

Matinales de Pharmacologie

Méta-analyse

Dr Agnès Sommet

Dr Julie Dupouy

Vanessa Rousseau

*Service de Pharmacologie Médicale
Toulouse*



13 avril 2013

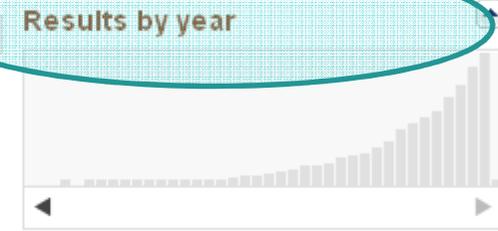
Personal filters

Display Settings: Summary, 20 per page, Sorted by Recently Added

Send to: Filters: Manage Filters

Results: 1 to 20 of 59572

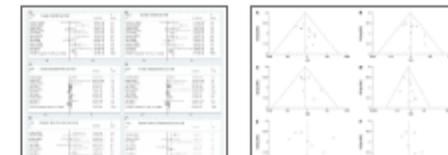
<< First < Prev Page 1 of 2979 Next > Last >>

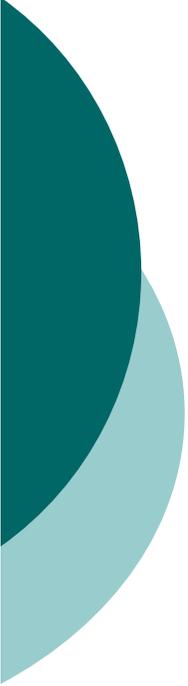


- [Meta-analysis of morphometric parameters of late-gestation fetal sheep developed under natural and artificial constraints.](#)
Gootwine E.
J Anim Sci. 2012 Oct 24. [Epub ahead of print]
PMID: 23097396 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related citations](#)
- [Transforming the Model T: random effects meta-analysis with stable weights.](#)
Malloy MJ, Prendergast LA, Staudte RG.
Stat Med. 2012 Oct 23. doi: 10.1002/sim.5666. [Epub ahead of print]
PMID: 23097338 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related citations](#)
- [The human amygdala and pain: Evidence from neuroimaging.](#)
Simons LE, Moulton EA, Linnman C, Carpino E, Becerra L, Borsook D.
Hum Brain Mapp. 2012 Oct 25. doi: 10.1002/hbm.22199. [Epub ahead of print]
PMID: 23097300 [PubMed - as supplied by publisher]
[Related citations](#)
- [Effects of energy-restricted high-protein, low-fat compared with standard-protein, low-fat diets: a meta-analysis of randomized controlled trials.](#)
Wycherley TP, Moran LJ, Clifton PM, Noakes M, Brinkworth GD.

- Related searches**
- diabetes meta analysis
 - systematic review meta analysis
 - breast cancer meta analysis
 - polymorphism meta analysis
 - depression meta analysis

PMC Images search for meta analysis





Méta-analyse : Qu'est-ce que c'est?

revue systématique de la littérature

+

Outil(s) statistique(s)

=

Résultat synthétique et quantifié
à partir de plusieurs études portant
sur une même question



Méta-analyse : pour quoi faire?

