CIHEAM
Options Méditerranéennes

Les méta-analyses des données expérimentales : applications en nutrition animale

Sauvant D., Schmidely P., Daudin J.J.

in

Priolo A. (ed.), Biondi L. (ed.), Ben Salem H. (ed.), Morand-Fehr P. (ed.).
Advanced nutrition and feeding strategies to improve sheep and goat

Zaragoza : CIHEAM
Options Méditerranéennes : Série A. Séminaires Méditerranéens; n. 74

2007
pages 415-431

Article available on line / Article disponible en ligne à l'adresse :

---

http://om.ciheam.org/article.php?IDPDF=800409

To cite this article / Pour citer cet article

Sauvant D., Schmidely P., Daudin J.J. **Les méta-analyses des données expérimentales : applications en nutrition animale.** In : Priolo A. (ed.), Biondi L. (ed.), Ben Salem H. (ed.), Morand-Fehr P. (ed.). *Advanced nutrition and feeding strategies to improve sheep and goat* . Zaragoza : CIHEAM, 2007. p. 415-431 (Options Méditerranéennes : Série A. Séminaires Méditerranéens; n. 74)

CIHEAM

http://www.ciheam.org/
http://om.ciheam.org/

CIHEAM

Les méta-analyses des données expérimentales : Applications en nutrition animale

D. Sauvant*, P. Schmidely* et J.J. Daudin**
*UMR INRA-INAPG, Physiologie de la Nutrition et Alimentation No. 791
**UMR INAPG-ENGREF-INRA, Mathématique et Informatique Appliquée No. 518,
INAPG 16 rue C.Bernard, 75231 Paris Cedex 05

RESUME – Pour plusieurs raisons, les recherches en sciences animales, en nutrition en particulier, nécessitent des traitements de bases de données de plus en plus importantes. En effet, pour les sujets d'intérêt, les nombres de publications et de résultats par publication se sont largement accrus. Il est donc de plus en plus nécessaire de pouvoir extraire des données quantitatives à partir des publications de la littérature. En conséquence les méthodes de méta-analyses statistiques des bases de données expérimentales deviennent essentielles et il importe de les mettre en œuvre d'une façon adéquate. La conduite des méta-analyses suit une démarche en plusieurs phases. La première phase concerne la définition des objectifs du travail, et du cahier des charges qui en découle, déterminant pour le choix des publications candidates. Celles-ci doivent être scrupuleusement évaluées avant d'être intégrées dans la base. Lors de cette intégration il convient d'effectuer un soigneux travail de codages (expériences, traitements, etc.) qui seront autant de repères essentiels dans la suite de l'analyse. Les bases de données ainsi construites soulèvent des difficultés d'interprétation, elles contiennent des données manquantes et elles ne représentent pas un dispositif expérimental classique. Il est recommandé d'effectuer une première étape d'interprétation graphique de manière à pouvoir avoir une vue à la fois globale et précise des données. Cette phase est suivie d'une étude du méta-dispositif constitué par la base à interpréter. Ces différentes étapes conditionnent la définition du modèle statistique appliqué. Celui-ci doit permettre de bien différencier les variations inter- et intra-expériences, il peut intégrer des facteurs qualitatifs ou quantitatifs, d'autre part il tient compte d'effets fixes ou aléatoires. Enfin il peut tenir compte de systèmes de pondérations des données. Après ajustement du modèle il convient de mettre en œuvre une étude post-analytique qui consiste en particulier à étudier les variations résiduelles et les rôles des différents traitements et expériences dans les résultats obtenus. A ce stade il est souvent nécessaire de revenir à une des étapes précédentes. De ce fait, les méta-analyses constituent une démarche heuristique.

Mots-clés : Bases de données, publications, synthèse, méta-analyses, méta-dispositifs.

SUMMARY – *"Meta-analyses of experimental data: Application in animal nutrition". For several reasons, research on animal science, particularly on nutrition, requires processing increasingly large databases. In fact, for the topics of interest the number of publications and of results per publication have increased enourmously. It is then necessary to be able to retrieve quantitative data from the publications. As a result, the methodology for statistical meta-analyses of experimental databases is crucial and should be properly implemented. Meta-analyses should be conducted following several phases. The first phase involves the definition of the work objectives, the resulting list of specifications, a decisive factor when selecting potential publications. These have to be assessed thoroughly before they are included in the database. For their inclusion, publications should be carefully coded (experiments, treatments, etc.) so as to have essential reference points for subsequent analyses. The databases built this way raise some interpretation problems, they have missing data and are not a classical experimental system. It is recommended to conduct, in a first stage, a graphical interpretation so as to have a global and accurate idea of the data. This stage is followed by a study of the database, as a meta-system, to be interpreted. These different stages shape the definition of the statistical model applied, which should permit clear differentiation between inter- and intra-experiment variations, and could include qualitative and quantitative factors, and on the other hand takes into account both fixed and random effects. Finally, it could also take into account data weighing systems. After fitting the model, it is advisable to conduct a post-analysis study, mainly to analyse residual variations and the role of the different treatments and experiments in the results obtained. At this stage, many times it is necessary to go back to one of the previous stages, and for this reason meta-analyses are a heuristic system.*

Keywords: *Data bases, publications, synthesis,meta-analyses, meta-system.*

Introduction

Le contexte des recherches en sciences animales a sensiblement évolué au cours des dernières

années. Cette évolution se caractérise notamment par le fait qu'il y a de plus en plus de publications par sujet digne d'intérêt et qu'il y a de plus en plus de données chiffrées par publication. Par contre, les facteurs expérimentaux à tester ont, le plus souvent, des effets de moins en moins marqués.

Deux autres aspects sont aussi à considérer, il s'agit d'abord du fait que l'approfondissement des recherches aboutit à produire des résultats situés à des niveaux d'organisation de plus en plus sous-jacents par rapport aux objets de recherche habituels (organes, organisme entier, etc.), ce qui renforce la nécessité de mettre en œuvre des processus d'intégration constituant une des facettes de la biologie intégrative. Il s'agit ensuite du fait que les utilisateurs de la recherche réclament aujourd'hui une information présentant un caractère quantitatif plus marqué et une meilleure précision, et qui soit facilement intégrable dans des logiciels d'aide à la prévision, à la recommandation et à la décision. Enfin, dans certains secteurs, la concentration des moyens autour de programmes "prioritaires" peut amener à supprimer certaines thématiques de recherches et oblige alors à maintenir un minimum de *veille bibliographique* dans des domaines ainsi délaissés.

Une des réponses à ces évolutions concerne la mise en œuvre de méta-analyses de données expérimentales rassemblées au sein de bases. Cette publication a pour but de décrire simplement les principaux aspects de cette démarche de recherche, relativement nouvelle en nutrition animale, mais de plus en plus appliquée.

