

2022-2023

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Qualification en Anesthésie-Réanimation.

Spin and fragility index in randomised controlled trials in anaesthesia literature: a systematic review

Spin et Indice de fragilité dans les études randomisées
contrôlées en anesthésie : revue systématique de la littérature

DEMARQUETTE Achille

Né le 09/04/1995 à Cambrai (59)

Sous la direction de Monsieur le Docteur LEGER Maxime

Membres du jury

Monsieur le Professeur LASOCKI Sigismond	Président
Monsieur le Docteur LEGER Maxime	Directeur
Monsieur le Docteur RINEAU Emmanuel	Membre
Madame le Docteur JEANNETEAU Audrey	Membre
Monsieur le Docteur TAUZI Paul	Membre

Soutenue publiquement le :
11/01/2023 à 16h00

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné DEMARQUETTE Achille
déclare être pleinement conscient que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris l'internet,
constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée.
En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire ce rapport ou mémoire.

signé par l'étudiant le 08/12/2022

LISTE DES ENSEIGNANTS DE LA FACULTÉ DE SANTÉ D'ANGERS

Doyen de la Faculté : Pr Nicolas Lerolle

Vice-Doyen de la Faculté et directeur du département de pharmacie :

Pr Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine : Pr Cédric Annweiler

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	PHYSIOLOGIE	Médecine
ANGOULVANT Cécile	MEDECINE GENERALE	Médecine
ANNWEILER Cédric	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT	Médecine
ASFAR Pierre	REANIMATION	Médecine
AUBE Christophe	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
AUGUSTO Jean-François	NEPHROLOGIE	Médecine
BAUFRETON Christophe	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
BELLANGER William	MEDECINE GENERALE	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	PHARMACOTECHNIQUE	Pharmacie
BIERE Loïc	CARDIOLOGIE	Médecine
BIGOT Pierre	UROLOGIE	Médecine
BONNEAU Dominique	GENETIQUE	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
BOUET Pierre-Emmanuel	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
BOURSIER Jérôme	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
BOUVARD Béatrice	RHUMATOLOGIE	
BRIET Marie	PHARMACOLOGIE	Médecine
CALES Paul	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CAMPONE Mario	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CAROLI-BOSC François-Xavier	GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE	Médecine
CASSEREAU Julien	NEUROLOGIE	Médecine
CONNAN Laurent	MEDECINE GENERALE	Médecine

COPIN Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
COUTANT Régis	PEDIATRIE	Médecine
CUSTAUD Marc- Antoine	PHYSIOLOGIE	Médecine
CRAUSTE-MANCIET Sylvie	PHARMACOTECHNIE HOSPITALIERE	Pharmacie
DE CASABIANCA Catherine	MEDECINE GENERALE	Médecine
DESCAMPS Philippe	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
D'ESCATHA Alexis	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
DINOMAS Mickaël	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
DUBEE Vincent	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
DUVAL Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
DUVERGER Philippe	PEDOPSYCHIATRIE	Médecine
EVEILLARD Mathieu	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
FAURE Sébastien	PHARMACOLOGIE PHYSIOLOGIE	Pharmacie
FOURNIER Henri- Dominique	ANATOMIE	Médecine
FOUQUET Olivier	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE	Médecine
FURBER Alain	CARDIOLOGIE	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	PNEUMOLOGIE	Médecine
GOHIER Bénédicte	PSYCHIATRIE D'ADULTES	Médecine
GUARDIOLA Philippe	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
GUILET David	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
HAMY Antoine	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
HENNI Samir	MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
HUNAUT-BERGER Mathilde	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
IFRAH Norbert	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
JEANNIN Pascale	IMMUNOLOGIE	Médecine
KEMPF Marie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
KUN-DARBOIS Daniel	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE	Médecine
LACOEUILLE FRANCK	RADIOPHARMACIE	Pharmacie

LACOURREYE Laurent	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE	Médecine
LAGARCE Frédéric	BIOPHARMACIE	Pharmacie
LARCHER Gérald	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRES	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION	Médecine
LEBDAL Souhil	UROLOGIE	Médecine
LEGENDRE Guillaume	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE	Médecine
LEGRAND Erick	RHUMATOLOGIE	Médecine
LERMITE Emilie	CHIRURGIE GENERALE	Médecine
LEROLLE Nicolas	REANIMATION	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE	Médecine
MARCHAIS Véronique	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Pharmacie
MARTIN Ludovic	DERMATO-VERERELOGIE	Médecine
MAY-PANLOUP Pascale	BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION	Médecine
MENEI Philippe	NEUROCHIRURGIE	Médecine
MERCAT Alain	REANIMATION	Médecine
PAPON Nicolas	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
PELLIER Isabelle	PEDIATRIE	Médecine
PETIT Audrey	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
PICQUET Jean	CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE	Médecine
PODEVIN Guillaume	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
PROCACCIO Vincent	GENETIQUE	Médecine
PRUNIER Delphine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
PRUNIER Fabrice	CARDIOLOGIE	Médecine
RAMOND-ROQUIN Aline	MEDECINE GENERALE	Médecine
REYNIER Pascal	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
RICHARD Isabelle	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION	Médecine
RICHOMME Pascal	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
RODIEN Patrice	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine

ROQUELAURE Yves	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
ROUSSEAU Audrey	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROUSSEAU Pascal	CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE	Médecine
ROUSSELET Marie-Christine	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES	Médecine
ROY Pierre-Marie	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
SAULNIER Patrick	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
SERAPHIN Denis	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
SCHMIDT Aline	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
TESSIER-CAZENEUVE Christine	MEDECINE GENERALE	Médecine
TRZEPIZUR Wojciech	PNEUMOLOGIE	Médecine
UGO Valérie	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
URBAN Thierry	PNEUMOLOGIE	Médecine
VAN BOGAERT Patrick	PEDIATRIE	Médecine
VENARA Aurélien	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE	Médecine
VENIER-JULIENNE Marie-Claire	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
VERNY Christophe	NEUROLOGIE	Médecine
WILLOTEAUX Serge	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

BAGLIN Isabelle	CHIMIE THERAPEUTIQUE	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	BIOPHYSIQUE ET BIOSTATISTIQUES	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	IMMUNOLOGIE	Médecine
BEGUE Cyril	MEDECINE GENERALE	Médecine
BELIZNA Cristina	MEDECINE INTERNE	Médecine
BELONCLE François	REANIMATION	Médecine
BENOIT Jacqueline	PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BESSAGUET Flavien	PHYSIOLOGIE PHARMACOLOGIE	Pharmacie
BERNARD Florian	ANATOMIE ; discipline hospit : NEUROCHIRURGIE	Médecine
BLANCHET Odile	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION	Médecine
BOISARD Séverine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
BRIET Claire	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES	Médecine

BRIS Céline	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Pharmacie
CAPITAIN Olivier	CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE	Médecine
CHAO DE LA BARCA Juan-Manuel	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
CHEVALIER Sylvie	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
CLERE Nicolas	PHARMACOLOGIE / PHYSIOLOGIE	Pharmacie
COLIN Estelle	GENETIQUE	Médecine
DERBRE Séverine	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
DESHAYES Caroline	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE	Pharmacie
DOUILLET Delphine	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
FERRE Marc	BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
FORTRAT Jacques-Olivier	PHYSIOLOGIE	Médecine
GUELFF Jessica	MEDECINE GENERALE	Médecine
HAMEL Jean-François	BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE	Médicale
HELESBEUX Jean- Jacques	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie
HERIVAUX Anaïs	BIOTECHNOLOGIE	Pharmacie
HINDRE François	BIOPHYSIQUE	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE	Médecine
JUDALET-ILLAND Ghislaine	MEDECINE GENERALE	Médecine
KHIATI Salim	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE	Médecine
LANDREAU Anne	BOTANIQUE/ MYCOLOGIE	Pharmacie
LEGEAY Samuel	PHARMACOCINETIQUE	Pharmacie
LEMEE Jean-Michel	NEUROCHIRURGIE	Médecine
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
LEPELTIER Elise	CHIMIE GENERALE	Pharmacie
LETOURNEL Franck	BIOLOGIE CELLULAIRE	Médecine
LIBOUBAN Hélène	HISTOLOGIE	Médecine
LUQUE PAZ Damien	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE	Médecine
MABILLEAU Guillaume	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE	Médecine
MALLET Sabine	CHIMIE ANALYTIQUE	Pharmacie
MAROT Agnès	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE	Pharmacie
MESLIER Nicole	PHYSIOLOGIE	Médecine
MIOT Charline	IMMUNOLOGIE	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	PHILOSOPHIE	Médecine

NAIL BILLAUD Sandrine	IMMUNOLOGIE	Pharmacie
PAILHORIE Hélène	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE	Médecine
PAPON Xavier	ANATOMIE	Médecine
PASCO-PAPON Anne	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE	Médecine
PECH Brigitte	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	SOCIOLOGIE	Médecine
PIHET Marc	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE	Médecine
POIROUX Laurent	SCIENCES INFIRMIERES	Médecine
PY Thibaut	MEDECINE GENERALE	Médecine
RINEAU Emmanuel	ANESTHESIOLOGIE REANIMATION	Médecine
RIOU Jérémie	BIostatistiques	Pharmacie
RIQUIN Elise	PEDOPSYCHIATRIE ; ADDICTOLOGIE	Médecine
RONY Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE	Médecine
ROGER Emilie	PHARMACOTECHNIE	Pharmacie
SAVARY Camille	PHARMACOLOGIE-TOXICOLOGIE	Pharmacie
SCHMITT Françoise	CHIRURGIE INFANTILE	Médecine
SCHINKOWITZ Andréas	PHARMACOGNOSIE	Pharmacie
SPIESSER-ROBELET Laurence	PHARMACIE CLINIQUE ET EDUCATION THERAPEUTIQUE	Pharmacie
TEXIER-LEGENDRE Gaëlle	MEDECINE GENERALE	Médecine
VIAULT Guillaume	CHIMIE ORGANIQUE	Pharmacie

AUTRES ENSEIGNANTS

PRCE		
AUTRET Erwan	ANGLAIS	Santé
BARBEROUSSE Michel	INFORMATIQUE	Santé
FISBACH Martine	ANGLAIS	Santé
O'SULLIVAN Kayleigh	ANGLAIS	Santé
RIVEAU Hélène	ANGLAIS	
PAST		
CAVAILLON Pascal	PHARMACIE INDUSTRIELLE	Pharmacie
DILÉ Nathalie	OFFICINE	Pharmacie
GUILLET Anne-Françoise	PHARMACIE DEUST PREPARATEUR	Pharmacie

MOAL Frédéric	PHARMACIE CLINIQUE	Pharmacie
PAPIN-PUREN Claire	OFFICINE	Pharmacie
KAASSIS Mehdi	GASTRO-ENTEROLOGIE	Médecine
GUITTON Christophe	MEDECINE INTENSIVE- REANIMATION	Médecine
SAVARY Dominique	MEDECINE D'URGENCE	Médecine
POMMIER Pascal	CANCEROLOGIE- RADIOTHERAPIE	Médecine
PICCOLI Giorgina	NEPHROLOGIE	Médecine
PLP		
CHIKH Yamina	ECONOMIE-GESTION	Médecine

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur LASOCKI Sigismond,

Vous me faites l'honneur de présider ma thèse. Je souhaite vous remercier pour votre disponibilité et votre investissement dans ma formation et celle de mes collègues. C'est un plaisir d'apprendre et travailler à vos côtés.

