

## Synthèse méthodique et méta-analyse : première approche

La fonction de synthèse est un des éléments reconnus essentiels dans le rôle du médecin généraliste. Il en connaît donc bien la richesse, comme les difficultés, dans sa pratique quotidienne. Il peut également faire appel, pour prendre ses décisions, à un travail de synthèse des preuves apportées par la littérature. La littérature fournit, en effet, des synthèses des études. Il n'est cependant pas toujours facile de comprendre et d'interpréter les informations qu'elles contiennent. Nous vous proposons, dans une série d'éditoriaux, un fil d'Ariane dans l'approche des synthèses des résultats des études cliniques, particulièrement des synthèses méthodiques et des méta-analyses. Ce premier éditorial aborde les principes généraux de ce type de publication.

Les études cliniques sont soit d'observation, soit expérimentales. Dans le premier cas, elles décrivent des faits observés sans intervention des chercheurs, comme par exemple dans l'observation d'effets indésirables (rares) liés à des médicaments. Dans les études expérimentales, par contre, une intervention « expérimentale » est évaluée chez des sujets sélectionnés par les chercheurs pour cette intervention précise. L'étude randomisée contrôlée (RCT) est devenue le gold standard dans ce domaine et la pierre d'angle de l'evidence-based medicine (EBM). La synthèse de ces deux types d'études permet d'obtenir une représentation plus précise de la prévention de certaines affections ou de la survenue d'effets indésirables (dans des études d'observation), ou de l'efficacité de certaines interventions ou médicaments (dans des études cliniques). L'EBM a apporté une contribution importante à l'élaboration d'une méthodologie stricte pour la réalisation d'une synthèse, en insistant particulièrement sur la synthèse de RCTs dans des synthèses méthodiques et dans des méta-analyses. Une méta-analyse peut concerner des études donnant des estimations quantitatives, les plus fréquentes, ou qualitatives, ou une association des deux types d'études, association intéressante pour répondre à des questions complexes<sup>1</sup>.

Une synthèse commence par une recherche systématique de la littérature pertinente, suivant une méthodologie préalablement établie, utilisant de préférence plusieurs bases de données indexées. Lors des différents stades de l'élaboration de cette synthèse, ses auteurs devront veiller à minimiser le risque de biais dans leur processus : identifier (toutes) les études pertinentes, les évaluer et les sélectionner sur base de critères valides, rassembler et combiner leurs résultats de manière limpide<sup>2,3</sup>. A ce stade, le biais de publication est un des premiers pièges : les études présentant des résultats favorables à un nouveau traitement ont beaucoup plus de chance d'être publiées. De nombreux

autres biais sont possibles. Le biais de langue (articles publiés uniquement en langue anglaise pris en considération) en est un exemple.

La validation de la méthodologie d'une étude est également un moment important ; elle est généralement effectuée indépendamment par au moins deux chercheurs, avec recours à un troisième en cas de divergences. Ici aussi, des tables de score de validité méthodologique ont été établies. L'analyse des résultats des études vient ensuite, précisant bien les critères de jugement utilisés, les résultats chiffrés, leur signification statistique. Ce travail effectué, une comparaison est possible : les études concernent-elles le même type de population, ont-elles des protocoles suffisamment semblables pour pouvoir faire une synthèse commune de leurs résultats, les outils de mesure des résultats sont-ils suffisamment semblables ? Si trop de dissemblances (d'hétérogénéité) sont présentes, les auteurs peuvent choisir d'en rester à une synthèse méthodique, sans méta-analyse. En cas d'absence d'hétérogénéité trop importante, au moyen de méthodes statistiques appropriées, ils peuvent sommer les résultats. Nous parlons alors d'une méta-analyse.

Une méta-analyse de bonne qualité méthodologique doit reposer sur une synthèse méthodique, elle aussi de bonne qualité. Elle doit également pondérer les résultats des différentes études selon la précision de chacune d'entre elles (dépendant, entre autres, de la population incluse). La méta-analyse possède une précision mathématique supérieure à celle de chacune des études qui la composent (comme le montre un intervalle de confiance plus étroit) mais est aussi sensible à tous les biais d'élaboration cités précédemment. La réalisation d'une méta-analyse basée sur les données individuelles des patients, et non sur les données résumées qui sont publiées, est un des moyens, laborieux, d'éviter certains biais et de gagner en richesse pour des conclusions cliniques. La méta-analyse de Rovers dans ce numéro en est un exemple<sup>4,5</sup>. Nous demandons, à une méta-analyse, non seulement d'être précise et statistiquement significative dans les chiffres, mais surtout de ne pas nous conduire à des conclusions cliniques trompeuses. Notre question est bien : les conclusions de la méta-analyse peuvent-elles être inférées au patient qui me consulte, par exemple pour traiter son hypertension artérielle<sup>6</sup> ?

Nous examinerons, dans une série de prochains éditoriaux, différents aspects brièvement évoqués dans celui-ci : le biais de publication, l'hétérogénéité statistique et clinique et l'interprétation des résultats d'une méta-analyse.

*P. Chevalier, M. van Driel, E. Vermeire*

### Références

1. Vermeire E. L'Evidence-Based Medicine apporte-t-elle également une réponse aux questions complexes? *MinervaF* 2005;4(2):18.
2. Cucherat M. Méta-analyse des essais thérapeutiques. Paris: Masson, 1997.
3. Egger M, Smith GD, Altman DG. Systematic reviews in health care. Meta-analysis in context. London: BMJ Books, 2001.
4. Rovers MM, Glasziou P, Appelman CL, et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data. *Lancet* 2006;368:1429-35.
5. Chevalier P. Antibiotiques pour traiter une OMA: plus efficace pour certains enfants? *MinervaF* 2007;6(3): 47-8.
6. De Cort P. Les  $\beta$ -bloquants toujours un premier choix en cas d'hypertension primaire? *MinervaF* 2006;5(5):66-8.