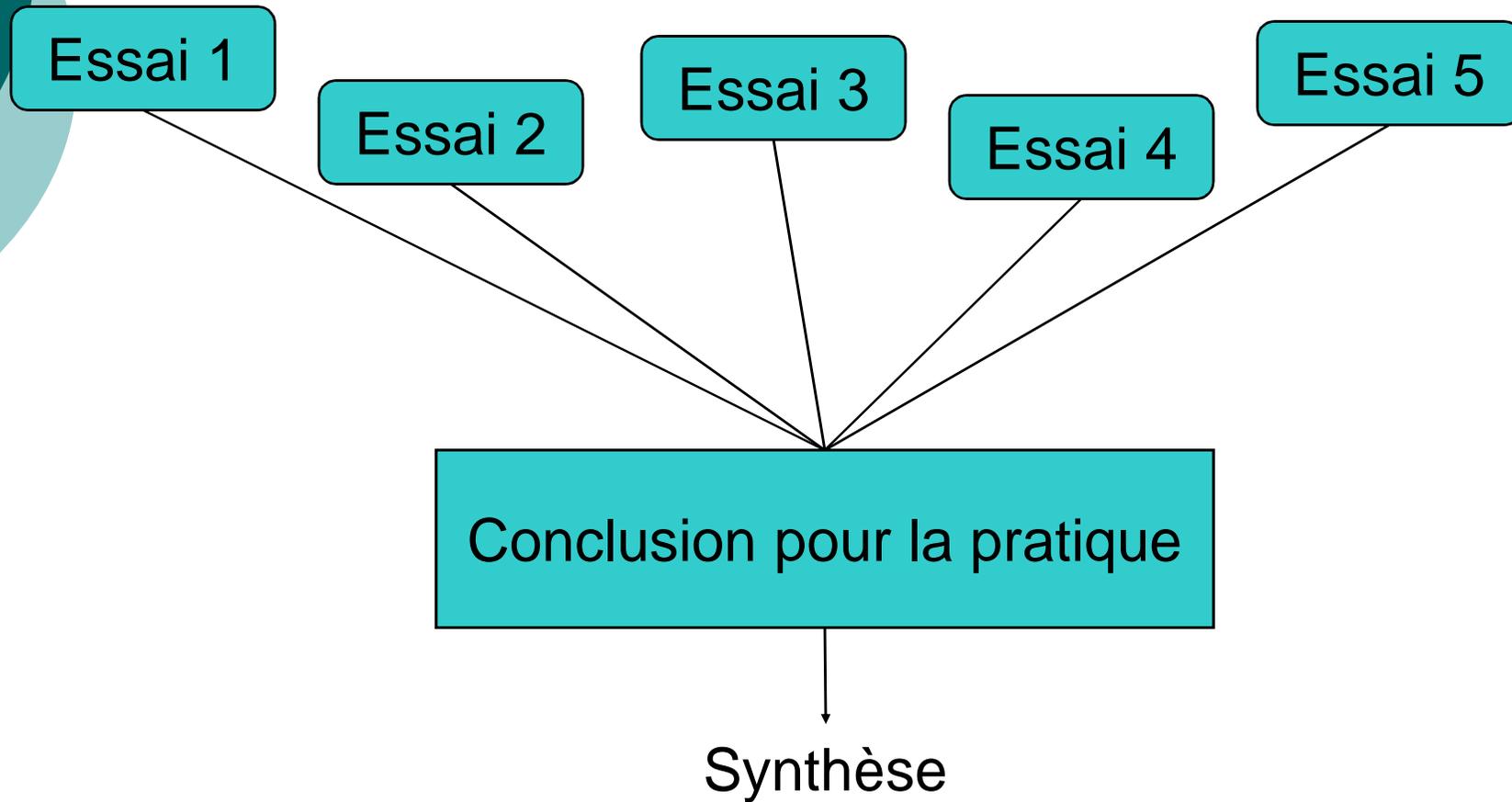
- Synthétiser l'information :
 - un résultat unique => effet traitement
- Améliorer la précision de l'estimation
 - augmentation de la puissance statistique
- Améliorer la représentativité
 - Population plus large et variée que celle d'une étude unique
- Réaliser des analyses en sous-groupes

Régime alimentaire (acides gras) et risque cardiovasculaire

Essai	Evènements cardiovasc.	Mortalité coronarienne	Mortalité totale
Veterans Admin 1969	↓ NS	↓	→ NS
Rose 1965	↑ NS	↑ NS	↑ NS
Oslo Diet-Heart 1966	↓	↓ NS	↓
NDHS Open 1968	↑ NS	?	↑ NS
MRC 1968	↓ NS	→ NS	↑ NS
Minnesota Coron men 1989	↓ NS	→ NS	↑ NS
Minnesota Coron women 1989	↑ NS	↑ NS	↑ NS
Houtsmuller 1979	↓	?	?