Les limites des approches classiques

Dans le processus de transformation des résultats de la recherche en une connaissance utilisable, une seule expérimentation ne peut être le support valable d'un processus d'inférence, c'est à dire de généralisation. En effet, une expérimentation unique présente forcément une "taille" limitée et reste très dépendante des conditions expérimentales. Ceci remet en cause la représentativité des résultats et empêche d'obtenir une précision suffisante sur les effets et les relations observés. Enfin, l'ensemble des paramètres pertinents à connaître sur un sujet ne peut pas être mesuré au sein d'une même expérience. En conséquence, de manière à pouvoir disposer d'une connaissance fiable, la communauté scientifique a pris l'habitude de confirmer des premiers résultats par des expérimentations supplémentaires. De ce fait, pour les sujets d'intérêt, des dizaines, voire des centaines, d'expérimentations et de publications sont réalisées. La mise en perspective de ces travaux permet notamment de se libérer de la notion délicate de témoin qui peut biaiser bien des interprétations. Cependant, la méthodologie pour aboutir à la meilleure synthèse possible de tous les travaux qui sont ainsi consacrés à un thème est encore fragile. Cette synthèse contribue à mieux la définir.

Les *synthèses bibliographiques classiques*, appelées parfois qualitatives, voire narratives, ont constitué la démarche de base de l'intégration des connaissances scientifiques. Elles présentent cependant l'inconvénient de laisser une trop large part à la subjectivité. En effet, il y a un risque de biais dans le choix des publications éligibles en raison, d'une part, de l'absence de contrainte d'exhaustivité et, d'autre part, de la non explicitation de règles précises d'inclusion des articles. Un tel processus génère d'inutiles conflits d'avis, voire de faux débats, liés notamment au fait que les conclusions sont souvent tirées sans application d'un code des bonnes pratiques statistiques. En outre, ces synthèses ignorent souvent l'importance des différences de conditions expérimentales entre les essais. Enfin, sans outils appropriés de traitement de l'information, il n'est guère possible d'intégrer précisément et fidèlement, des résultats en une connaissance cohérente et utilisable au-delà de 12-15 expérimentations rassemblées en une base.

Definition et objectifs des meta-analyses

Les travaux appuyés sur des méta-analyses des données constituent une démarche scientifique qui réalise des revues critiques et des études statistiques à partir des résultats des recherches antérieures pour améliorer et quantifier la connaissance sur un sujet. La Fig. 1 permet de se rendre compte de l'importance croissante de ce type d'approche dans le domaine scientifique. En fait, ce sont principalement les domaines de la psychologie, de la sociologie et de la médecine qui ont été à l'origine de cette production écrite. L'association de cette démarche avec le mot clef "nutrition" représente moins de 0,2% des publications. Quatre principaux types d'objectifs sont poursuivis avec la mise en œuvre des approches par méta-analyse.

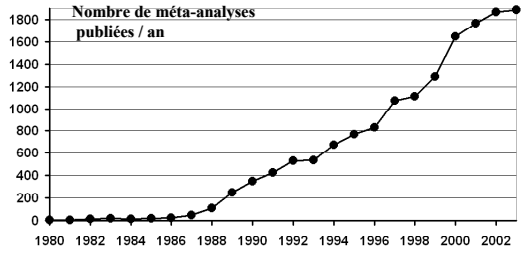


Fig. 1. Evolution de la "pénétration" des méta-analyses dans les publications scientifiques.

Il peut s'agir de vouloir *tester une hypothèse*, par exemple l'effet d'un traitement pharmaceutique ou d'un additif alimentaire à partir des résultats de plusieurs expérimentations destinées à l'évaluer. C'est plutôt pour ce type de démarche que les premières méta-analyses ont été pratiquées (Mantel et Haenszel, 1959 ; Glass, 1976) et que la plupart d'entre elles ont été publiées (cf. ci-dessus). Il s'agit alors de pouvoir conclure valablement sur l'existence, ou non, d'un effet du traitement considéré, de son amplitude et de son intervalle de confiance.

Les méta-analyses peuvent également être utilisées pour modéliser de façon *empirique des réponses* des animaux à une ou plusieurs pratiques d'élevage. Les modèles ainsi obtenus sont supposés avoir une portée relativement générale et peuvent être pris en compte par des utilisateurs pour les aider à mettre en place des décisions ou des recommandations. Dans ce domaine, compte tenu de l'émergence du nouveau paradigme des "lois de réponses multiples aux pratiques" (Sauvant 1992 : réponses sur des critères d'efficacité alimentaire, de qualité des produits élaborés, d'impact sur l'environnement, sur le bien-être et la santé des animaux), ce type de méta-analyse peut permettre de progresser significativement. C'est principalement pour cette raison que les méta-analyses sont de plus en plus fréquemment appliquées dans les domaines de la nutrition et de l'alimentation animales. Par exemple elles ont été appliquées ces dernières années pour quantifier les réponses physiologiques ou zootechniques des ruminants à des types d'amidon (Offner et Sauvant, 2004), à des niveaux variables d'apports azotés (Rico-Gómez et Faverdin, 2001), à des apports de différents types de matières grasses (Bas et Sauvant, 2001 ; Schmidely et Sauvant, 2001), à la défaunation du rumen (Eugène *et al*., 2004). Elles ont également été pratiquées pour déterminer de la dégradabilité moyenne *in sacco* de l'amidon des aliments (Offner *et al.,* 2003) ou pour expliquer et prédire les flux de phosphore chez le ruminant (Bravo *et al*., 2003).

Enfin, les méta-analyses peuvent également être utilisées pour mieux *explorer et valoriser collectivement des informations "mineures"* sur des caractéristiques peu mesurées ou n'ayant qu'un intérêt secondaire à l'échelle d'une seule expérimentation et publication. Dans ce cas le rassemblement de plusieurs publications peut permettre de donner plus de sens à ces caractéristiques et d'en déduire de nouvelles réponses ou pistes de travail. Ainsi, le rassemblement de nombreux résultats de mesure du flux de liquide sortant du réticulo-rumen a permis de disposer d'un critère indirect de la production salivaire et du recyclage des tampons et de la relier aux conditions fermentaires ruminales (Sauvant et Mertens, 2000)

Dans le contexte du développement des modèles mécanistes (France *et al*., 1984) les méta-analyses peuvent aider à "caler" certaines valeurs initiales ou certains paramètres intermédiaires du système modélisé. Lors de la construction des modèles mécanistes c'est sans doute pour définir les relations associant les compartiments et les flux associés que les meta-analyses sont le plus utile. Elles peuvent également être mises en œuvre avec un grand intérêt pour conduire la validation externe d'un modèle mécaniste (Lovatto et Sauvant, 2002 ; Sauvant et Martin, 2004), ou bien pour conduire une évaluation comparative critique de plusieurs modèles mécanistes (Offner et Sauvant, 2004).