A Monsieur le Docteur LEGER Maxime,

Merci pour ton encadrement sur ce travail et tous les autres que j'ai pu réaliser sous ta direction. C'est un réel plaisir de travailler avec toi, ta disponibilité et ton efficacité continueront de m'impressionner. Avant même le début de mon internat tu m'as guidé avec bienveillance et expertise dans mes choix, et je ne doute pas que tu continueras à le faire.

A Monsieur le Docteur RINEAU Emmanuel,

Merci de me faire l'honneur de participer à mon jury. J'admire ton parcours et les connaissances que tu nous transmets, j'ai hâte de travailler à tes côtés.

A Madame le Docteur JEANNETEAU Audrey,

Merci de me faire l'honneur de participer à mon jury. Je te remercie d'avoir accepté l'aventure PABLOS avec autant d'énergie et d'enthousiasme et de m'avoir encadré tout au long de mon internat. Ce fut un réel bonheur. Ta rigueur et ton exercice de la médecine sont pour moi des modèles.

A Monsieur le Docteur TAUZI Paul,

Merci de me faire l'honneur de participer à mon jury. Tes conseils et ta sympathie furent une grande aide au cours de ma formation. Au plaisir de retourner faire quelques footings.

Aux co-auteurs de ce papier, Charline, Gaël, Madjid, Romain, Thomas, Tristan, Vivian,

Merci pour votre investissement spontané dans ce travail conséquent. Tristan mille mercis pour ton aide dans la rédaction. Sans votre aide et votre motivation rien n'aurait été possible. J'espère vous fournir un papier de qualité pour vous remercier.

A Léa,

Ma future femme, que j'aime et qui m'accompagne depuis mes débuts, quelle chance j'ai de vivre avec toi quotidiennement. Je veux que notre couple continue de s'adapter et d'évoluer comme il l'a toujours fait durant ces longues études. A nous la vie active ; soyons heureux, généreux et amoureux !

A Papa et Maman,

Votre soutien dans mes études, ma vie professionnelle et personnelle est indéfectible et inébranlable. Je ne pouvais espérer mieux, continuez de nous aimer et de vous aimer comme vous le faite si bien. Un grand merci, je vous aime !

A Mon Frère Paul et mes sœurs Julie et Louise,

Nous pouvons être fiers de nos parcours respectifs et de notre éducation. Le temps et la distance ne font que renforcer ce sentiment d'union et d'entraide implicite, continuons à prendre soin de nous les uns les autres. Paul et Louise, c'est quand vous voulez pour venir en Anjou, Julie a déjà passé le cap.

A Mes grands-parents,

Merci de m'avoir offert d'aussi belles familles, elles font partie intégrante de mon épanouissement. Je suis fier de votre parcours de vie et vous continuerez de m'inspirer.

Papi, merci de l'énergie avec laquelle tu m'as donné goût aux sciences humaines, à l'ouverture d'esprit et à la soif de connaissance.

A Antoine et Arnaud,

Voici une énième étape de ma vie passée en votre compagnie. Bientôt une autre au mois de Juin ! Merci d'être là depuis si longtemps, fidèles au poste, présents comme si le temps et la distance n'avaient pas d'effet sur notre amitié.

A Jean,

Le seul et unique coloc, merci pour toutes ces années partagées au 23 rue Emile Desmet. Ces 6 années étudiantes à Lille sont remplies de bons souvenirs grâce à toi.

Clément et Bato, les pirates et la LCA nous ont réunis pour la vie.

REMERCIEMENTS

A Camille, Géraud, Justine, Martin je trouve que les footings sont de plus en plus rares, merci pour toutes ces belles soirées angevines et week-end iodés.

A La mère Perraud, à quand le prochain zombicide accompagné d'une saucisse briochée ?

A Alice et Romiche, Bertille et Romain, Anna et Christophe, Jon, Marion et Paulin ; c'est toujours un plaisir de passer du temps en votre compagnie.

A Victor.B et Alex, pour notre amitié cambrésienne belle et ancienne.

A Justine et Victor, malgré nos agendas chargés depuis Shanghai, on trouve toujours le temps de se retrouver entre Tours et Angers.

A mes amis d'ici et d'ailleurs, anciens ou récents, merci d'avoir toujours répondu présents, continuons de partager de bons moments.

A mes co-internes de promotion, Adèle, Charline, Éric, Gaëlle, Clément, Madjid, Nathalie, Solène, Tristan, Victoria,

Vous avez grandement contribué à mon épanouissement personnel et professionnel durant mon internat. Merci pour votre bonne humeur permanente et votre goût des potins.

A tous les médecins, co-internes, IADE, Infirmiers(e)s, Aides-soignants(e)s qui ont participé de près ou de loin à ma formation. Merci, ce fut un grand plaisir de travailler, d'apprendre et grandir à vos côtés.

Liste des abréviations

RCT	Randomised Controlled Trial
ECR	Étude Randomisée Contrôlée

Plan

SERMENT D'HIPPOCRATE

INTRODUCTION

ARTICLE

- 1. Abstract**
- 2. INTRODUCTION**
- 3. METHODS**
 - 3.1. Searching strategy
 - 3.2. Eligibility criteria
 - 3.3. Study Selection and Data collection
 - 3.4. Definition, strategies and level of Spin
 - 3.5. Fragility Index
 - 3.6. Others available data
 - 3.7. Statistical analysis
- 4. RESULTS**
 - 4.1. Overall characteristics
 - 4.2. Negative RCT and spin
 - 4.3. Positive RCT and Fragility index
- 5. DISCUSSION**
- 6. CONCLUSION**

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

BIBLIOGRAPHY

FIGURES LEGENDS

TABLES LEGENDS

INDEX TABLE

ANNEXES

INTRODUCTION

Les études contrôlées randomisées (ECR) jouent un rôle primordial dans la recherche médicale et dans l'évolution des pratiques cliniques. Une présentation incorrecte des forces et faiblesses des résultats de ce type d'études peut en affecter l'interprétation et influencer négativement la pratique clinique du lecteur.

La Déclaration d'Helsinki stipule que "les auteurs ont le devoir de rendre publics les résultats de leurs recherches sur des sujets humains et sont responsables de l'exhaustivité et de l'exactitude de leurs rapports". Des nos jours, des règles sont présentes pour respecter ces principes, telles que le pré-enregistrement des protocoles, les listes de contrôle (i.e., checklist), les aides à la rédaction ou même l'examen par les pairs. Malgré ces initiatives visant à améliorer l'exactitude des rapports des ECR ; il reste d'importantes possibilités pour déformer leurs résultats. Par exemple, les auteurs peuvent sélectionner les données à rapporter et la manière de les présenter, pouvant in fine entraîner une surinterprétation de l'étude. Sachant que les ECR présentant des résultats positifs ont plus de chances d'être publiées (biais de publication) ¹, il existe une tendance naturelle des auteurs à accentuer les aspects positifs de leurs résultats. Boutron et ses collègues ont énuméré plus d'une douzaine de façons pour les chercheurs, les rédacteurs ou les reviewers de déformer les résultats pour qu'ils apparaissent plus favorables et ainsi réaliser une « pirouette », traduite par « spin » en anglais (appellation utilisée pour le reste de cette thèse car elle est principalement retrouvée dans la littérature) ². Ainsi, ce phénomène de spin fait

référence à une pratique consistant à présenter les résultats d'une manière qui peut induire les lecteurs en erreur ². L'utilisation des spins prédomine dans les études aux résultats non significatifs, où les auteurs peuvent consciemment ou inconsciemment conclure qu'une intervention a un effet bénéfique, même si les résultats ne le confirment pas ^{2, 3}.

Les ECR statistiquement significatives sont moins sujettes à cette problématique de spin, cependant le risque est la mauvaise interprétation d'un effet thérapeutique identifié en raison d'une erreur aléatoire ou d'un biais. Lorsque même un petit changement peut modifier la conclusion des résultats, l'étude est considérée comme fragile, quel qu'en soit la raison. Cette fragilité peut être mesurée par l'indice de fragilité ^{4, 5}. Il représente le nombre d'événements qu'il faut ajouter (i.e., le nombre de patients qu'il faut passer du statut de "non-événement" à "événement") au groupe ayant le plus petit nombre d'événements pour que la significativité statistique devienne nulle ou négative ^{4, 5}. Plus l'indice de fragilité est faible plus les résultats de l'étude sont fragiles. L'indice de fragilité a été décrit pour la première fois en 2014 par Walsh et ses collègues ⁵, la valeur moyenne de cet indice était alors de 8 pour des articles médicaux publiés dans de grands journaux généraux. Les données étaient déjà alarmantes avec pour 53 % des études, un indice de fragilité inférieur au nombre de patients perdus de vue. Autrement dit, le nombre de participants perdus lors du suivi était supérieur à celui qui aurait été nécessaire pour rendre les résultats non significatifs.

Il apparaît évident que l'évaluation de ces deux paramètres, l'indice de fragilité et le taux de spin, permet d'évaluer la robustesse des résultats et le risque d'une mauvaise interprétation dans une thématique de littérature scientifique d'ECR. Ainsi, les preuves de la prévalence de spins dans la littérature scientifique s'accumulent dans divers domaines cliniques ⁶⁻⁸. Concernant l'anesthésie, les revues les plus récentes se sont concentrées sur les études publiées avant 2018. Ces revues rapportaient un taux de spin de 69 % dans les articles d'anesthésie et de réanimation ⁴. La seule étude ayant trouvé un taux de spin inférieur (23,2 %) a été menée uniquement sur l'analyse des résumés ⁹. L'anesthésie et les soins intensifs sont des spécialités avec plus de spins que les autres ⁴. Concernant l'indice de fragilité, il était proche de 3 pour les études en anesthésie-réanimation ^{4, 10, 11}. Le volume des publications n'a cessé d'augmenter ces dernières années sans être réévalué. La pratique de l'anesthésie a également été perturbée et remise en question par la pandémie de Covid-19, et de multiples projets de recherche ont été initiés dans ce contexte. Ce grand nombre de publications a soulevé des inquiétudes quant à la qualité et à la rigueur scientifique de la littérature pendant la crise Covid-19 ^{12, 13}. Compte tenu de ce contexte, il nous apparaissait nécessaire de réévaluer la qualité de report des résultats des ECR en anesthésie et la robustesse de ces résultats.

Notre objectif principal était d'évaluer la fréquence et les caractéristiques des spins dans les ECR négatives récentes en anesthésie. Nous avons également cherché à évaluer la fragilité des résultats statistiquement significatifs dans la thématique de l'anesthésie, en déterminant leur indice de fragilité.