Hooper, 2012

Synthétiser l'information : pas si simple





Problèmes liés à la synthèse de l'information

- Existence d'un risque d'erreur statistique au niveau des essais
- Sélection des essais
- Pollution par les études biaisées
- Conséquence de la non publication de certains travaux
- Sens d'un résultat global, agrégatif

Exemple introductif

	Nb de patients	Mortalité grp trt	Mortalité grp témoin	P
Essai 1	56	6.9%	5.2%	NS
Essai 2	100	6.0%	2.0%	NS
Essai 3	395	2.5%	6.5%	NS
Essai 4	52	4.3%	17.2%	NS
Essai 5	103	4.2%	3.5%	NS
Essai 6	301	1.9%	7.3%	p<0.05



Résultats concluants - non concluants

- Essais concluants
 - différence significative
 - en faveur de l'effet du traitement
 - mais risque alpha
- Essais non concluants
 - différence non significative
 - ne donnent pas d'argument en faveur de l'effet du traitement
 - deux origines
 - absence d'effet du traitement
 - manque de puissance



Au total ?

- Résultats apparemment discordants
 - 1 résultat significatif
 - 5 résultats non significatifs
- Il est possible de faire deux conclusions opposées
 - au total, ces résultats sont en faveur de l'efficacité du traitement
 - au total, ces résultats ne sont pas en faveur de l'efficacité du traitement

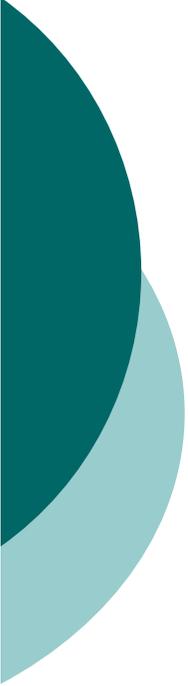


Problèmes liés à la synthèse de l'information

- Existence d'un risque d'erreur statistique au niveau des essais
- **Sélection des essais**
- Pollution par les études biaisées
- Conséquence de la non publication de certains travaux
- Sens d'un résultat global, agrégatif

- 
-
- Les études avec un effet "positif" sont beaucoup plus souvent citées :

=> S'attacher à sélectionner toutes les études, sans tenir compte de leur résultat



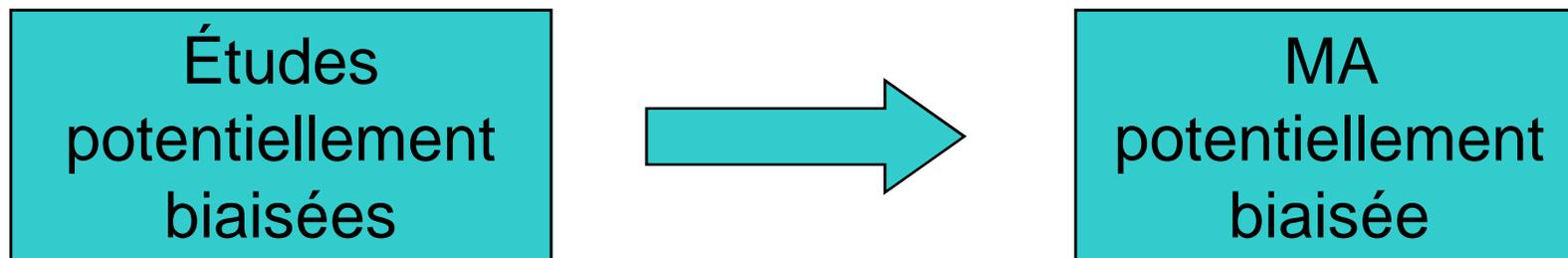
Problèmes liés à la synthèse de l'information

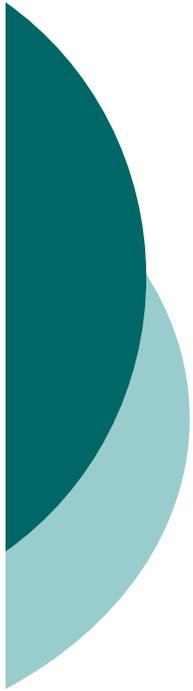
- Existence d'un risque d'erreur statistique au niveau des essais
- Sélection des essais
- **Pollution par les études biaisées**
- Conséquence de la non publication de certains travaux
- Sens d'un résultat global, agrégatif



Garbage In => Garbage Out

- La méta-analyse n'est pas une méthode magique
 - elle n'améliore pas la qualité des études qu'elle regroupe



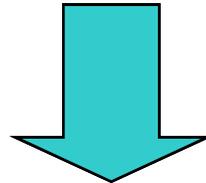


-
- Une ou des études biaisées faussent le résultat de la méta-analyse
 - Effet tampon de la MA: résultat global de la MA moins biaisé que celui des essais biaisés
 - détection par les outils de recherche de **l'hétérogénéité**

 - Décision prise en fonction de la MA est moins erronée que celle prise uniquement en fonction de/des essais biaisés
 - Mais plus erronée que celle prise uniquement en fonction d'un essai non biaisé !