La nature des donnees et des facteurs en meta-analyse

Les *données traitées* par les méta-analyses peuvent être de nature qualitative, exprimées par exemple par un codage de type [0-1]. Il peut également s'agir de données de pourcentages, de survie ou bien, le plus souvent dans nos domaines, de données quantitatives résultant de mesures effectuées sur des individus, des tissus ou des produits

Cette question de la *nature des facteurs* étudiés se pose surtout à propos de la façon de considérer et de traiter l'hétérogénéité entre les essais, ou expérimentations, rassemblés.

Le facteur "étude", "publication" ou "expérience" est considéré comme ayant un *effet aléatoire* si chaque expérimentation peut être considéré comme un échantillon pris au hasard d'une population unique plus large. Dans ce contexte, les différences entre les expérimentations résultent de la variabilité d'échantillonnage aléatoire et l'objectif est en général de *contrôler la variabilité* de ce facteur.

Il s'agit d'un *effet fixe* si chaque expérimentation, ou groupe d'expérimentations, est considéré comme issu d'une population différente. Dans ce cas, les modalités peuvent être supposées comme "choisies par la communauté des expérimentateurs". Dans cette situation, l'objectif est plutôt de *classer*, voire d'expliquer, ces modalités. Si l'objectif est de dégager une loi générale de réponse à une pratique, il convient, de chercher à vérifier si les expérimentations rassemblées sont bien représentatives de l'ensemble des contextes dans lesquels la pratique en question sera mise en œuvre (cf. le processus d'inférence). Ce dernier aspect important, qui demeure parfois négligé, plaide pour un effet fixe permettant de classer ces contextes.

La différence entre ces deux hypothèses sur la nature des facteurs sera évoquée plus loin au niveau du traitement statistique. A ce jour, le débat reste ouvert sur cette question de la nature des facteurs. Par rapport à un *processus d'inférence*, le choix précédent n'a pas les mêmes conséquences. En effet, dans le cas de l'effet fixe, les conclusions appliquées restent limitées à la zone d'étendue des données traitées, alors que le domaine d'extension des conclusions va, par définition, au-delà de cette zone dans le cas d'un effet aléatoire. Par contre, les intervalles de confiance sur les paramètres sont plus importants dans le cas d'un effet aléatoire. Pour progresser dans ce débat et dans cette réflexion, il serait sans doute utile de préciser l'espace d'inférence, en particulier de savoir si celui-ci se limite à la zone de variation plausible, ou possible, ou préconisée, ou risquée des caractères considérés. Une des premières questions à aborder est donc de savoir comment se situe l'ensemble des données prises en compte par rapport à ces différentes zones.

Les difficultes du traitement des bases de donnees

Le tableau des données rassemblées se présente en général avec les traitements, ou lots, ou modalités expérimentales en lignes et les caractéristiques mesurées et les codages en colonnes. Une difficulté majeure réside dans le fait que ce tableau contient des *données manquantes*, ce qui réduit sensiblement les possibilités de recours à des analyses descriptives multidimensionnelles et oblige à progresser par approche uni- et bi-dimensionnelle ou par sous ensemble de peu de variables à la fois. Cette dernière approche est fréquente en méta-analyse pour étudier des couples [variable expliquée-variable explicative].

D'autre part, le "méta-dispositif" expérimental, constitué par une base de données rassemblée, n'a jamais été conçu à l'avance et il n'est, de ce fait, en général ni classique ni équilibré, ni orthogonal. Dans certains cas, la répartition des données manquantes fait que le "méta-dispositif" n'est pas *connexe* et, en conséquence les effets envisagés ne peuvent pas être testés. Pour illustrer la notion de connexité du plan d'expériences, on peut considérer l'exemple suivant. On a 2 facteurs étudiés A et B qui peuvent prendre chacun 3 niveaux et le tableau suivant résume les données disponibles dans lequel on an mis une croix dans les cases pour lesquelles on a des données :

	Facteur A	1	2	3
Facteur B				
1		x	x	
2		x	x	
3				x

On dit qu'un plan d'expériences est connexe relativement aux facteurs A et B si on peut joindre n'importe quel couple de cases par une ligne brisée composée de liens horizontaux et verticaux entre 2 cases voisines. Le plan ci-dessus n'est pas connexe ce qui se traduit par le fait qu'on ne peut pas comparer les niveaux 1 et 2 au niveau 3 même avec un modèle sans interaction. Dans cette situation, les logiciels d'analyse de variance signalement le problème par un message d'erreur, un nombre de degrés de liberté nul et une donnée manquante dans la valeur du test statistique.

En outre, dans la plupart des situations traitées par méta-analyse, la variabilité entre les essais est souvent bien plus importante que celle qui a été induite expérimentalement à l'intérieur des essais. De plus, les relations existantes entre deux variables ne sont en général pas identiques entre et à l'intérieur des essais, la question se pose alors de savoir si c'est la relation inter- ou intra-essai qui présente la portée la plus générale (voir plus loin).

Les bonnes pratiques de mise en place et d'interpretation des meta-analyses

Un certain nombre de démarches, relevant des bonnes pratiques et constituant l'ingénierie de la meta-analyse, doivent être appliquées de façon aussi rigoureuse que possible, les principales étapes à prendre en compte sont résumées dans la Fig. 2. Celle-ci indique que le processus peut être réitéré dans le cadre d'une approche à caractère heuristique, compte tenu du rôle décisif de celui ou ceux qui conduisent la démarche. Les principales étapes de cette démarche sont décrites ci dessous.

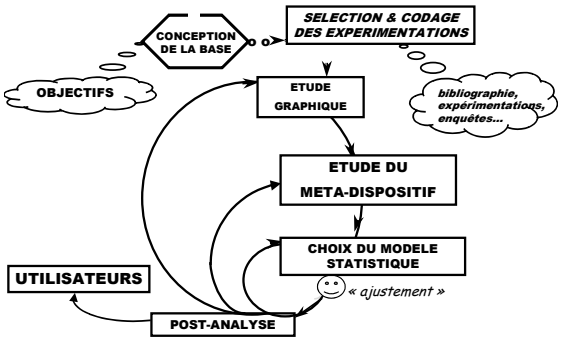


Fig. 2. Les étapes d'une méta-analyse.

Définition de l'objectif de l'étude de méta-analyse

On doit avant toute chose définir un objectif d'étude, une problématique, qui est essentielle pour définir les étapes suivantes et en particulier, le codage, le filtrage, la pondération des données et le modèle statistique. On peut avoir des objectifs plus ou moins ciblés allant d'une étude exploratoire de type veille bibliographique à celle de l'effet particulier d'un additif. Dans tous les cas, c'est cet objectif qui détermine fortement les points cités ci-dessus. Il est donc conseillé de clarifier ce point avant toute chose.