ARTICLE

Accepté pour publication dans le British Journal of Anaesthesia le 02/01/2023

Spin and fragility index in randomised controlled trials in anaesthesia literature: a systematic review

Demarquette Achille^{1*}; Perrault Tristan¹; Alapetite Thomas¹; Bouizegarene Madjid¹; Bronnert Romain¹; Fouré Gaël¹; Masson Charline¹; Nicolas Vivian¹; Lasocki Sigismond¹; Léger Maxime^{1,2}

¹ Anaesthesiology and Critical Care Department, Angers, Angers University Hospital, France.

² INSERM UMR 1246 - SPHERE, Nantes University, Tours University, Nantes, France.

*** Corresponding author**

Achille Demarquette - Anaesthesiology and Critical Care Department,

Angers University Hospital – France

demarquette.achille@gmail.com

Keywords: anaesthesia, fragility index, quality of literature, misleading reporting, spin, systematic review.

1. Abstract

Background: Given variable frequency of misleading reports and the potential for spin (a way of describing results that can mislead the readers) to influence interpretation of randomised controlled trials (RCT), we have undertaken a spin reassessment. We aimed to evaluate the quality of recent literature in anaesthesia journals by assessing the presence of spin and calculating the fragility index.

Methods: It is a systematic review of randomised trials, according to PRISMA statement. We searched from MEDLINE via PubMed® from January 1, 2019, to January 1, 2021, to identify all RCT published in one of the 20 anaesthesia journals with the highest impact factors. Four pairs of reviewers assessed the articles independently for eligibility using a piloted electronic data extraction form. They assessed the presence of spin in statistically negative RCT and calculated the fragility index for statistically positive RCT.

Results: Of the 802 screened records, 162 (20%) articles were analysed for spin, and 65 (8%) trials were analysed for fragility index. For the statistically negative studies, 66 articles (40%) presented spin, 89% of these spins are described in the conclusion of the abstract. The primary type of spin was the highlight of secondary outcomes (67%). For statistically positive trials, the median fragility index was 4 [1-8]

Conclusion: Our systematic review showed that 40% of statistically negative trials in anaesthesia could mislead the readers. For statistically positive RCT, the results relied on few patients, with a median fragility index of 4 [1-8]. Efforts must be continued to reduce spins and fragility.

OSF registration: <https://osf.io/y38bf/>

2. INTRODUCTION

Randomised controlled trials (RCT) have a crucial role in medical research, particularly in the evolution of clinical practice as a critical component of evidence-based medicine. Incorrect presentation of weaknesses of the robustness of the results can affect study interpretation and negatively influence the reader's clinical practice.

As studies with positive results are more likely to be published some authors may be inclined or pressured by editors or reviewers to misrepresent their results ¹⁴, spin is one of the possibilities. The spin refers to a practice of presenting results in a way that can mislead the readers ². The use of spin predominates in studies with non-significant results, where authors may consciously or unconsciously conclude that an intervention has a beneficial effect, even though the results do not support it ^{2,3}.

Another common problem observed in studies with a statistically significant positive result is that a therapeutic effect is misjudged due to random error or bias. When a small change can alter the conclusion of the results, the study is considered fragile. This is measured by the Fragility Index ⁴. The fragility index used to assess two-group comparisons on binary criteria represents the number of events needed to be added (i.e., converting a patient from "non-event" to "event" status) to the group with the lowest number of events for statistical significance to become null or negative ^{4,5}. A lower fragility index indicates more fragile results. Evaluating the fragility index and the presence of spin provides an opportunity to assess the robustness of results and the risk of misinterpretation.

In the anaesthesia literature, the most recent reviews on this topic focused on studies published before 2018. These reviews reported a spin rate of 69 % in anaesthesia and resuscitation articles ⁴, and a fragility index close to 3 ^{4, 10, 11}. The only study finding a lowered spin rate in anaesthesia publications (23.2 %) was when the authors focused only on abstracts ⁹. Anaesthesia and critical care are specialties with almost twice as many spins as the others ⁴. The volume of publications has increased continuously in recent years without revaluation. Anaesthesia practice was also perturbed and questioned by the COVID-19 pandemic, and multiple research projects have been initiated in this context. However, this large amount of publication raised concerns about the quality and scientific rigor of literature during Covid-19 ^{12, 13, 15}.

Given the variable frequency of misleading reports and the potential for spins to influence the interpretation of RCT, we have undertaken a spin reassessment justified by the passage of time and the COVID-19 pandemic. Our primary objective was to evaluate the occurrence and characteristics of spins in recent anaesthesia RCT. We also aimed to assess the robustness of the statistically significant results of RCT in anaesthesia by determining their fragility index.

3. METHODS

This systematic review was registered online (OSF home: <https://osf.io/y38bf/>) and is reported following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement ¹⁶, and is presented in the supplementary materials. In order to be able to compare our results with previous works, we have carried out the same methodology ^{2, 4, 9}.

3.1. Searching strategy

We searched MEDLINE via PubMed® from January 1, 2019, to January 1, 2021, to identify all RCT focusing on anaesthesia topic and published in one of the 20 anaesthesia journals with the highest impact factors. The list of selected journals and the complete search strategy are presented in the supplementary materials.

3.2. Eligibility criteria

The inclusion criteria for considering an article were: RCT in parallel groups with a well-defined primary endpoint for a superiority test. In order to be able to calculate the fragility index in positive study, we only considered positive RCT with a 1:1 ratio and a binary primary endpoint. We focused on human studies involving adults (age > 15 years old) in the anaesthesia and perioperative topic. We did not include other study designs (e.g., factorial or cross-over designs) as non-interventional studies (i.e., systematic reviews, meta-analyses, case reports, study protocols, editorial, or other comments). We only considered studies published in English.

3.3. Study Selection and Data collection

The list of studies from the search equation was divided among four pairs of reviewers (RB/GF, CM/TP, VN/TA, MB/AD). To train themselves, reviewers first read the literature on this topic. Then they had a lesson with the two supervisors and were trained using training sessions and videos (videos used for previous studies ⁹). The two reviewers assessed the articles independently for eligibility for each group using a piloted electronic data extraction form. The eligibility was assessed from the abstract and full text. Each of the reviewers completed the data extraction form. The other reviewer of the pair cross-checked all data. A third reviewer (ML), who did not participate in the first collection and the cross-check process, verified all included studies and resolved the remaining discrepancies.

3.4. Definition, strategies and level of Spin

We evaluated the presence of spin (specific reporting strategies to highlight that experimental intervention is beneficial despite a statistically nonsignificant difference for the primary endpoint) for the primary endpoint in all statistically negative RCT. We used a known classification theme to identify the presence of spin ². We considered the focus on other statistically significant results (subgroup analyses, secondary outcome, post-hoc analysis on a modified population), the interpretations of nonsignificant results as comparative effectiveness, or the notifications of superiority despite the nonsignificant result. We also reported other types of spin that could not be classified. As applied by Boutron and colleagues², spin in the conclusion (abstract or text) were classified into three

different levels. A high level of spin was defined by the lack of uncertainty and no mention of the statistically nonsignificant results and no recommendation for further trial, or directly if the authors reported recommendations to use the treatment in clinical practice, based on the negative RCT. A moderate level of spin referred to some uncertainty or recommendation for further RCT but no mention of the statistically nonsignificant results. A low level of spin related to uncertainty and recommendation for further trial or if author mention the nonsignificant result. We also detailed the localization of the spin in the articles between the abstract and the main text.

3.5. Fragility Index

We also focused on statistically positive studies to evaluate the fragility index (the number of patients needed to lose the statistical significance). A fragility index is recalculating the p-value using two-sided Fisher's exact test. In a study with two groups, we add the expected event to the group with the fewest number of events until the p-value reaches or exceeds 0.05. (while subtracting the non-events from the same group to keep the total number of participants constant). So, the number of additional events needed to obtain a p-value greater than or equal to 0.05 is the fragility index for this result. We used an online calculator: <https://clincalc.com/Stats/FragilityIndex.aspx>.

3.6. Others available data

In addition, for each included RCT, we tried to specify if the article concerned Covid-19 or not, but we did not find any RCT concerning COVID-19 and anaesthesia during this period.

We extracted other data concerning the characteristic of publication: the report of a sample size calculation and if it was obtained (at least 80 % of the planned sample size), the registering of the study protocol and the type of register, the open-access status, the presence of a flow chart according to CONSORT/PRISMA, and the type of funding when it was reported (industry-sponsored, public grant, both or not-reported). In order to characterise what, if any, relationship existed between funding source and the presence of spin. When the information was not available, it was noted NA (not attributed).

3.7. Statistical analysis

We presented data as mean (SD) or median [interquartile range] for continuous variables according to their graphical distribution and the number of occurrences with proportions represented as percentages (%) for categorical variables. We used Chi-square tests for categorical variables (Fisher exact test if necessary) and Student t-tests for continuous variables (Wilcoxon tests if the graphical distribution was asymmetrical). The association between the fragility index and the impact factor of journals was measured using the Spearman correlation coefficient. The fragility index was calculated by converting one patient from a “non-event” to an “event” (in the group with the least number of events) concerning the primary endpoint and recalculating a two-sided Fisher’s exact test until the p-value met or exceeded the 0.05 threshold. No procedure for correcting the multiplicity of statistical tests has been set up, and the analyses carried out were for exploratory purposes. All tests of significance were two-tailed, and we rejected the null hypothesis if the $p\text{-value} < 0.05$. We performed all statistical analyses using R software, version 3.6.3 (<http://www.Rproject.org>; the R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

4. RESULTS

4.1. Overall characteristics

Among the 802 screened records, we found 449 (56.0 %) superiority RCT. Among them, 162 (36.1 %) were negative RCT and were included in the search for spin, and 65 (14.5 %) were positive RCT with a ratio of 1:1 and a binary primary endpoint and were thus included for fragility index calculation. The flow chart of the included studies is provided in **Figure 1**. Overall characteristics of included articles are presented in **Table 1** (the distribution of publications by journals is presented in **Supplemental Table 1**). The complete list of included studies is available in supplementary materials. The median impact factor was 5.1 [4.0 – 7.9]. Among included articles, 223 (98.2 %) reported a sample size calculation, 215 (94.7 %) had the study protocol registered, 201 (88.5 %) presented a flow chart following CONSORT/PRISMA guidelines, and 155 (68.3 %) were available in open access. The funding was considered public for 140 (61.7 %) articles. Comparing the RCT analyzed for the fragility index and those for the presence of spin, we did not notice any significant difference in these parameters (**Table 1**).

Table 1 - Descriptive characteristics of included trials.