**Prise en compte d'essais biaisés qui
faussent le résultat de la synthèse**



**Sélection des essais dont la qualité
méthodologique garantit
suffisamment l'absence de biais**

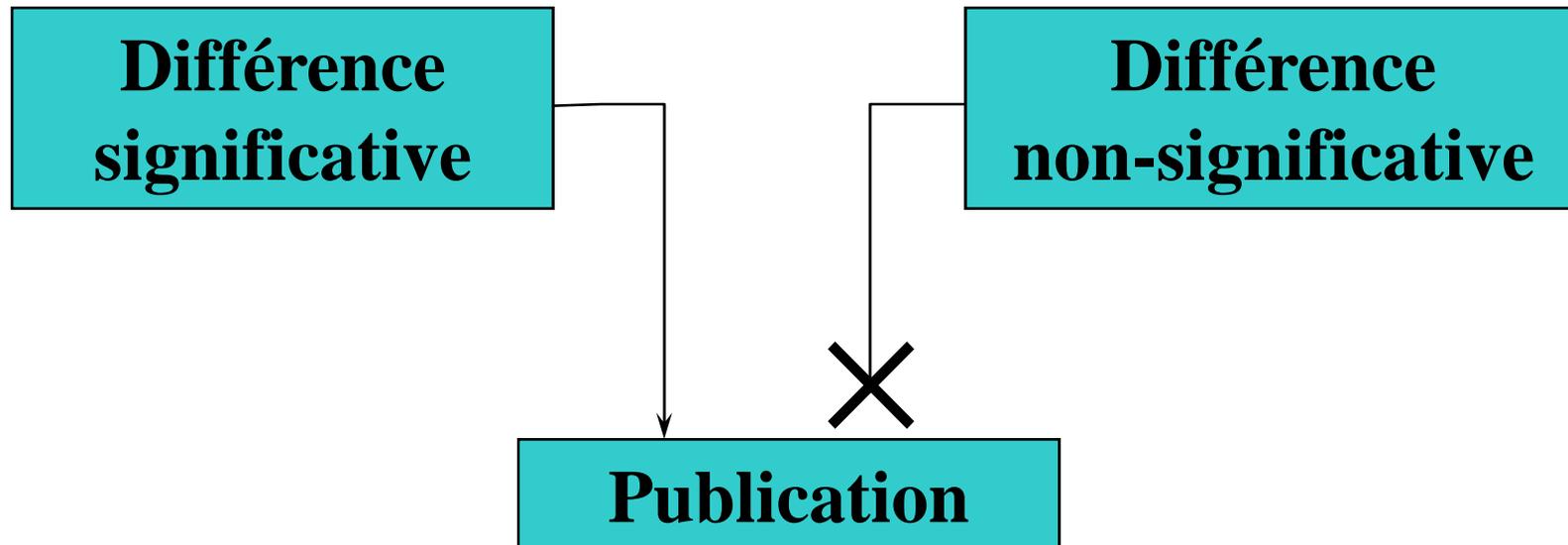


Problèmes liés à la synthèse de l'information

- Existence d'un risque d'erreur statistique au niveau des essais
- Sélection des essais
- Pollution par les études biaisées
- Conséquence de la non publication de certains travaux
- Sens d'un résultat global, agrégatif

Biais de publication

Les essais positifs sont plus facilement publiés que les négatifs



Biais de publication

- Un essai peut être positif à tort (risque alpha)
- Exemple d'un traitement sans efficacité
- Risque alpha = 5%

	Essais réalisés	Essais publiés
E. positifs	5	5
E. négatifs	95	0

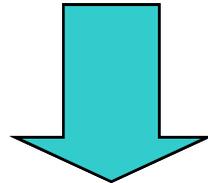
Méta-analyse négative

Méta-analyse positive





**Biais de publication lié à la non
publication des résultats négatifs**



**Recherche exhaustive des essais
publiés et non publiés**



Problèmes liés à la synthèse de l'information

- Existence d'un risque d'erreur statistique au niveau des essais
- Sélection des essais
- Pollution par les études biaisées
- Conséquence de la non publication de certains travaux
- Sens d'un résultat global, agrégatif



Difficultés

- Danger = regrouper des informations différentes
 - patients différents
 - traitements différents
 - des critères différents
 - des essais de qualité différente
- mélanger des pommes et des oranges
- La synthèse de l'information a-t-elle un sens ?