Le codage des données

Il s'agit d'une première phase essentielle d'un travail de méta-analyse, il est d'abord nécessaire de coder *les publications* prises en compte. Cependant, il est également nécessaire de coder

précisément, à l'intérieur des publications, *les expériences* par type d'objectif expérimental annoncé et testé. Cela revient à définir autant de modalités de codage que d'objectifs expérimentaux rassemblés dans la base. Ces codages sont indispensables pour éviter d'interpréter des ensembles de données au sein desquelles plusieurs objectifs expérimentaux ont été confondus. D'autre part, dans certaines situations, il peut s'avérer nécessaire de *discrétiser* une variable continue en la transformant, selon l'objectif, en une variable discontinue présentant n modalités en une seule colonne, ou bien intégrée par n colonnes à une modalité (codage 0-1). Dans ce cas, il convient de s'interroger sur la meilleure définition des classes (équidistantes ou équiprobables). Il importe également de pouvoir permettre le repérage, ou la prise en compte statistique, des modalités d'un facteur expérimental, ou d'une caractéristique majeure, ou bien d'un type de mesure, ou d'une équipe de recherche, etc. En pratique il est important d'inclure dans la base toutes les informations disponibles qui sont pertinentes vis à vis de l'objectif d'étude. Pour obtenir plus d'informations sur les codages les lecteurs peuvent consulter la référence Lebart et Salem (1988).

Le filtrage des données

Cette étape conditionne également la qualité des conclusions tirées d'une méta-analyse. Ce filtrage se déroule en trois étapes au moins, la première consiste à s'assurer qu'une publication candidate à l'entrée est cohérente avec le *cahier des charges* de l'étude qui est lui-même déduit des *objectifs du travail* (par exemple : contenir certains types de caractères mesurés). Une fois que la publication est considérée comme intégrable, il convient de faire une lecture critique minutieuse du travail, sans exclure le fait de trouver des erreurs. De ce fait, il apparaît évident que celui ou ceux qui conduisent la démarche doivent être suffisamment compétents dans le domaine considéré. Après cette étape, si la publication a été jugée comme "recevable", les données qu'elle contient sont transférées, avec précaution pour éviter les erreurs de transcription, dans la base de données. Enfin, à ce stade, il convient de vérifier que, sur l'ensemble des caractéristiques et des relations considérées, une expérimentation nouvellement intégrée n'est pas à l'évidence aberrante. Si c'est le cas, la publication doit être laissée de côté, sans être définitivement éliminée, pour la suite du travail.

L'étude graphique des données

L'analyse graphique des données représente une phase essentielle du déroulement d'une méta-analyse. En effet, par l'intermédiaire de la vision et des représentations graphiques, le cerveau est capable d'appréhender très rapidement des ensembles informationnels importants. Cette approche est souvent très utile pour avoir une première idée globale sur le degré d'hétérogénéité et de cohérence des données, sur la nature et l'importance des relations inter-expériences ou intra-expérience des caractères pris 2 à 2. L'examen graphique systématique des données permet aussi de poser des hypothèses ou de dégager quelques idées force vis-à-vis du choix d'un modèle statistique. Il peut également permettre de détecter rapidement, en particulier grâce au codage des données, des individus ou des expériences qui présentent à l'évidence un statut particulier ou aberrant. Elle permet également de situer l'existence de phénomènes de non linéarité, ainsi que d'interactions, etc. Par exemple la Fig. 3 montre une situation où il y a une relation inter-expériences plutôt négative mais une relation intra-expérience positive et d'allure non linéaire ou quadratique ou polynomiale. D'autre part, la Fig. 4 suggère l'existence d'une relation inter-expériences non linéaire, par contre la relation intra-expérience n'est que linéaire. Ces observations graphiques doivent bien entendu être confirmées et quantifiées par les traitements statistiques (voir plus loin).

Enfin, l'approche graphique permet également de situer la zone des données expérimentalement explorée vis-à-vis des *zones possibles et plausibles* de variations des mêmes données. En outre elle permet d'évaluer les valeurs des paramètres pour lesquelles l'effort de recherche a été plus intense. La Fig. 5 représente une approche synthétique de ces aspects. Cette structuration soulève la question du choix de la zone d'inférence. Pour illustrer cela plus concrètement, la Fig. 6 montre les réponses de la durée de mastication des bovins en fonction de la teneur en paroi végétale (estimée par le résidu analytique NDF) du régime. Le codage graphique des expériences (par les liaisons des traitements au sein d'une même expérience) suggère que les variations inter- et intra-expérience semblent définir une loi de réponse commune non linéaire (à confirmer par le traitement statistique). Les variations possibles de la teneur en NDF s'étendent de 0 à 100% tandis que les variations plausibles se situent plutôt entre environ 35 et 60% environ. Par contre, les domaines les plus étudiés semblent être dans les zones NDF = 20-40% et 45-55% si bien qu'un "trou" apparaît pour la zone NDF = 40-45%.

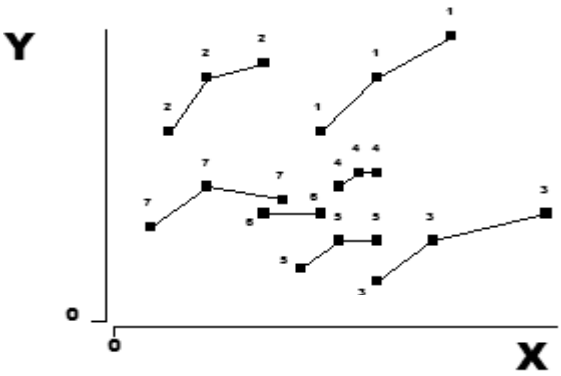


Fig. 3. Exemple de relation intra-expérience curvilinéaire et inter-expériences négative.

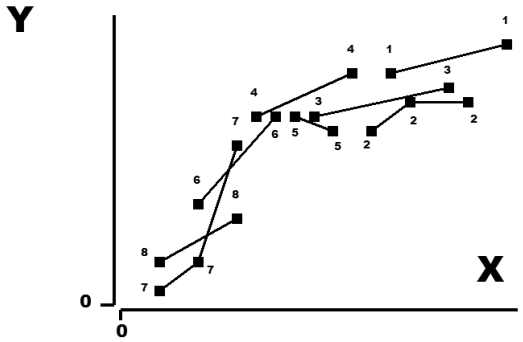


Fig. 4. Exemple de relation inter-expériences curvilinéaire et intra-expérience linéaire.

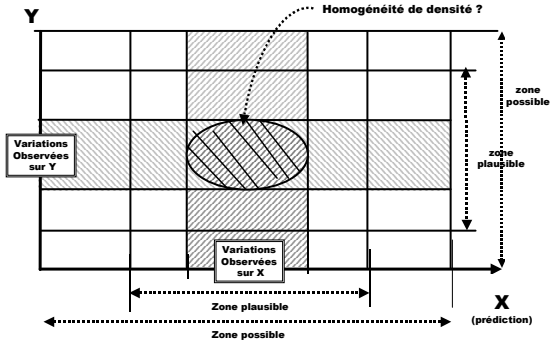


Fig. 5. Différenciation des zones possible, plausible et observée en méta-analyse.