Characteristics	Overall included RCT(n=227)	RCT analyzed for fragility index (n=65)	RCT analyzed for spin (n=162)	p- value
Years of publication (n(%))				.609
2019	100 (44.1)	26 (40.0)	74 (45.7)	
2020	100 (44.1)	32 (49.2)	68 (42.0)	
2021	27 (11.9)	7 (10.8)	20 (12.3)	
Impact factor (median [IQR])	5.1 [4.0, 7.9]	5.0 [3.7, 7.0]	5.1 [4.0, 7.9]	.582
Sample size calculation reported (n(%))				.359
Yes	223 (98.2)	65 (100)	158 (97.5)	
No	4 (1.8)	0	4 (2.5)	
Sample size obtained (n(%))				.406
Yes	215 (96.3)	63 (96.9)	152 (96.2)	
No	8 (3.6)	2 (3.1)	6 (4.7)	
Trial previously registered (n(%))				1.000
Yes	213 (93.8)	61 (93.8)	152 (93.8)	
No	14 (6.2)	4 (6.2)	10 (6.2)	
Available in Open-access (n(%))				.148
Yes	155 (68.3)	49 (75.4)	106 (65.4)	
No	72 (31.7)	16 (24.6)	56 (34.6)	
Type of flow chart (n(%))				.335
CONSORT/PRISMA	201 (88.5)	62 (95.4)	139 (85.8)	
Non-CONSORT	18 (7.9)	2 (3.1)	16 (9.9)	
No flow chart	8 (3.5)	1 (1.5)	7 (4.3)	
Funding (n(%))				.194
Industry-sponsored	31 (13.6)	5 (7.7)	26 (16)	
Public grant or academic	141 (62.0)	41 (63.1)	100 (61.8)	
Both	11 (4.8)	1 (1.5)	10 (6.2)	
Not reported	44 (19.4)	18 (27.7)	26 (16)	

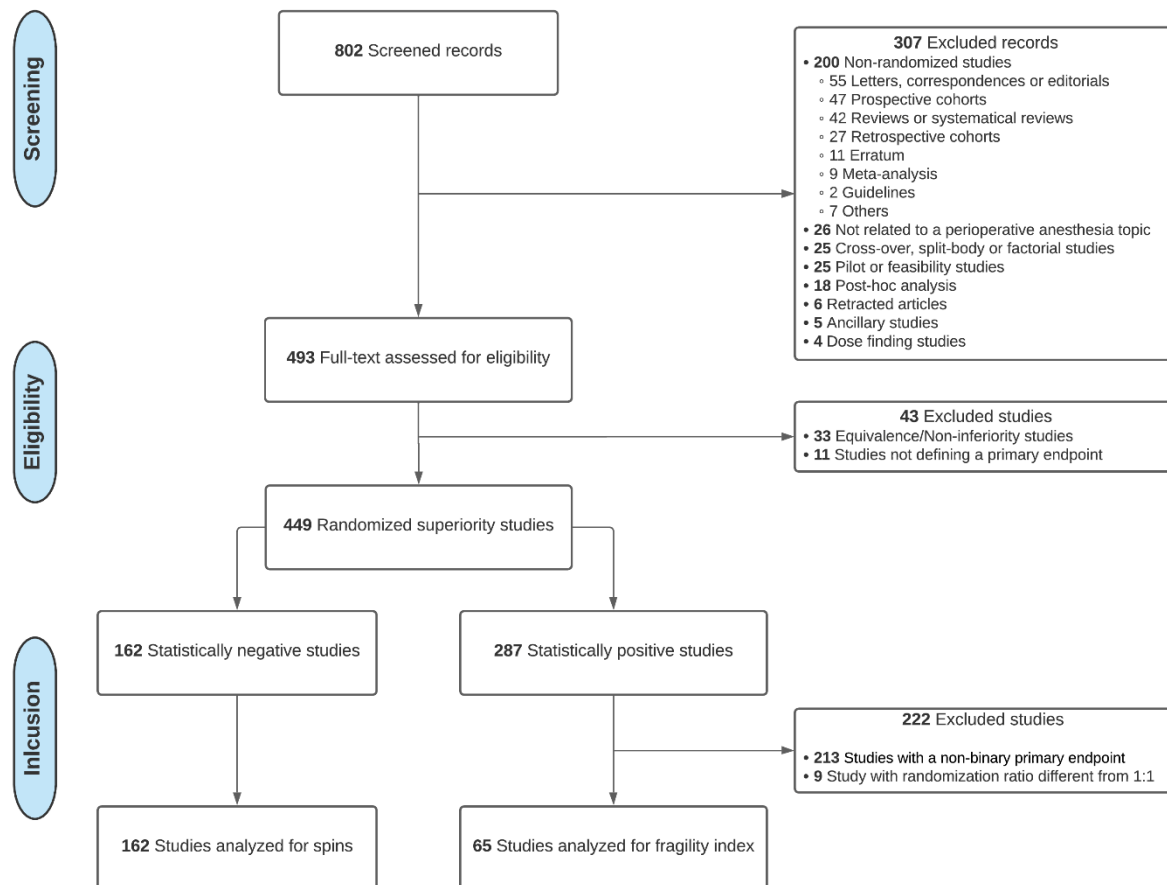


Figure 1 - Flow chart of included studies.

4.2. Negative RCT and spin

Of the 162 negative RCT included, the presence of spin was notified in 66 (40.7 %). **Table 2** summarises the characteristics of the negative studies between those with spin and those without. The spin was found in 59 (89.4 %) of abstract conclusions and 60 (90.9 %) of the discussion/conclusion sections of the main text.

The proportions of spin found in the different sections of the manuscripts are presented in **Figure 2**.

Table 2 - Comparative characteristics for negative randomised controlled trials concerning the presence of spin.

Characteristics	Negative RCT with spin (n=66)	Negative RCT without spin (n=96)	p-value
Years of publication (n(%))			.263
2019	35 (53.0)	39 (40.6)	
2020	23 (34.8)	45 (46.9)	
2021	8 (12.1)	12 (12.5)	
Impact factor (median [IQR])	4.3 [3.7, 7.0]	5.1 [4.3, 7.9]	.053
Sample size calculation reported (n(%))			.569
Yes	65 (98.5)	93 (96.8)	
No	1 (1.5)	3 (3.1)	
Sample size obtained (n(%))			.647
Yes	73 (96.9)	89 (95.7)	
No	2 (3.1)	4 (4.3)	
Trial previously registered (n(%))			1.000
Yes	62 (93.9)	90 (93.8)	
No	4 (6.1)	6 (6.2)	
Available in Open-access (n(%))			.358
Yes	40 (60.6)	66 (68.8)	
No	26 (39.4)	30 (31.2)	
Type of flow chart (n(%))			.876
CONSORT/PRISMA	58 (87.8)	81 (84.4)	
Non-CONSORT	3 (4.5)	4 (4.2)	
No flow chart	5 (7.6)	11 (11.4)	
Funding (n(%))			.156
Industry-sponsored	11 (16.7)	15 (15.6)	
Public grant or academic	34 (51.5)	65 (67.7)	
Both	5 (7.6)	5 (5.2)	
Not reported	16 (24.2)	10 (10.4)	

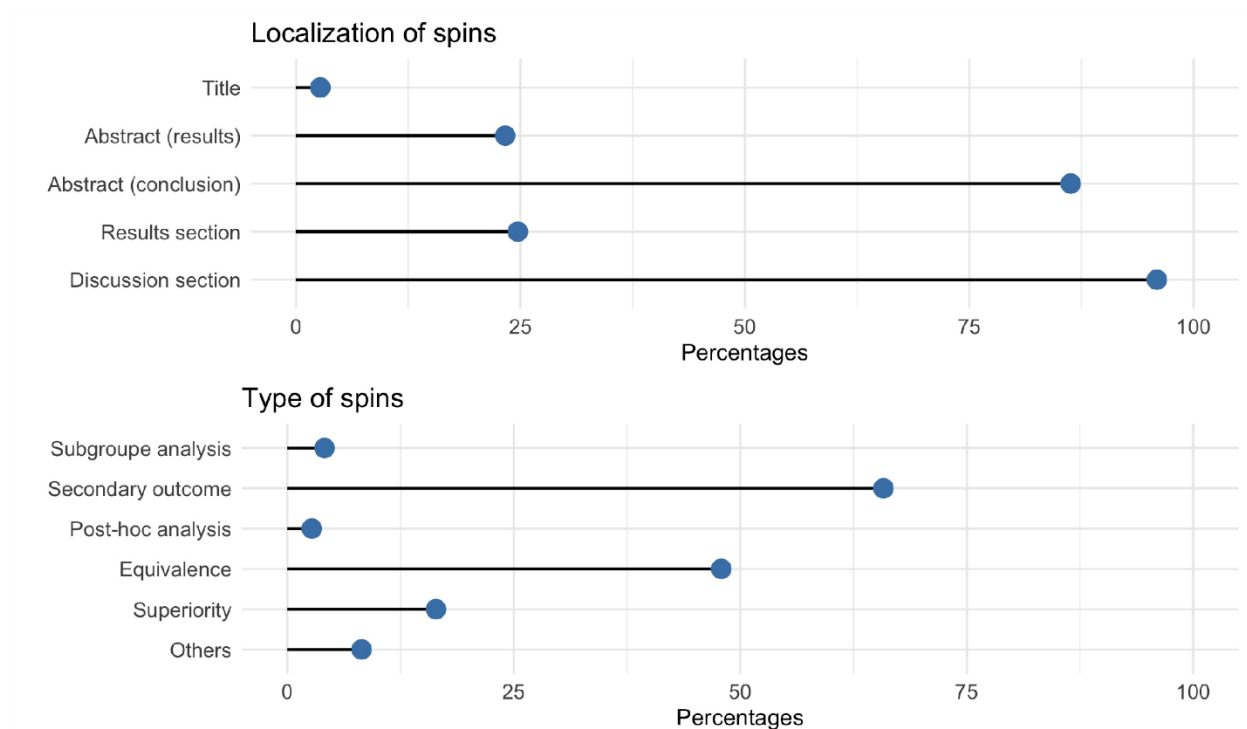


Figure 2 - Localizations and types of spin.

Highlighting of a secondary outcome was present in 43 (65.2 %) of RCT. Thirty (45.5 %) RCT concluded to "equivalence" of both arms when no statistical difference was identified. The other types of spin were the conclusion for the superiority of one arm when no statistical difference was shown (6 studies (9.1 %)), the highlight of results in a subgroup (2 studies (3.0 %)), the highlight of results from a post-hoc analysis (3 studies (4.5 %)), and 3 (4.5 %) studies had other types of spin. Results are presented in **Figure 2** and detailed in **Supplemental Table 2 and Supplemental Table 3**.

The level of spin was considered low for 30 (45.5 %) RCT, moderate for 26 (39.4 %), and high for 10 (15.2 %). Among all the studies presenting at least one spin, 9 (13.6 %) RCT provided clinical recommendations from their results. Examples of spin level are presented in Supplemental Table 4.

