n'est pas applicable à tous les patients, parce qu'il est invasif ou trop coûteux. Dans ce cas, une alternative est de suivre les patients sur une période suffisamment longue pour éliminer le diagnostic avec une forte probabilité.
  - Le test de référence et le test étudié sont-ils interprétés indépendamment, en aveugle ?
2. Les échantillons de malades et de non malades sont-ils représentatifs de la population à laquelle sera appliqué le nouveau test ?
  - L'idéal est d'appliquer le nouveau test sur un échantillon de patients présentant tous les stades de la maladie étudiée. Pour cela, il est préférable de tirer au sort les patients ou de les inclure suivant l'ordre d'admission, afin de limiter le biais de sélection.

## 7. Etude qualitative

---

### Objectif :

Etudier les comportements et motivations d'un groupe restreint d'individus.

### Comment ?

A l'inverse des études quantitatives, les études qualitatives ne sont pas exprimées en chiffres et ne sont pas généralisables. Elles utilisent des méthodes spécialisées pour obtenir des réponses approfondies sur ce que les individus pensent et ressentent, en utilisant des questionnaires ouverts ou des interviews.

### Quels points devez-vous vérifier ? <sup>11, 12</sup>

1. La question clinique est elle clairement formulée ?
2. Le contexte et les patients sont ils sélectionnés de manière appropriée pour répondre à la question? Comment ont ils été sélectionnés ?
3. Les méthodes de recueil des données ont elles été décrites de façon suffisamment détaillée? Quelles sont-elles ?
4. Les méthodes d'analyse des données sont elles appropriées ? Quelles sont-elles ?



**Tableau récapitulatif : Validité interne  
Points essentiels à vérifier par type d'étude**

<p><b>Recommandation pour la pratique clinique</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Toutes les populations concernées, les options thérapeutiques et les issues cliniques ont-elles été spécifiées ?</li> <li>2. La recommandation utilise-t-elle les résultats des meilleures études (si possible : une revue systématique) ?</li> <li>3. Le grade* des recommandations a-t-il été spécifié ?</li> <li>4. Les recommandations sont elles adaptées à la pratique clinique quotidienne et aux cibles ?</li> </ol>
<p><b>Revue systématique</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Une question clinique claire a-t-elle été spécifiée ?</li> <li>2. La stratégie de recherche documentaire est elle complète et explicitée ?</li> <li>3. La méthode d'évaluation du risque de biais est elle précisée et reproductible ?</li> <li>4. La méthode d'analyse a-t-elle été justifiée ?</li> <li>5. Les conclusions sont-elles en rapport avec les résultats ?</li> </ol>
<p><b>Question thérapeutique / essai contrôlé randomisé</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Les sujets ont-ils été randomisés pour le groupe de traitement ?</li> <li>2. Les groupes étaient-ils comparables au début et à la fin de l'étude, en dehors du traitement évalué ?</li> <li>3. Est-ce que l'essai a été effectué en double aveugle ?</li> <li>4. Tous les patients inclus dans l'essai ont-ils été suivis jusqu'au terme ?</li> <li>5. Les patients ont-ils été analysés dans le groupe où ils ont été randomisés initialement (analyse en intention de traiter) ?</li> </ol>
<p><b>Question pronostique / cohorte</b> <i>(pour l'essai contrôlé randomisé : voir question thérapeutique)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. L'échantillon est il représentatif de la population à évaluer ?</li> <li>2. Les patients inclus sont ils à un stade similaire dans l'évolution de la maladie ?</li> <li>3. Y a-t-il eu un suivi suffisamment long et complet ?</li> <li>4. Des critères de jugement objectifs et non biaisés de mesure ont-ils été utilisés ? Et mesurés de la même façon dans les 2 groupes ?</li> <li>5. A-t-on ajusté les résultats sur l'effet d'autres facteurs pronostiques ?</li> </ol>
<p><b>Question étiologique / cas-témoin</b> <i>(pour l'essai contrôlé randomisé : voir thérapeutique, pour la cohorte : voir pronostique)</i></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. La définition des cas est elle simple et précise ?</li> <li>2. Le choix des témoins est il approprié et représentatif de la population cible ?</li> <li>3. Les autres facteurs de risque connus sont-ils répartis de façon similaire entre les 2 groupes ou sinon, pris en compte dans l'analyse statistique ?</li> <li>4. Les expositions et les critères de survenue de la maladie ont-ils été mesurés de la même façon dans les 2 groupes ?</li> </ol>

**Question diagnostique**

1. Le test étudié est-il comparé à un test de référence ?
2. Les échantillons de malades et de non malades sont-ils représentatifs d'une population à laquelle le test évalué sera appliqué ?