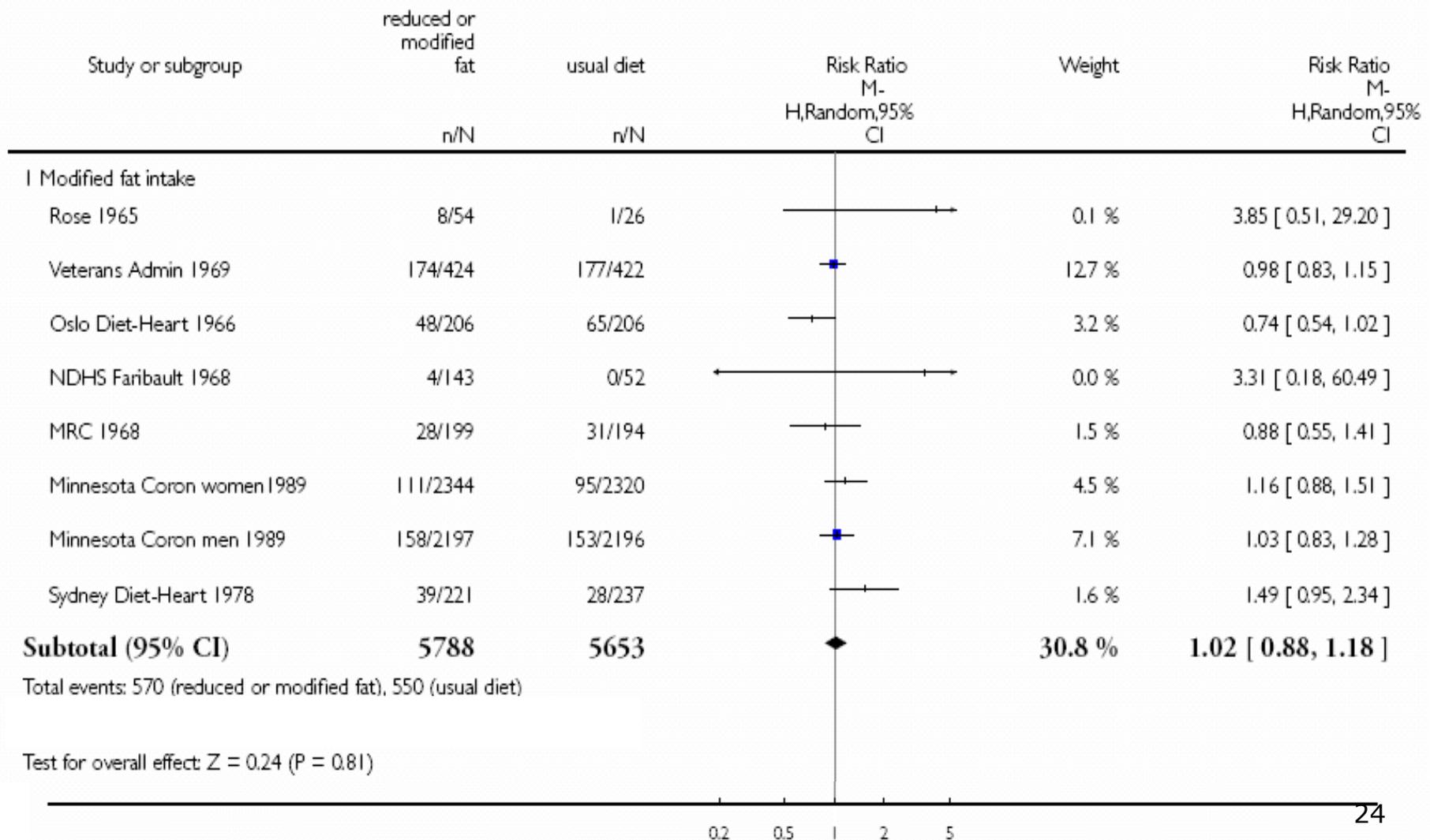
- Question précise++



Résultats statistiques

- Effet traitement commun
 - **moyenne pondérée**
 - plus un essai est précis, plus sa contribution est forte
 - si un essai est prépondérant, il masque les autres essais
 - intervalle de confiance
- Test de l'existence de l'effet traitement
 - test d'association
- Test de l'hypothèse d'homogénéité
 - test d'hétérogénéité