4.3. Positive RCT and Fragility index

The median fragility index was 4 [1 – 8], with only seven articles with a fragility index greater than 10. The value of the fragility index was one for 16 (24.6 %) RCT and zero for 8 (12 %) RCT. The fragility index distribution is detailed in **Figure 3**. There was no significant correlation between the fragility index values and the impact factor of the journal, with a Spearman coefficient of 0.12 (95%CI, [-0.13;0.36]), as detailed in **Figure 4**. The main statistical tests used to evaluate the binary primary endpoint was the Chi-square test for 47 studies (76 %), and Fisher test for 9 (15 %) studies. The median fragility index for industry-sponsored studies was 6.5 compared to 4 for studies with public or academic grants ($p = 0.50$).

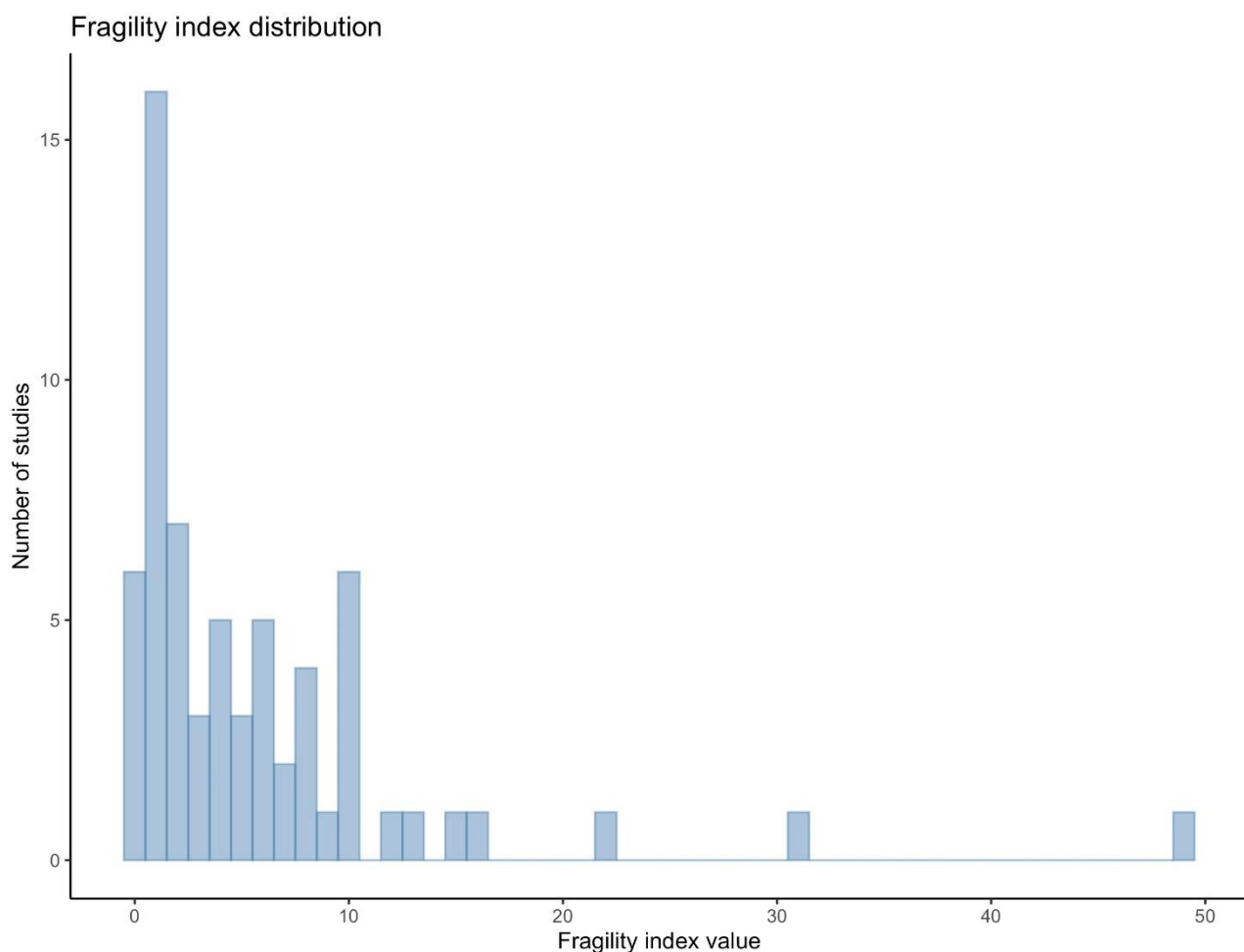


Figure 3 - Fragility Index distribution.

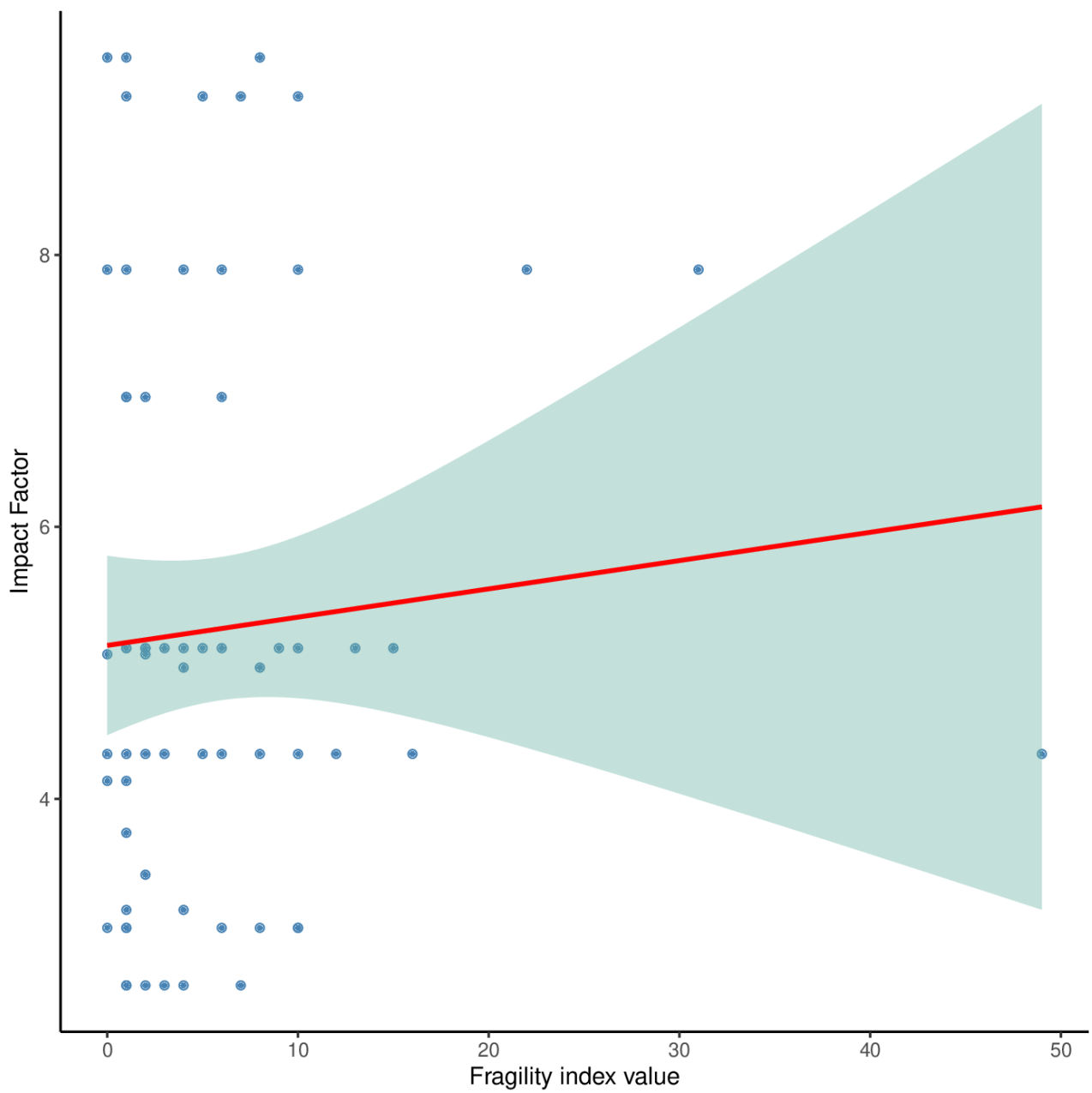


Figure 4 - Association between the fragility index and impact factors of the anaesthesia journals.

5. DISCUSSION

Our review, focusing on anaesthesia literature among the top high-impact journals between 2019 and 2021, reported a spin rate of 40 % and a median fragility index of 4.

A previous review identified a spin rate of 69 % on non-statistically significant primary outcomes in anaesthesia and intensive care articles published before 2017 ⁴. Our review reported a spin rate of 40 %, which highlighted a slight improvement in the reporting of statistically negative results in the anaesthesia literature. The spin rate is lower compared with previous studies ^{2, 4}, however there were still 14 % of negative studies that led to recommendations. Spin was mainly identified in the abstract and main text's discussion/conclusion sections, but strategies used varied. Most of these trials focus mainly on the secondary endpoints, with a few or no acknowledgment of non-significance for the primary endpoint. The presence of spin in the abstract is concerning, as clinicians often read only the abstract, either because they do not have time to analyze the main text thoroughly or because they do not have access to full-text articles ¹⁷. In 10 (15 %) articles, the level of spin was high, meaning that despite negative primary endpoint results, the authors made no mention of nonsignificant results with no uncertainty. This distortion in the presentation of results could be due to a weak scientific rigor of the authors, to unintentional influence of their beliefs in the expected results or to a lack of methodological and statistical knowledge ^{18, 19}. Unlike previous work by Boutron and colleagues ² no significant association was found between the presence of spin and financial ties of the study; nor with the journal impact factor. The editors and reviewers of some high impact

journals could be more alert to the topic of spins and their risks. This remains to be confirmed by future studies. Overall, those findings are consistent with the real concerns about the quality of biomedical literature ^{6, 8, 20-22}. Spin is more and more described and reported in the literature as voices rise to prevent them ²³⁻²⁷. In a recent meta-analyse of 567,758 RCT over the past 30 years ²², authors determined the use of phrases in RCT to describe the results as "almost significant" when approaching the p-value cut-off of 0.05 but not trespassing it, showing that the overinterpretation of p-values is stable and remains prevalent. Spin's impact on clinical practice should be measured in future studies.

With respect to positive studies, our review revealed a value of fragility index close to those already calculated in other reviews focusing on statistically positive studies in anaesthesia (and published before 2018) ^{4, 10, 11}. While the robustness of positive results was already questioned in those previous reviews, our study highlights that the results of recent anaesthesia RCT remain fragile. Another interesting piece of data was the number of trials with a fragility index at zero (8 articles, 12 % of the calculated fragility index), and the proportion of 35 % of the studies with a statistically significant result depended maximally on one patient switching from "non-event" to "event" status. For some trials, statistical significance is lost when a statistical test is performed with a two-sided Fisher exact test ^{4, 28}. More broadly, the calculation of the fragility index in various biomedical fields showed that results were often close to zero ^{5, 10, 11, 29}, but further studies are needed to determine an appropriate robustness threshold. The fragility index represents the robustness of the results and depends on the significance level and the p-value. The systematic use of the p-

value to rule on clinical research hypotheses is currently controversial ³⁰. P-value and fragility index do not reflect the clinical relevance of the results ^{5, 31, 32}, but the fragility index is more understandable for readers as it describes uncertainty in terms of number of patients responsible for the positivity of a RCT ³³.