**Etude qualitative**

1. La question clinique est elle clairement formulée ?
2. Le contexte et les patients sont ils sélectionnées de manière appropriée pour répondre à la question?
3. Les méthodes de recueil des données ont ils été décrits de façon suffisamment détaillée?
4. Les méthodes d'analyse des données sont elles appropriées ?

**Pour chaque type de question :**

**La méthodologie de l'étude est elle suffisante pour minimiser les biais, et vous permettre d'avoir confiance dans les résultats ?**

Oui

Peut être

Non => STOP : vous pouvez exclure l'article!



**Vous pouvez lire les résultats de l'article.**

**Pour aller plus loin**

- Les fiches d'analyse critique de la littérature se basent en général sur les articles initiaux du **JAMA Series: « Users' Guides to the Medical Literature »** publiées à partir de 1994. Ils sont répertoriés avec des exemples pratiques sur le lien suivant : <http://www.mcilibrary.duke.edu/subject/ebm?tab=appraising&extra=worksheets>  
Un livre correspondant a d'ailleurs été publié.<sup>7</sup>
- Vous pouvez aussi consulter les articles du **BMJ Series: « How to Read a Paper »**. Ils sont gratuits via Pubmed, et répertoriés sur le lien suivant : <http://www.annfammed.org/misc/AJBibliography.shtml>
- Le Centre for Evidence Based Medicine (CEBM, université d'Oxford) produit aussi des fiches de lecture critiques avec une notice explicative : <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1157>

## Références

---

1. Institute of Medicine, Field MJ, Lohr KN. Clinical practice guidelines. Directions of a new program. Washington: National Academy Press; 1990.  
Site consulté le 13/04/2011: [http://www.nap.edu/openbook.php?record\\_id=1626](http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=1626)
2. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations. ANAES. Janvier 2000.  
Site consulté le 13/04/2011:  
<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/analiterat.pdf>
3. Grille d'évaluation de la qualité des recommandations pour la pratique clinique. Traduction française de la grille AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Instrument). The AGREE Collaboration. Janvier 2002.  
Site consulté le 13/04/2011:  
<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/grille.pdf>
4. Shekelle P, Eccles MP, Grimshaw JM, Woolf SH. When should clinical guidelines be updated ? *BMJ* 2001; **323**(7305) : 155-7.
5. Biais de publication. Interprétation des essais cliniques pour la pratique médicale. Michel Cucherat. Faculté de Médecine Lyon – Laennec : <http://www.spc.univ-lyon1.fr/polycop/biais%20de%20publication.htm>
6. Greenhalgh T. Papers that summarise other papers (systematic reviews and meta-analyses). *BMJ*. 1997;315:672-675.
7. Gordon Guyatt. Users' Guides to the Medical Literature: A Manual for Evidence-Based Clinical Practice, Second Edition (Jama & Archives Journals). 2002.
8. Laurent Letrilliart. Les enquêtes cas-témoins : quand, comment ? Sang Thrombose Vaisseaux. Volume 10, Numéro 2, 116-22, Février 1998, Note méthodologie.  
Site consulté le 13/04/2011: [http://www.sante.univ-nantes.fr/cidmef/menu/stv\\_cas\\_temoin.html](http://www.sante.univ-nantes.fr/cidmef/menu/stv_cas_temoin.html) ]
9. Laurent Letrilliart. Les enquêtes cas-témoins : quand, comment ? Sang Thrombose Vaisseaux. Volume 10, Numéro 2, 116-22, Février 1998, Note méthodologie :  
[http://www.sante.univ-nantes.fr/cidmef/menu/stv\\_cas\\_temoin.html](http://www.sante.univ-nantes.fr/cidmef/menu/stv_cas_temoin.html)
10. Lecture critique d'un article médical scientifique : objectifs pédagogiques. Isabelle Colombet, Emmanuel Touzé, Caroline Elie, Pierre Durieux. Faculté de médecine Paris 5. 2007.
11. Critical Appraisal Worksheets. Duke University Medical Center Library.  
Site consulté le 13/04/2011:  
<http://www.mclibrary.duke.edu/subject/ebm?tab=appraising&extra=worksheets>
12. Evidence-Based Medicine Worksheets. Dartmouth Biomedical Libraries.  
Site consulté le: Site consulté le 13/04/2011:  
<http://www.dartmouth.edu/~library/biomed/guides/research/ebm-resources-materials.html>