Pour la bonne réalisation de cette étape du travail, il convient d'utiliser un logiciel de statistiques possédant une *interface graphique* conviviale et assez performante qui permette notamment, en s'appuyant sur les codages, de rapidement repérer ou de relier des points d'une même catégorie

(expérience, type de traitement, etc.). Au niveau de la synthèse des données, notons aussi que les boites de distribution (ou "box-plots", ou "boites à moustaches") constituent aussi un outil graphique souvent intéressant.

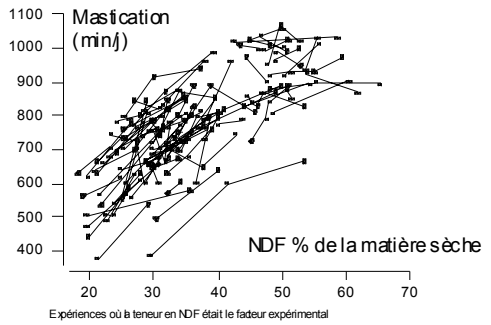


Fig. 6. Influence de la teneur en parois végétales (NDF) sur la durée de mastication chez les bovins.

L'étude du méta-dispositif expérimental

Il importe de connaître le mieux possible le "méta-dispositif" constitué par la structure des expérimentations pour chaque caractéristique explicative. Pour cela, différentes démarches doivent être appliquées avant et après l'analyse statistique.

Cas d'une seule variable explicative

Il est souvent utile de recenser et de coder les différents *types de dispositifs expérimentaux* appliqués ainsi que leur fréquence d'application, cette connaissance peut être essentielle à certaines phases de l'interprétation.

Des *histogrammes* de l'ensemble des traitements et des expérimentations sur la variable explicative donnent une idée de la répartition de l'effort de recherche vis-à-vis de celle ci. Les Figs 7 et 8 concernent ainsi des expérimentations conduites sur l'influence des variations de la teneur en fibres chimiques (NDF % MS) des régimes des ruminants. La Fig. 7 indique l'histogramme des valeurs moyennes, pour ce critère, des 205 expérimentations sélectionnées, la Fig. 8 les valeurs moyennes des 517 lots, ou traitements, expérimentaux. Ces deux histogrammes, dissymétriques mais relativement réguliers, traduisent l'existence d'un *effort de recherche* plutôt focalisé dans la zone autour de 30 % NDF/MS. Cette zone ne correspond pas à celle qui est recommandée (plutôt 35 à 40% NDF/MS) mais à celle de la teneur en NDF pour laquelle des problèmes physiopathologiques importants peuvent être rencontrés. C'est donc a priori dans cette zone "à risque" de 30% NDF/MS qu'on devrait pouvoir obtenir le plus de précision sur les effets mesurés. Ces derniers points apportent donc des compléments par rapport aux zones possibles (0-100%) et plausibles évoquées plus haut pour ce paramètre. Dans certaines situations, comme celle de la Fig. 6, la répartition est hétérogène et il convient alors d'en tenir compte dans le traitement statistique.

Il convient également de considérer les *variations intra-expériences* des variables explicatives. Des variations intra-expériences d'amplitudes trop faibles ne sont pas intéressantes à prendre en compte dans le but d'extraire des lois de réponse "intra", par contre des variations trop importantes à l'intérieur d'essais comprenant 2 lots ou traitements peuvent aboutir à masquer une réponse "intra" de *nature non linéaire*. La Fig. 9 indique le graphique des valeurs des écarts-types "intra" de chaque expérience (S) et des moyennes pour un ensemble d'expérimentations sur l'effet des teneurs en NDF des régimes des bovins. On peut ainsi s'interroger sur l'intérêt de considérer les expérimentations pour lesquelles S serait inférieur à une valeur seuil (à déterminer en fonction du thème d'étude). D'autre part, dans l'optique de mettre en évidence une réponse intra non linéaire, il est intuitif de ne conserver que les essais incluant 3 lots au moins, ce qui se traduit alors par l'exclusion d'une partie des

expérimentations, de 60 % dans l'exemple considéré (Fig. 9). Si la relation non linéaire apparaît surtout en inter expériences (exemples Figs 4 et 6), on peut se demander s'il faut systématiquement retirer les expériences comprenant 2 lots. Dans ces situations il est également possible de travailler sur les écarts intra entre les lots expérimentaux et témoins (Rico-Gómez et Faverdin, 2001).

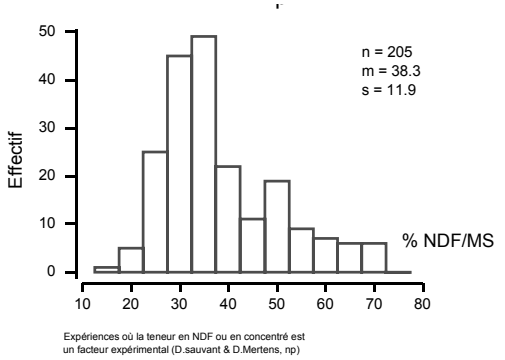


Fig. 7. Histogramme des teneurs en NDF des différentes expériences.

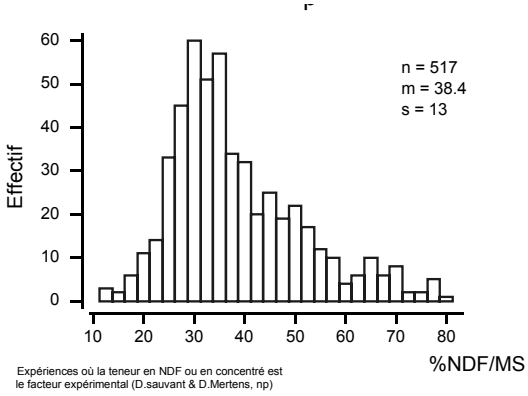


Fig. 8. Histogramme des teneurs en NDF des différents lots expérimentaux.

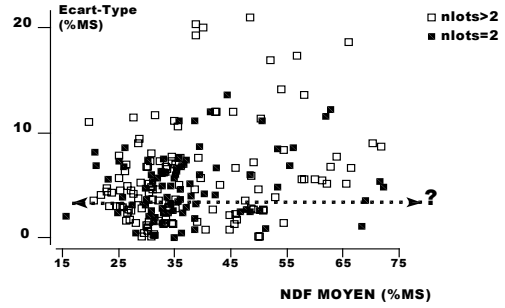


Fig. 9. Ecart-type "intra" et tenue moyenne en NDF du régime d'expériences consacrées à son effet chez le bovins.

Un autre aspect important à connaître est de savoir si il existe, ou pas, un *effet expérience*

significatif sur les caractères traités comme variables explicatives. Dans le cas d'un effet expériences significatif sur une variable explicative (exemple des Figs 3 et 4) il convient d'être très attentif sur la procédure statistique mise en œuvre pour étudier un effet intra-expérience lorsqu'il n'y a pas une cohérence étroite entre les relations inter- et intra-expérience (voir plus loin). En effet, dans ce cas, une variable explicative, traitée à la façon d'une covariable, n'est alors pas indépendante des effets expérimentaux et il y a une *confusion* plus ou moins importante des relations inter- et intra-expérience et, de ce fait, risque de biais important dans les conclusions (voir plus loin).