Our review has several limitations. First, we only focused on articles written in English, ignoring articles in other languages. Second, we only selected articles from anaesthesia journals. To calculate the fragility index, we are constrained to only focused on positive RCT with a binary primary endpoint and a 1:1 randomisation ratio. Thus, we were only able to investigate the robustness of the results for 22 % of the positive studies published during the inclusion period. The fragility index is just one piece of information about the study's results and its strength. The proper design of a study (including the appropriate sample size calculation) as well as the achieved estimated confidence intervals with their width are other elements that must be integrated to interpret the results and temper the conclusion. We conducted our search in only one database (ie MEDLINE), but it is one of the largest in the medical literature and it includes the 20 most cited anaesthesia journals.

For the spin analysis, we may have been influenced by our objective to scan for spin and misinterpreted the authors' intention to explain their results and implications. We aimed to assess the presence of spin in literature; we might not be safe from spin ourselves, as spin are also present in studies on spin ³⁴.

Finally, it seems to us that the best way to conclude a study and to avoid incurring spinning is to make a conclusion limited to data. First, the crucial point is to focus on delivering the primary endpoint results. Everyone should weigh the value of discussing the results of exploratory analyses that require further evidence to be confirmed. Also, it is important to remember that no one can conclude equivalence on a negative superiority study. Generally, each one should avoid using words that emphasize an approximation, such as "almost", "mostly" or "approximately". Although this rate is improving in the anaesthesia literature, efforts must be continued to avoid misleading readers.

6. CONCLUSION

In this systematic review of recent RCT in top high-impact anaesthesia journals, we showed that 40 % of statistically negative trials in anaesthesia could mislead the readers, by the presence of spins. For statistically positive RCT, the results relied on a few patients, with a median fragility index of 4 [1-8]. Efforts must be continued to reduce spins and fragility.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Notre revue de la littérature, axée sur les vingt revues à fort impact en anesthésie entre 2019 et 2021, rapporte un taux de spin de 40 % et un indice de fragilité médian de 4 [1-8].

En 2017, Grolleau et ses collègues ont identifié un taux de spin de 69 % sur les résultats primaires non statistiquement significatifs dans les articles sur l'anesthésie et les soins intensifs ⁴. Notre revue fait état d'un taux de spin de 40 %, ce qui souligne une légère amélioration de la formulation des résultats statistiquement négatifs. Toutefois, 14 % des études statistiquement négatives émettent des recommandations de pratique dans leur article. Dans notre revue, les spins étaient principalement identifiés dans les sections discussion/conclusion du résumé et du texte principal, mais les stratégies utilisées variaient. Le plus souvent, les auteurs se concentraient sur les critères de jugement secondaires, avec peu ou pas de reconnaissance de la non significativité du critère de jugement primaire. La présence de spin dans le résumé est préoccupante, car les cliniciens ne lisent souvent que le résumé, soit parce qu'ils n'ont pas le temps d'analyser le texte principal en profondeur, soit parce qu'ils n'ont pas accès aux articles en intégralité ¹⁷. Dans 10 articles (15 %), le niveau de spin était élevé. Malgré des résultats négatifs du critère de jugement principal, les auteurs n'ont fait aucune mention des résultats non significatifs et n'ont émis aucune incertitude. Cette distorsion dans la présentation des résultats peut être due à une faible rigueur scientifique des auteurs, à une influence involontaire de leurs croyances dans les résultats attendus ou à un manque de connaissances méthodologiques et statistiques ¹⁸,

¹⁹. Contrairement aux travaux précédents de Boutron et ses collègues ², aucune association significative n'a été trouvée entre la présence de spin et les liens financiers de l'étude, ni avec le facteur d'impact du journal.

Dans l'ensemble, ces résultats sont cohérents avec les préoccupations réelles concernant la qualité de la littérature biomédicale ^{6, 8, 20-22}. Les spins sont de plus en plus décrits et rapportés dans la littérature, alors que des voix s'élèvent pour les prévenir ²⁴⁻²⁶. Par la réalisation de ce travail, nous espérons que les rédacteurs et les reviewers des revues seront plus attentifs au sujet des spins et à leurs risques. Malheureusement, l'évolution semble lente voire absente. En 2022, une méta-analyse de 567 758 études randomisées publiées au cours des 30 dernières années ²², a recherché les phrases dans les ECR qui décrivaient des résultats comme "presque significatifs" lorsqu'ils s'approchaient du seuil de la valeur p de 0,05 mais sans le dépasser. Ils montrent que la surinterprétation des valeurs p est stable dans le temps et reste prévalente (8,65 % des études). L'impact des spins sur l'interprétation des résultats par les cliniciens a déjà été observé en cancérologie ³⁵. Les conséquences sur la pratique clinique en anesthésie et réanimation restent à mesurer dans de futures études.

Notre revue a montré un indice de fragilité proche de ceux déjà calculés dans d'autres revues d'ECR statistiquement positives ^{4, 10, 11}. Cela souligne que les résultats des ECR récentes en anesthésie restent fragiles. Notamment, il y a 35 % des études avec un indice de fragilité de 0 ou 1. Autrement dit, le résultat statistiquement significatif dépendait au maximum du passage d'un patient au statut de " non-événement " à "événement ". Ainsi pour certaines ECR, la

signification statistique est perdue lorsque le test statistique est changé pour être effectué avec un test exact de Fisher bilatéral ^{4, 28}. Plus largement, le calcul de l'indice de fragilité dans divers domaines biomédicaux a montré que les résultats étaient souvent proches de zéro ^{5, 10, 11, 29}. Cependant, l'utilisation systématique de la valeur p pour statuer sur les hypothèses de recherche clinique est actuellement controversée ³⁰, car un seuil fixe et unique est insuffisant pour déterminer si l'effet d'un traitement est susceptible d'exister réellement. L'indice de fragilité dépend du niveau de significativité et de la valeur p. Or, ces deux valeurs ne reflètent pas la pertinence clinique des résultats ^{31, 32}. L'indice de fragilité semble plus compréhensible pour les lecteurs car il décrit l'incertitude en termes de nombre de patients responsables de la positivité d'une ECR ³³. L'indice de fragilité a quelques limites. Notamment, il est dépendant de la taille de l'échantillon ³³. Celle-ci étant calculée pour obtenir une différence attendue en partant de ressources fixes (par exemple : le financement, les populations de patients, le temps). Ainsi, les résultats reposeront nécessairement sur un nombre réduit d'événements et l'indice de fragilité sera minimisé pour rendre l'étude efficiente. Finalement, l'indice de fragilité n'est qu'une information parmi d'autres sur les résultats de l'étude et sur sa robustesse. À lui seul il ne peut pas être discriminant pour interpréter les résultats et tempérer la conclusion. Il doit s'intégrer dans une analyse plus large de la qualité de l'étude incluant la méthodologie (calcul et obtention du nombre de sujets nécessaire, nombre de perdus de vue, qualité de l'aveugle et du suivi...), les bornes et la largeur de l'intervalle de confiance, la significativité via la valeur p, la pertinence clinique et la présence de biais. Il ne nous est pas possible d'émettre un seuil d'indice de fragilité, des études complémentaires

sont nécessaires pour déterminer un seuil de robustesse approprié. Cependant comme l'a souligné Walsh et ses collègues en 2014 ⁵, il est inquiétant de voir que pour la moitié des études le nombre de perdus de vue était supérieur à l'indice de fragilité. Ainsi en complément des paramètres de qualité cités ci-dessus, nous pourrions imaginer une étude évaluant l'intérêt de fixer une valeur seuil du rapport entre l'indice de fragilité et le nombre de perdus de vue. Lorsque ce rapport est inférieur à 1, il pourrait classer l'étude comme fragile. De plus amples travaux pourraient être menés en ce sens.

Notre revue présente plusieurs limites. Notre échantillon d'analyse se concentre sur les articles écrits en anglais. Nous n'avons sélectionné que des articles provenant de revues d'anesthésie. Nous avons effectué notre recherche dans une seule base de données (i.e., MEDLINE), mais elle est l'une des plus importantes de la littérature médicale et elle comprend les 20 revues d'anesthésie les plus citées. Pour calculer l'indice de fragilité, nous étions contraints de nous concentrer uniquement sur les ECR positives avec un critère de jugement primaire binaire et un ratio de randomisation 1:1. On ne peut donc pas calculer d'indice de fragilité pour les critères continus. Ainsi, nous avons étudié la robustesse des résultats pour seulement 22 % des études positives publiées pendant la période d'inclusion. Pour l'analyse des spins, nous avons peut-être été influencés par notre objectif de rechercher des formulations trompeuses et avons mal interprété l'intention des auteurs d'expliquer leurs résultats et leurs implications. Nous avons cherché à évaluer la présence des spins dans la littérature ; nous ne sommes peut-être pas à l'abri d'avoir été victimes de spin. En effet, dans les études sur les spins, 14 % des études

présentaient des spins ³⁴. Toutefois cela met en lumière l'importance d'être informé du risque de spin lors de la rédaction d'un article, car lorsque les auteurs y sont vigilants, les spins sont moins présents.

Enfin, après avoir analysé les spins les plus fréquents, il nous semble que la meilleure façon de conclure une étude est de se limiter aux données et de se concentrer sur la présentation des résultats du critère de jugement principal. Chacun doit évaluer l'intérêt de présenter les résultats d'analyses secondaires qui nécessiteront des preuves supplémentaires pour être confirmées. En outre, il est important de se rappeler que personne ne peut conclure à l'équivalence sur la base d'une étude de supériorité négative. De manière générale, les auteurs sont tenu d'éviter les mots qui soulignent une approximation ("presque", "la plupart du temps", "approximativement"). Les efforts doivent être poursuivis pour réduire les spins et éviter d'induire les lecteurs en erreur. La qualité des publications scientifiques joue un rôle majeur sur l'évolution de la pratique de l'anesthésie de demain.