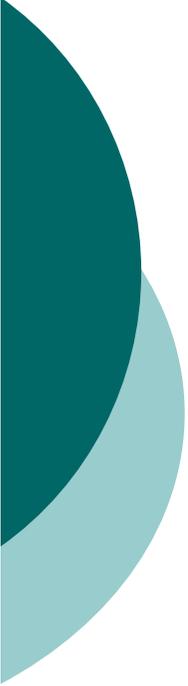
Graphique de méta analyse





Homogénéité - Hétérogénéité

- Homogénéité
 - Il existe une partie fixe commune
 - Le traitement a même effet dans tous les essais
- Hétérogénéité
 - au moins un essai a une partie fixe différente de celle des autres essais



Quels outils simples ?

- Le bon sens : caractéristiques des études
 - Outils méthodologiques, populations, critère de jugement, caractéristiques du traitement
- L'œil
 - Graphique de méta-analyse



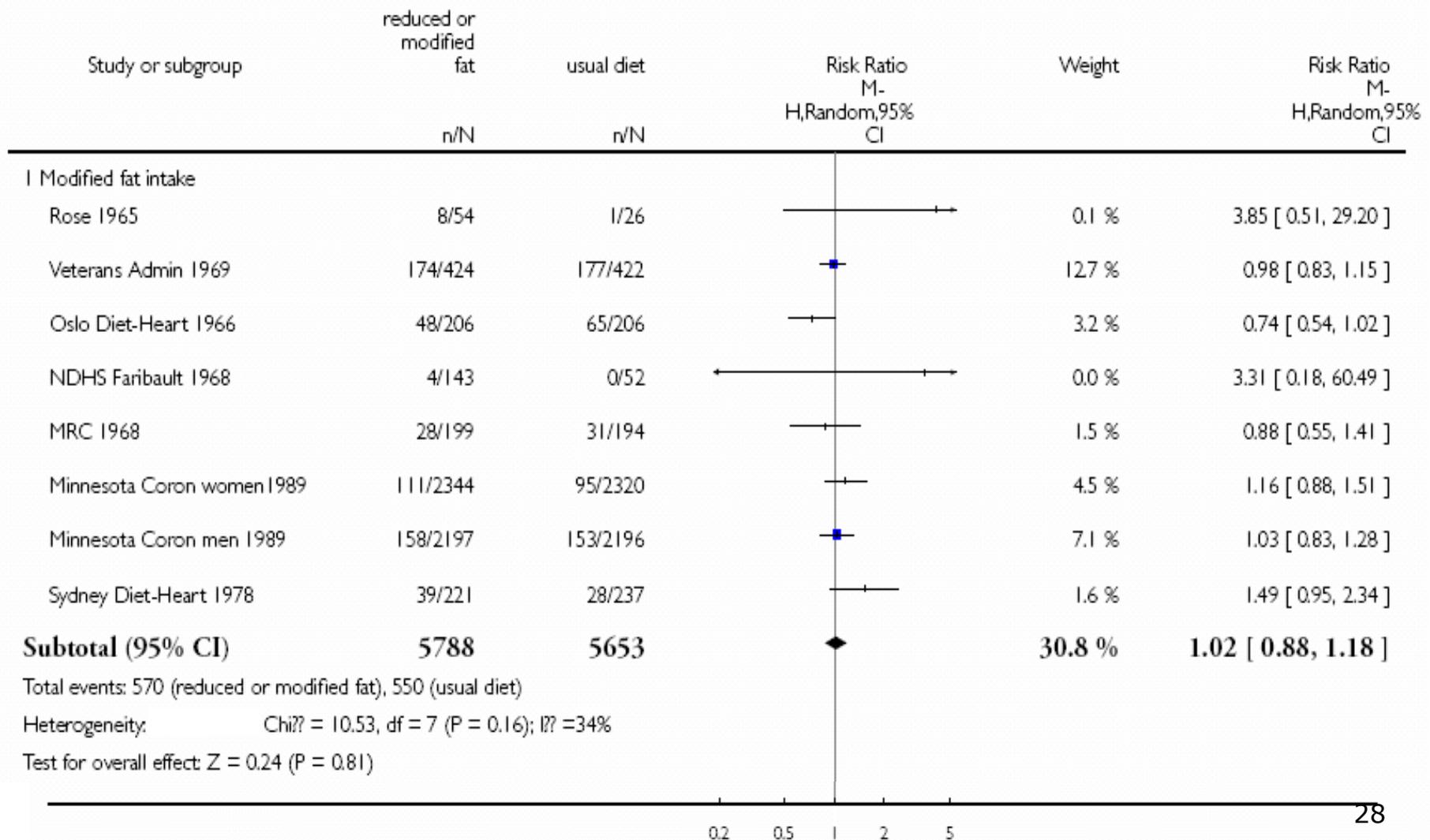
Quels outils statistiques ?