Une autre approche utile concerne l'étude des effets de levier h_i des traitements, ou des expériences (Tomassone *et al*., 1983). Ceux-ci ne sont en général calculés qu'à l'occasion d'un ajustement statistique des données (cf. la partie post-analyse), cependant ils ne dépendent que du dispositif sur la variable explicative. Par exemple dans le cas d'une régression simple avec n traitements (Y = a + bX) l'effet de levier du traitement i est calculé selon l'expression:

$$h_i = 1/n + (X_i - X_m)^2 / \Sigma (X_i - X_m)^2$$

Celle-ci indique qu'une observation (X_i) présente d'autant plus de poids sur la détermination des valeurs des paramètres a et b qu'elle possède un écart relatif important à la moyenne (X_m). Ce principe se généralise, mais avec des expressions plus compliquées, à n'importe quel dispositif expérimental.

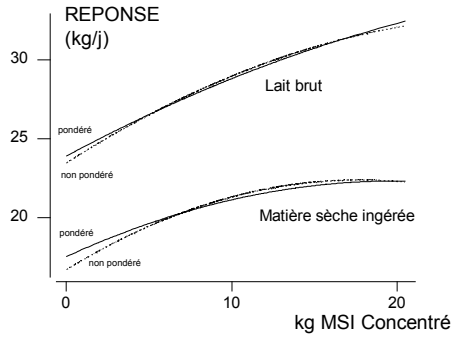


Fig. 10. Réponses à l'apport de concentré.

Enfin dans une dernière étape, il importe d'examiner graphiquement les relations entre les variables explicative et expliquée (cf. plus haut).

Cas de deux variables explicatives ou plus

Dans le cas de 2 variables explicatives, candidates à être incluses dans le même modèle, il convient d'examiner précisément, par voie graphique puis statistique, les relations globales, inter- et intra expériences les associant. Ceci permet d'apprécier le degré d'indépendance entre ces variables et la possibilité d'interpréter indépendamment les coefficients de régression.

Les pondérations en méta-analyses

Les expérimentations rassemblées au sein d'une méta-analyse sont souvent très diverses par rapport à des critères tels que le nombre d'animaux pris en compte, le dispositif expérimental appliqué, la variation résiduelle (écart type –Sr– ou erreur type –SEr– résiduel) après traitement statistique de l'essai. Il est alors logique de chercher à prendre en compte cette diversité. Il convient donc de s'interroger précisément sur le choix du système de pondération des expérimentations indicées par i (i = 1 à n), voire des traitements (groupe ou lots expérimentaux) en méta-analyse. Globalement, deux types de pondérations peuvent être envisagés :

Pondérations justifiées par la théorie statistique

Dans le cadre du modèle linéaire général et où les variances des observations sont différentes et connues, les estimateurs du maximum de vraisemblance sont obtenus en pondérant chaque observation par l'inverse de la variance du résultat de l'expérimentation i, soit (n_i/Sr_i^2), où ni est le nombre d'observations individuelles dont on a pris la moyenne. D'autres pondérations i utilisent l'inverse de la variance résiduelle ($1/Sr_i^2$) ou bien de l'écart type résiduel ($1/Sr_i$), ou bien encore la racine carrée, $\sqrt{n}/Sr$). Appliquées telles quelles, ces pondérations présentent l'inconvénient de modifier les valeurs des paramètres (écart type résiduel, etc.) et de rendre difficile l'étude de l'intérêt statistique d'une pondération. Pour éviter cet inconvénient, St Pierre (2002) propose de diviser chaque pondération par la valeur de l'ensemble pour aboutir à des paramètres possédant la même unité et échelle. Cette nécessité dépend du logiciel utilisé, par exemple avec l'option "weight" dans SAS il y a normalisation automatique des pondérations pour que leur somme soit égale à 1.

Pondérations effectuées selon d'autres critères

D'autres critères de pondération sont imaginables, cela peut être par exemple la puissance de l'expérience (c'est à dire l'aptitude à mettre en évidence un effet dont l'amplitude est définie *a priori)*. voire la durée, de l'expérimentation. Il est aussi envisageable de prendre en compte, par pondération, une note d'évaluation globale, partiellement subjective, de la qualité de l'essai décidé après la lecture critique de la publication. Cette qualité doit être évaluée selon une grille élaborée par un, ou plusieurs, spécialistes du domaine considéré.

D'après nos observations en la matière, il semble que l'intérêt de la prise en compte d'un système de pondération des essais diminue assez rapidement lorsque le nombre d'expérimentations considérées est accru. Par exemple la Fig. 10 présente le résultat de l'ajustement intra-expérience (modèle [2] avec covariable quadratique) de l'influence du niveau d'apport de concentré (CO, kg MS/j) sur l'ingestion et la production de la vache laitière. Ce travail a été conduit sur une base de données regroupant 208 traitements et 85 expériences pour lesquelles l'objectif était dans tous les cas d'étudier l'influence du niveau d'apport d'aliments concentrés. La pondération retenue a été p = 1/SEM de l'expérience qui a varié entre 0.25 et 12.5. Les résultats des analyses sur la matière sèche ingérée (MSI, kg/j) sont :

Ajustement intra non pondéré : $MSI = 16.7 + 0.64\ CO - 0.018\ CO^2$ (etr = 1.02)

Ajustement intra pondéré : $MSI = 17.5 + 0.48\ CO - 0.012\ CO^2$ (etr = 1.56)

Les coefficients de régression ne différent pas beaucoup entre ces deux approches. Pour la production de lait les conclusions sont du même ordre. La Fig. 10 résume graphiquement la proximité de ces équations. Faverdin (communication personnelle) a également observé une stabilité des résultats, avec ou sans pondération, dans le cas d'une vaste base de données sur l'influence du taux azoté du régime sur l'ingestion de la vache laitière (Rico-Gómez et Faverdin, 2001).

La question se pose aussi de savoir s'il est plus opportun de chercher à pondérer une expérimentation ou bien les traitements qu'elle contient qui correspondent en général aux résultats moyens d'un lot d'animaux. En effet, un lot très hétérogène, non rejeté par un test d'homogénéité, ou homoscedacité, des variances par les auteurs d'une publication, peut très bien être jugé, dans un contexte de méta-analyse, comme moins crédible que les autres par rapport à l'élaboration d'une loi de réponse. Cependant, pour être mise en œuvre, cette démarche suppose la connaissance des variations "intra" de chaque traitement, ou lot, information qui est malheureusement rarement disponible dans des publications.