BIBLIOGRAPHY

1. Ioannidis JPA, Munafò MR, Fusar-Poli P, Nosek BA, David SP. Publication and other reporting biases in cognitive sciences: detection, prevalence, and prevention. *Trends Cogn Sci* 2014; **18**: 235–41
2. Boutron I, Dutton S, Ravaud P, Altman DG. Reporting and Interpretation of Randomized Controlled Trials With Statistically Nonsignificant Results for Primary Outcomes. *JAMA* 2010; **303**: 2058–64
3. Yavchitz A, Ravaud P, Altman DG, et al. A new classification of spin in systematic reviews and meta-analyses was developed and ranked according to the severity. *J Clin Epidemiol* 2016; **75**: 56–65
4. Grolleau F, Collins GS, Smarandache A, et al. The Fragility and Reliability of Conclusions of Anesthesia and Critical Care Randomized Trials With Statistically Significant Findings: A Systematic Review*. *Crit Care Med* 2019; **47**: 456–62
5. Walsh M, Srinathan SK, McAuley DF, et al. The statistical significance of randomized controlled trial results is frequently fragile: a case for a Fragility Index. *J Clin Epidemiol* 2014; **67**: 622–8
6. Khan MS, Lateef N, Siddiqi TJ, et al. Level and Prevalence of Spin in Published Cardiovascular Randomized Clinical Trial Reports With Statistically Nonsignificant Primary Outcomes: A Systematic Review. *JAMA Netw Open* 2019; **2**: e192622
7. Turrentine M. It's All How You 'Spin' It: Interpretive Bias in Research Findings in the Obstetrics and Gynecology Literature. *Obstet Gynecol* 2017; **129**: 239–42
8. Ochodo EA, de Haan MC, Reitsma JB, Hooft L, Bossuyt PM, Leeflang MMG. Overinterpretation and Misreporting of Diagnostic Accuracy Studies: Evidence of "Spin". *Radiology* Radiological Society of North America; 2013; **267**: 581–8
9. Kinder NC, Weaver MD, Wayant C, Vassar M. Presence of 'spin' in the abstracts and titles of anaesthesiology randomised controlled trials. *Br J Anaesth* 2019; **122**: e13–4
10. Bertaggia L, Baiardo Redaelli M, Lembo R, et al. The Fragility Index in peri-operative randomised trials that reported significant mortality effects in adults. *Anaesthesia* John Wiley & Sons, Ltd; 2019; **74**: 1057–60
11. Goerke K, Parke M, Horn J, et al. Are results from randomized trials in anesthesiology robust or fragile? An analysis using the fragility index. *JBIC Evid Implement* 2020; **18**: 116–24
12. Shyr Y, Berry LD, Hsu C-Y. Scientific Rigor in the Age of COVID-19. *JAMA Oncol* 2021; **7**: 171–2
13. Gai N, Aoyama K, Faraoni D, et al. General medical publications during COVID-19 show increased dissemination despite lower validation. *PLOS ONE* Public Library of Science; 2021; **16**: e0246427

14. Schwab S, Kreiliger G, Held L. Assessing treatment effects and publication bias across different specialties in medicine: a meta-epidemiological study. *BMJ Open* 2021; **11**: e045942
15. Chan J, Oo S, Chor CYT, Yim D, Chan JSK, Harky A. COVID-19 and literature evidence: should we publish anything and everything? *Acta Bio Medica Atenei Parm* 2020; **91**: e2020020
16. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLOS Med Public Library of Science*; 2009; **6**: e1000100
17. Li G, Abbade LPF, Nwosu I, et al. A scoping review of comparisons between abstracts and full reports in primary biomedical research. *BMC Med Res Methodol* 2017; **17**: 181
18. Chiu K, Grundy Q, Bero L. 'Spin' in published biomedical literature: A methodological systematic review. *PLOS Biol Public Library of Science*; 2017; **15**: e2002173
19. Yavchitz A, Boutron I, Bafeta A, et al. Misrepresentation of Randomized Controlled Trials in Press Releases and News Coverage: A Cohort Study. *PLOS Med Public Library of Science*; 2012; **9**: e1001308
20. Laccourreye O, Maisonneuve H. Let's not twist and spin-doctor our articles. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2018; **135**: 89
21. Levine D, Bankier AA, Kressel HY. Spin in Radiology Research: Let the Data Speak for Themselves. *Radiology Radiological Society of North America*; 2013; **267**: 324–5
22. Otte WM, Vinkers CH, Habets PC, IJzendoorn DGP van, Tijdkink JK. Analysis of 567,758 randomized controlled trials published over 30 years reveals trends in phrases used to discuss results that do not reach statistical significance. *PLOS Biol Public Library of Science*; 2022; **20**: e3001562
23. Ltd BPG. An unsuccessful initiative to reduce 'spin' in biomedical literature. *Drug Ther Bull BMJ Publishing Group Ltd*; 2021; **59**: 182–182
24. Okonya O, Rorah D, Tritz D, Umberham B, Wiley M, Vassar M. Analysis of practices to promote reproducibility and transparency in anaesthesiology research. *Br J Anaesth* 2020; **125**: 835–42
25. Hopewell S, Clarke M, Moher D, et al. CONSORT for Reporting Randomized Controlled Trials in Journal and Conference Abstracts: Explanation and Elaboration. *PLOS Med Public Library of Science*; 2008; **5**: e20
26. Jette AM, Costa LOP. Protecting Against "Publication Spin" in Clinical Trials. *Phys Ther* 2019; **99**: 1119–21
27. Magoon R, Jose J. Safeguarding anaesthesia research from spin. *Br J Anaesth* 2020; **125**: e460–2

28. Ridgeon EE, Young PJ, Bellomo R, Mucchetti M, Lembo R, Landoni G. The Fragility Index in Multicenter Randomized Controlled Critical Care Trials*: *Crit Care Med* 2016; **44**: 1278–84
29. Evaniew N, Files C, Smith C, et al. The fragility of statistically significant findings from randomized trials in spine surgery: a systematic survey. *Spine J* 2015; **15**: 2188–97
30. Wasserstein RL, Lazar NA. The ASA Statement on p-Values: Context, Process, and Purpose. *Am Stat* Taylor & Francis; 2016; **70**: 129–33
31. Lobo DN. Fragility, Spin, and Interpretation of Randomized Clinical Trials*. *Crit Care Med* 2019; **47**: 486–8
32. Holek M, Bdair F, Khan M, et al. Fragility of clinical trials across research fields: A synthesis of methodological reviews. *Contemp Clin Trials* 2020; **97**: 106151
33. Carter RE, McKie PM, Storlie CB. The Fragility Index: a P-value in sheep’s clothing? *Eur Heart J* 2017; **38**: 346–8
34. Bero L, Chiu K, Grundy Q. The SSSPIN study—spin in studies of spin: meta-research analysis. *BMJ* British Medical Journal Publishing Group; 2019; **367**: l6202
35. Boutron I, Altman DG, Hopewell S, Vera-Badillo F, Tannock I, Ravaud P. Impact of Spin in the Abstracts of Articles Reporting Results of Randomized Controlled Trials in the Field of Cancer: The SPIIN Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol* Wolters Kluwer; 2014; **32**: 4120–6

FIGURES LEGENDS

Figure 1 - Flow chart of included studies.....	15
Figure 2 - Localizations and types of spin.	17
Figure 3 - Fragility Index distribution.	18
Figure 4 - Association between the fragility index and impact factors of the anaesthesia journals.	19

TABLES LEGENDS

Table 1 - Descriptive characteristics of included trials. 14

Table 2 - Comparative characteristics for negative randomised controlled trials concerning the presence of spin. 16

INDEX TABLE

SERMENT D'HIPPOCRATE.....	
INTRODUCTION	1
ARTICLE	4
1. Abstract.....	6
2. INTRODUCTION	7
3. METHODS	9
3.1. Searching strategy	9
3.2. Eligibility criteria	9
3.3. Study Selection and Data collection	10
3.4. Definition, strategies and level of Spin	10
3.5. Fragility Index	11
3.6. Others available data.....	11
3.7. Statistical analysis.....	12
4. RESULTS.....	13
4.1. Overall characteristics	13
4.2. Negative RCT and spin.....	15
4.3. Positive RCT and Fragility index	18
5. DISCUSSION	20
6. CONCLUSION.....	24
COMMENTAIRES ET DISCUSSION	25
BIBLIOGRAPHY	30
FIGURES LEGENDS	33
TABLES LEGENDS	34
INDEX TABLE	35
ANNEXES.....	I

ANNEXES

List of selecting journals

Anaesthesia (Anaesthesia)

Anaesthesia Critical Care and Pain Medicine (Anaesth Crit Care Pain Med)

Anesthesia & Analgesia (Anesth Analg)

Anesthesiology (Anesthesiology)

British Journal of Anaesthesia (Br J Anaesth)

Canadian Journal of Anesthesia (Can J Anaesth)

Current Opinion in Anaesthesiology (Curr Opin Anaesthesiol)

European Journal of Anaesthesiology (Eur J Anaesthesiol)

European Journal of Pain (Eur J Pain)

Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia (J Cardiothorac Vasc Anesth)

Journal of Clinical Anesthesia (J Clin Anesth)

Journal of Neurosurgical Anesthesiology (J Neurosurg Anesthesiol)

Minerva Anestesiologica (Minerva Anesthesiol)

Pain (Pain)

Pain Medicine (Pain Med)

Pain Physician Journal (Pain Physician)

Pain Practice (Pain Pract)

Pediatric Anesthesia (Paediatr Anaesth)

Regional Anesthesia & Pain Medicine (Reg Anesth Pain Med)

The Clinical Journal of Pain (Clin J Pain)

Full search strategy

#1 Selection of the top journals in the field of anesthesiology

("Pain Pract"[Journal] OR "Minerva Anesthesiol"[Journal] OR "J Cardiothorac Vasc Anesth"[Journal] OR "Curr Opin Anaesthesiol"[Journal] OR "Anaesth Crit Care Pain Med"[Journal] OR "Anesthesiology"[Journal] OR "Br J Anaesth"[Journal] OR "Anesth Analg"[Journal] OR "Anaesthesia"[Journal] OR "Reg Anesth Pain Med"[Journal] OR "J Neurosurg Anesthesiol"[Journal] OR "Eur J Anaesthesiol"[Journal] OR "Can J Anaesth"[Journal] OR "Paediatr Anaesth"[Journal] OR "J Clin Anesth"[Journal] OR "Pain"[Journal] OR "Clin J Pain"[Journal] OR "Eur J Pain"[Journal] OR "Pain Med"[Journal] OR "Pain Physician"[Journal])

#2 Selection the field: anesthesia and perioperative intervention

("anesthesia"[Title/Abstract] OR "Anesthesiology"[Title/Abstract] OR "Anaesthesia"[Title/Abstract] OR "anaesthesiology"[Title/Abstract] OR "periop*"[Title/Abstract] OR "perioperative"[Title/Abstract] OR "surgery"[Title/Abstract] OR "postoperative"[Title/Abstract] OR "preoperative"[Title/Abstract])

#3 Selection the type of studies: interventional studies

("randomized controlled trial"[Publication Type] OR "controlled clinical trial"[Publication Type] OR "randomized"[Title/Abstract] OR "placebo"[Title/Abstract] OR "clinical trials as topic"[MeSH Terms] OR "randomly"[Title/Abstract] OR "trial"[Title])

#4 Not focusing on others study designs, animals or paediatric population

NOT ("animals"[MeSH Terms]) NOT ("meta analysis*"[Title] OR "metaanalysis"[Title] OR "review*"[Title] OR "protocol"[Title] OR "propensity score"[Title/Abstract])) NOT ("pediatric"[Title/Abstract] OR "children"[Title/Abstract] OR "infant*"[Title/Abstract] OR "neonate*"[Title/Abstract])

#5 Date restriction

2019/01/01:2021/01/01[Date - Publication]

#1 AND #2 AND #3 NOT #4 AND #5

802 RESULTS

Supplemental Table 1. Distribution of publications by journal

Characteristics	RCT analyzed for fragility index (n=65)	RCT analyzed for spins (n=66)	p- value
Journal (n(%))			.172
Anaesth Crit Care Pain Med	2 (3.1)	2 (3.0)	
Anaesthesia	4 (6.2)	5 (7.6)	
Anesth Analg	12 (18.5)	0 (0.0)	
Anesthesiology	7 (10.8)	4 (6.1)	
Br J Anaesth	4 (6.2)	6 (9.1)	
Can J Anaesth	2 (3.1)	2 (3.0)	
Clin J Pain	1 (1.5)	1 (1.5)	
Eur J Anaesthesiol	11 (16.9)	15 (22.7)	
Eur J Pain	0 (0.0)	1 (1.5)	
J Cardiothorac Vasc Anesth	6 (9.2)	9 (13.6)	
J Clin Anesth	3 (4.6)	4 (6.1)	
J Neurosurg Anesthesiol	0 (0.0)	2 (3.0)	
Minerva Anesthesiol	7 (10.8)	4 (6.1)	
Pain Med	0 (0.0)	1 (1.5)	
Pain Physician	1 (1.5)	3 (4.5)	
Pain Pract	2 (3.1)	1 (1.5)	
Reg Anesth Pain Med	2 (3.1)	6 (9.1)	

Supplemental Table 2. Characteristic of spins.