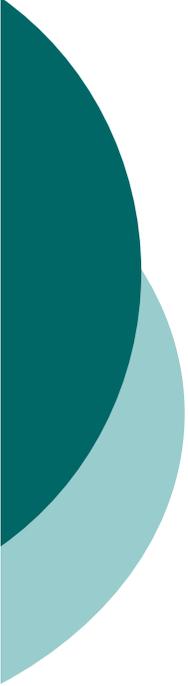
- Test statistique d'hétérogénéité
 - Test Q de Cochran ou Chi-2 de Cochran

Test significatif = hétérogénéité

Test peu puissant : seuil à 10%
- Facteur I^2 : proportion de la variation totale due à l'hétérogénéité

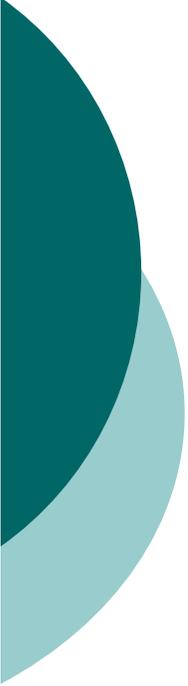
Graphique de méta analyse





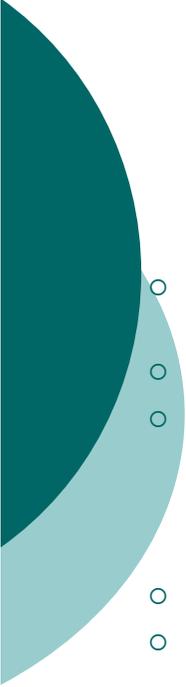
Analyses de sensibilité

- Stabilité des résultats
- En excluant certaines études pour voir si le résultat est modifié
 - Selon la qualité des études
 - En cas d'hétérogénéité
- En utilisant différents modèles statistiques



CONCLUSION

- Pertinence et précision de la question
- Pertinence clinique du résultat
- Différentes étapes
 - Publication
 - Hétérogénéité
 - Analyses de sensibilité



Bibliographie

Ouvrages

- Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]. <http://www.cochrane-handbook.org/>
- Savoir lire un article médical pour décider. T Greenhalgh, 2000
- Manuel pratique de méta-analyse des essais thérapeutiques. M Cucherat, JP Boissel, A Leizorovicz, 2002. <http://www.spc.univ-lyon1.fr/livreMA/frame.htm>

Articles

- Glass GV. Primary, secondary and meta-analysis of research. *Educational researcher*. 1976;5:3-8.
- Hooper L, et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;5:CD002137.
- Egger M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997;315:629-34.
- E.H. Simpson. The interpretation of interaction in contingency tables. *Journal of the Royal Statistical Society*. 1951;13:238-241.
- S. Yusuf, et al. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Progress in Cardiovascular Disease*. 1985;27:335-371.
- Pizzi C, et al. Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitors in patients with depression and coronary heart disease. *Am J Cardiol*. 2011;107:972-9
- Higgins JP, et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327:557-60.
- Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002;21:1539-58.
- Egger M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997;315:629-34.
- Greenhalgh T. Papers that summarise other papers (systematic reviews and meta-analyses). *BMJ*. 1997;315:672-5.
- GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet*. 1994;343:1115-22.