Un autre aspect mérite réflexion à propos de l'application des pondérations évoquées, il s'agit de la pertinence du choix d'un dispositif expérimental par rapport à un objectif scientifique donné. Ainsi, pour de nombreux paramètres difficiles à mesurer, le dispositif expérimental généralement appliqué sur animaux est le carré latin. L'avantage de ce dispositif est d'utiliser un faible nombre d'animaux, de contrôler la variance individuelle et d'aboutir ainsi à de faibles coefficients de variation sur les moyennes obtenues et une meilleure puissance. Par contre, compte tenu de l'évolution physiologique des animaux, les périodes expérimentales sont en général assez courtes, ce qui signifie que les effets testés risquent de ne fournir des informations que sur des modifications transitoires des trajectoires des caractères considérés pendant une durée de temps limitée. Ceci soulève question à propos de la

validité du processus d'inférence. On peut en particulier s'interroger sur la pertinence relative de dispositifs expérimentaux fournissant des variations résiduelles plus élevées mais mettant en jeu plus d'animaux et pendant une durée expérimentale plus importante.

Le choix d'un modèle statistique

La variable réponse peut être continue ou discrète. La méta-analyse s'est développée historiquement en sciences de l'éducation puis en médecine avec des variables réponses binaires. Cependant nous nous intéresserons uniquement au cas de variables réponses continues qui sont la grande majorité des cas dans nos disciplines.

Signalons simplement que dans le cas où la variable réponse est binaire (malade/sain par exemple) on utilise le modèle linéaire généralisé sous la forme du modèle logit à la place du modèle linéaire général. Pour plus de détails sur le modèle logit on peut consulter Agresti (*Categorical Data Analysis, Second Edition*, ISBN: 0-471-36093-7, 734 pages, July 2002, Wiley). Pour une référence sur les méta-analyses en médecine, on peut consulter la référence Petitti (1994). Notons que le problème du "biais de publication" est omniprésent dans ce domaine : il s'agit du biais de sélection des études par les revues scientifiques qui ont tendance à ne publier que les articles montrant un effet significatif. Si deux études sont faites par 2 équipes différentes sur le même sujet et que l'une conclut à l'absence d'effet significatif au contraire de l'autre, c'est celle qui aboutit à un effet significatif qui a le plus de chances d'être publiée, à qualité égale par ailleurs. Par suite les méta-analyses qui ne sélectionnent que les études publiées vont subir ce biais. Nous ne développerons pas cette question qui nous semble moins sensible dans nos disciplines dans la mesure où les études cherchent davantage à quantifier un effet qu'à simplement prouver son existence.

Il y a globalement deux situations, selon que la variable réponse est dépendante d'un facteur qualitatif ou quantitatif (et qualitatif éventuellement).

Cas d'un facteur explicatif qualitatif

Une première façon simple de procéder et de traiter les données en appliquant un modèle statistique d'analyse de variance :

$$Y_{ij} = \mu + \alpha_i + \beta_j + (\alpha\beta)_{ij} + e_{ij} \qquad [1]$$

Avec Y_{ij} la variable réponse, α_i l'effet traitement considéré, β_j le facteur expérimentation qui peut être soit fixe, soit aléatoire, $(\alpha\beta)_{ij}$ l'interaction entre les effets traitement et expérimentation, fixe ou aléatoire, e_{ij} la variabilité résiduelle.

Dans ce modèle les observations peuvent être pondérées ou non pondérées (cf. section précédente). Des méthodes alternatives ont été proposées pour intégrer ces différents aspects en un seul test global de signification, mais il semble que ces approches soient moins puissantes que le modèle linéaire pondéré ci-dessus (Hedges *et al*., 1992).

Cas d'un facteur explicatif quantitatif

Dans le contexte de la recherche d'une loi de réponse Y = f(X), St-Pierre (2001) a publié un article qui fait autorité dans le domaine chez les utilisateurs et auquel nous renvoyons le lecteur pour plus de détails. Cet auteur propose d'ajuster les résultats de n essais (i = 1 à n) et m traitements (j = 1 à m) par un modèle statistique du type analyse de variance-covariance :

$$Y_{ij} = B_o + s_i + B_1 * X_{ij} + b_i * X_{ij} + e_{ij} \qquad [2]$$

Avec : Y_{ij} : variable expliquée, traitement j de l'expérience j ; B_o : "terme constant ou ordonnée à l'origine" générale considérée en effet fixe ; s_i : ordonnée à l'origine aléatoire des expériences i ; B_1 : coefficient de régression général de Y sur X (effet fixe) ; X_{ij} : variable explicative quantitative ; b_i : effet aléatoire de l'expérience i sur le coefficient de régression de Y sur X ; e_{ij} : erreur aléatoire.

St-Pierre (2001) a simulé un jeu de données correspondant à ce modèle [2], il a ainsi montré la

nécessité de procéder à une analyse de la relation intra-expérience et non globale (c'est-à-dire en intégrant toutes les observations sans distinction). En effet, une approche globale ne permet pas de retrouver les valeurs des paramètres qui ont été choisis pour les simulations des données, par contre lorsque la pente est calculée en intra-essai, elle n'est pas différente de la valeur retenue (b_i centré sur 0) et l'ordonnée à l'origine n'est pas différente de la valeur retenue (s_i centré sur 0).

St-Pierre (2001) a, par ailleurs, comparé les résultats obtenus avec un modèle à effet fixe ou aléatoire des expériences. Sur l'exemple, la principale différence réside dans le fait que le modèle aléatoire aboutit à des intervalles de confiance plus larges et calcule et teste la covariation entre s_i et b_i, sachant qu'ils ont été corrélés dans les données simulées.

D'autre part, s'il y a des différences significatives entre les expériences sur les X, le modèle [2] aboutit à une confusion des effets inter et intra expériences (cf. ci-dessus). Ce fait peut aboutir à des interprétations erronées des coefficients de régression dès que la régression inter-expériences diffère de la régression intra-expérience moyenne. Pour éviter cet inconvénient il convient alors d'adopter une procédure permettant de travailler sur les variables centrées.

Dans le cas de relations de nature *quadratique* il est envisageable de considérer les valeurs X_{ij} et X_{ij}^2 dans le même ajustement. Dans ce cas il convient aussi d'être très attentif au méta-dispositif des X si le but est de modéliser un effet intra non biaisé par un effet inter-expériences significatif sur les X. Par exemple, avec les données présentées dans la Fig. 3 (7 expériences, 20 traitements), pour lesquelles l'effet expérience est significatif sur X et Y, l'application du modèle [2] aboutit à la régression supposée "intra" :

$Y = 4.13 - 0.55\ X - 0.0015\ X^2$
(n = 20, etr = 1.24)

Cette relation est positive et le terme quadratique en X^2 n'est pas significatif et doit être retiré ce qui aboutit à une relation linéaire négative. La relation intra-expérience effective, calculée sur les variables, centrées autour des moyennes Ym et Xm, est :

$(Y-Ym) = 0.366 + 0.635\ (X-Xm) - 0.0618\ (X-Xm)^2$
(n = 20, etr = 0.94)

Cette dernière régression est significativement plus précise que la précédente et tous ses coefficients sont significativement différents de 0. Les valeurs des paramètres, et les interprétations qui peuvent en être déduites sont très différentes entre les deux ajustements d'où l'importance d'avoir une bonne connaissance de l'influence du meta-dispositif sur les X et du choix du modèle d'ajustement.