Characteristics	Presence of spin (n=66)
Spin localization (n(%))*	
Title	2 (3.0)
Abstract – results	11 (16.7)
Abstract – conclusion	59 (89.4)
Main text – results	17 (25.8)
Main text- conclusion	60 (90.9)
Type of spin (n(%))*	
Secondary outcome	43 (65.2)
Subgroup analysis	2 (3.0)
Conclude to superiority	6 (9.1)
Conclude to equivalence	30 (45.5)
Post-hoc analysis	3 (4.5)
Others	3 (4.5)
Level of spin (n(%))	
Low	30 (45.5)
Moderate	26 (39.4)
high	10 (15.2)
Recommendation emitted (n(%))	
Yes	9 (13.6)
No	57 (8)

*one article can present different localization and type of spin

Supplemental Table 3. Characteristics of studies with spin stratified on the severity of spin.

Characteristics	High (n=10)	Moderate (n=26)	Low (n=30)	p-value
Journal (n(%))				0.699
Anaesth Crit Care Pain Med	0 (0.0)	2 (7.7)	0 (0.0)	
Anaesthesia	0 (0.0)	3 (11.5)	2 (6.7)	
Anesth Analg	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Anesthesiology	1 (10.0)	2 (7.7)	1 (3.3)	
Br J Anaesth	1 (10.0)	2 (7.7)	3 (10.0)	
Can J Anaesth	0 (0.0)	1 (3.8)	1 (3.3)	
Clin J Pain	0 (0.0)	1 (3.8)	0 (0.0)	
Eur J Anaesthesiol	3 (30.0)	4 (15.4)	8 (26.7)	
Eur J Pain	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.3)	
J Cardiothorac Vasc Anesth	1 (10.0)	4 (15.4)	4 (13.3)	
J Clin Anesth	0 (0.0)	1 (3.8)	3 (10.0)	
J Neurosurg Anesthesiol	1 (10.0)	0 (0.0)	1 (3.3)	
Minerva Anesthesiol	1 (10.0)	1 (3.8)	2 (6.7)	
Pain Med	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (3.3)	
Pain Physician	0 (0.0)	3 (11.5)	0 (0.0)	
Pain Pract	1 (10.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Reg Anesth Pain Med	1 (10.0)	2 (7.7)	3 (10.0)	

Characteristics	High (n=10)	Moderate (n=26)	Low (n=30)	p-value
Impact_factor (median [IQR])	4.3 [3.2, 4.3]	4.7 [4.0, 7.0]	4.3 [3.8, 7.4]	0.746
Year of publication (n(%))				0.389
2019	8 (80.0)	12 (46.6)	15 (50.0)	
2020	1 (10.0)	10 (38.5)	12 (40.0)	
2021	1 (10.0)	4 (15.4)	3 (10.0)	
Spin localizations (n(%))				
Title	1 (10.0)	0 (0.0)	1 (3.3)	0.290
Abstract - results	3 (30.0)	6 (23.1)	2 (6.7)	0.122
Abstract - conclusion	9 (90.0)	24 (92.3)	26 (86.7)	0.790
Main text – results	2 (20.0)	8 (30.8)	7 (23.3)	0.738
Main text - discussion	10 (100.0)	25 (83.3)	25 (96.2)	0.139
Type of spin (n(%))				
Subgroup analysis	1 (10.0)	0 (0.0)	1 (3.4)	0.326
Secondary outcome	4 (40.0)	14 (56.0)	25 (86.2)	0.009
Post-hoc analysis	0 (0.0)	2 (8.7)	1 (3.4)	0.503
Equivalence	6 (60.0)	15 (60.0)	9 (31.0)	0.049
Superiority	1 (10.0)	3 (13.0)	2 (6.9)	0.754
Other	2 (20.0)	0 (0.0)	1 (3.3)	0.018

Supplemental Table 4. Level of spin in the conclusion section

Level of spin	Example	Explanation
Low (acknowledgement of the statistically non-significant results for the primary outcome OR uncertainty and recommendations for further trials)	<i>"In conclusion, our study showed that continuous TAP blocks provide modest improvements in pain after open inguinal hernia repair but fail to significantly reduce opioid consumption or improve functional activity levels in the setting of multimodal analgesia use. Further investigation with varying methods may be merited"</i> From Flaherty JM and al., Pain Med, 2020	There is a low spin because they concluded using a secondary endpoint (pain). But they recognized that the main judgment criterion (morphine consumption) was negative and that additional studies were necessary.
Moderate (no acknowledgment of the statistically nonsignificant results for the primary outcome AND uncertainty or recommendations for further trials)	<i>"In conclusion, ..., norepinephrine effectively maintained maternal SBP during elective caesarean delivery under spinal anaesthesia with lower number of physician interventions, and likely less incidence of reactive hypertension and bradycardia compared to phenylephrine ... More studies are warranted for reaching the optimum protocol for NE infusion in obstetric anaesthesia."</i> From Hasanin A and al., Anaesth Crit Care, 2019	In this study, the primary endpoint was the incidence of post-spinal hypotension. The authors concluded only on secondary judgment criteria, without recognizing the negativity of the main outcome. However, they suggested that further studies should be carried out. This is a moderate spin.

High (no acknowledgement of the statistically non-significant results for the primary outcome AND no uncertainty AND no recommendations for further trials)	<i>"We conclude that in the setting of upper limb orthopaedic surgery for fractures distal to the elbow, ICB and ABPB are associated with similar incidences of tourniquet pain. We emphasise that this conclusion applies to surgical procedures which are of moderate duration only: 58.1 (19.4) min tourniquet time. "</i> From Brenner and al., Eur J Anaesthesiol, 2019	The objective of the study was to demonstrate the superiority of ICB over ABPB regarding post-tourniquet pain. The authors concluded on the equivalence "similar incidence" without any nuance about the negativity of the main outcome, nor they proposed additional studies. This is a high-level spin.
--	--	--

Spin et Indice de fragilité dans les études randomisées contrôlées en anesthésie : revue systématique de la littérature

RÉSUMÉ

Contexte : Le spin est un moyen rédactionnel mettant en avant un bénéfice malgré une différence statistiquement non significative pour le critère de jugement principal. Compte tenu de la fréquence variable des spins et de ses influences potentielles sur l'interprétation des études contrôlées randomisées (ECR), nous avons évalué la qualité de la littérature récente dans les revues d'anesthésie en analysant la fréquence et les caractéristiques des spins et en calculant l'indice de fragilité.

Méthodes : Il s'agit d'une revue systématique d'études randomisées, selon les règles PRISMA. Nous avons effectué une recherche sur MEDLINE via PubMed® du 1er janvier 2019 au 1er janvier 2021, afin d'identifier tous les ECR publiés dans les 20 revues d'anesthésie ayant les impact factor les plus élevés. Quatre paires d'examineurs ont évalué indépendamment les articles pour en vérifier les critères d'inclusion à l'aide d'un formulaire de recueil électronique. Ils ont recherché la présence de spin dans les ECR statistiquement négatives et ont calculé l'indice de fragilité pour les ECR statistiquement positives.

Résultats : Sur les 802 articles examinés, 162 (20%) articles ont été analysés à la recherche de spin, et 65 (8%) ont été analysés pour le calcul de l'indice de fragilité. Pour les études statistiquement négatives, 66 articles (40%) ont présenté un spin, 89% de ces spins sont décrits dans la conclusion de l'abstract. Le principal type de spin était la mise en avant des critères de jugement secondaires (67%). Pour les études statistiquement positives, l'indice de fragilité médian était de 4 [1-8].

Conclusion : Notre revue systématique a montré que 40% des études statistiquement négatives en anesthésie pouvaient induire les lecteurs en erreur. Pour les ECR statistiquement positives, les résultats reposaient sur peu de patients, avec un indice de fragilité médian de 4 [1-8]. Les efforts doivent être poursuivis pour réduire les spins et la fragilité dans les études randomisées d'anesthésie.

Mots-clés : anesthésie, indice de fragilité, qualité de la littérature, spin, revue systématique.

Spin and fragility index in randomised controlled trials in anaesthesia literature : a systematic review

ABSTRACT

Background: Given variable frequency of misleading reports and the potential for spin (a way of describing results that can mislead the readers) to influence interpretation of randomised controlled trials (RCT), we have undertaken a spin reassessment. We aimed to evaluate the quality of recent literature in anaesthesia journals by assessing the presence of spin and calculating the fragility index.

Methods: It is a systematic review of randomised trials, according to PRISMA statement. We searched from MEDLINE via PubMed® from January 1, 2019, to January 1, 2021, to identify all RCT published in one of the 20 anaesthesia journals with the highest impact factors. Four pairs of reviewers assessed the articles independently for eligibility using a piloted electronic data extraction form. They assessed the presence of spin in statistically negative RCT and calculated the fragility index for statistically positive RCT.

Results: Of the 802 screened records, 162 (20%) articles were analysed for spin, and 65 (8%) trials were analysed for fragility index. For the statistically negative studies, 66 articles (40%) presented spin, 89% of these spins are described in the conclusion of the abstract. The primary type of spin was the highlight of secondary outcomes (67%). For statistically positive trials, the median fragility index was 4 [1-8].

Conclusion: Our systematic review showed that 40% of statistically negative trials in anaesthesia could mislead the readers. For statistically positive RCT, the results relied on few patients, with a median fragility index of 4 [1-8]. Efforts must be continued to reduce spins and fragility in anaesthesia.

Keywords : anaesthesia, fragility index, quality of literature, misleading reporting, spin, systematic review.