Une autre situation fréquente correspond à celle des Figs 4 et 6. Dans ces situations il y a un effet intra-expérience linéaire significatif et une relation globale non linéaire, cet aspect sera considéré à propos des facteurs interférents.

Dans le cas d'une relation non linéaire plus compliquée, c'est à dire de degré supérieur à 2, il est envisageable de la subdiviser en segments linéaires successifs. Martin et Sauvant (2002) ont ainsi étudié les variations de la courbe de lactation des vaches laitières recevant des cinétiques d'apports alimentaires variables à l'aide du modèle à segments successifs proposé par Grossman et Koops (1988). Cette approche a permis de résumer une courbe de lactation par un vecteur à x paramètres dont on peut étudier les variations mutuelles ou en fonction de facteurs exogènes.

Choix entre un effet expérience qualitatif ou quantitatif

Le vieux débat "bloc ou covariable" peut s'appliquer dans certains cas pour le contrôle de l'effet inter-expérience. En effet si ce dernier correspond à celui d'un critère quantitatif évident, et présentant un sens concret, il peut être meilleur de contrôler l'effet expérience à l'aide d'une covariable. C'est par exemple le cas du regroupement d'expériences réalisées sur des animaux en croissance avec des différences importantes de stade de croissance entre celles ci. Dans ce cas, il est intuitif de chercher à prendre le poids vif comme critère de contrôle de la variation inter-expériences.

La prise en compte des facteurs interférents

Il s'agit de variations inter-essais des conditions expérimentales qui sont susceptibles de moduler la réponse à un traitement. Un tel facteur peut être de nature quantitative ou qualitative, en outre il n'est pas forcément connu a priori. Dans le premier cas, il convient d'étudier la ou les réponses considérées en fonction des valeurs prises par le facteur interférent (étude d'une interaction si le nombre de degrés de liberté le permet). Par exemple il arrive assez souvent que la réponse d'un critère expliqué dépende de la valeur témoin de ce critère ou de celle de la variable explicative. Par exemple la Fig. 11 montre que la réponse du taux butyreux (TB) du lait à un apport de substances tampons alimentaires est négligeable lorsque le TB témoin se situe aux alentours de 40 g/kg (Meschy *et al*., 2004). Celle ci devient par contre plus marquée pour des TB faibles qui sont révélateurs d'un état d'acidose latente dans le rumen et chez l'animal. Lorsque la réponse intra dépend du niveau de la variable explicative, c'est souvent parce qu'il y a une relation inter-expériences non linéaire qui est globalement confirmée par les évolutions intra-expérience. Les Figs 4 et 6 traduisent de telles situations. Sur ces exemples, l'application du modèle [2] incluant un terme quadratique de la covariable X_{ij} aboutit à un ajustement assez précis intégrant l'effet expérience et l'ajustement quadratique. Ainsi, la Fig. 12 présente, à titre d'exemple, le résultat de l'ajustement des données présentées à la Fig. 6. Lorsque de tels résultats sont résumés ainsi il est recommandé d'indiquer, d'une façon ou d'une autre, qu'il s'agit d'un ajustement tenant compte de l'effet expérience (par exemple en indiquant les nombres d'observations et d'expériences : n =216 et nexp =88 pour le cas évoqué). D'autre part l'indication du coefficient de corrélation de l'ensemble de l'ajustement peut être trompeuse, car de valeur élevée, compte tenu du poids souvent important des variations inter-expériences.

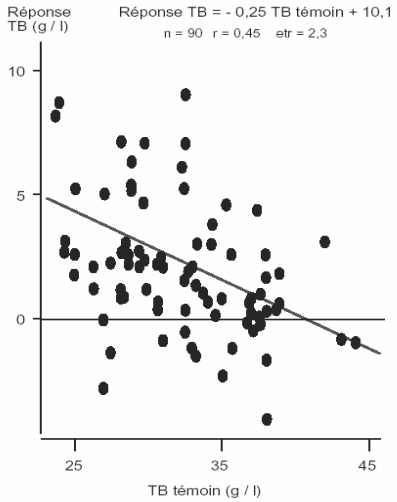


Fig. 11. Réponse du taux butyreux (TB) du lait à un apport de substances tampons alimentaires.

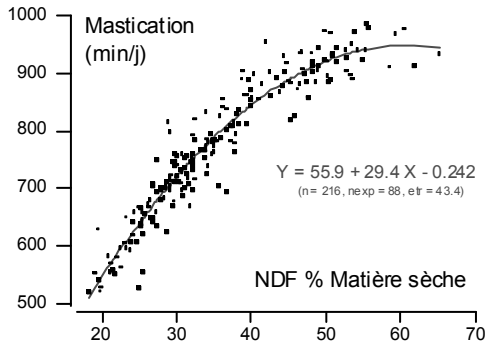


Fig. 12. Influence de la teneur en parois végétales (NDF) sur la durée de mastication chez les bovins.

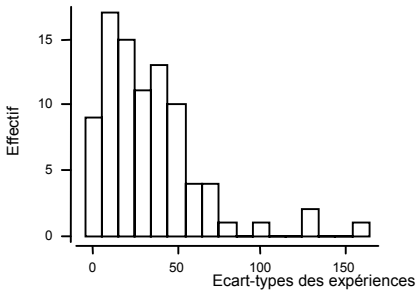
Si le facteur interférent est de nature qualitative, il convient alors d'étudier les interactions entre la réponse et les modalités du facteur. Par exemple, l'effet d'un régime alimentaire peut être différent selon l'état physiologique des animaux qui peut être codé en plusieurs modalités.

Les démarches post-analytiques

Après application d'un modèle statistique d'ajustement des données, il convient de mettre en œuvre différentes démarches post-analytiques. Celles ci permettent de mieux connaître certaines limites de l'analyse effectuée et de mieux savoir si des analyses complémentaires s'avèrent nécessaires (cf. la démarche heuristique).

La structure des variations résiduelles

Il est d'abord important d'examiner la distribution des résidus (e_{ij}) après analyse. Ceux-ci doivent suivre une loi normale, aspect qui peut être testé à l'aide des méthodes disponibles, test du Chi2, de Shapiro-Wilks et graphiques (QQplot). Les écarts "studentisés" trop grands (> 3 ou plus selon le nombre d'observations dans l'étude) peuvent être considérés comme aberrants Sur ces différents points les principes appliqués ont déjà été fréquemment décrits (Tomassone *et al*., 1983). Dans le cas présent, il convient de garder à l'esprit que, dans le cas d'une meta-analyse, le retrait de lots (ou traitements) jugés comme aberrants suite à l'examen des écarts studentisés peut conduire à "mutiler" une expérimentation et obliger ainsi à l'exclure entièrement du procédé d'interprétation. En conséquence, il est nécessaire de bien évaluer l'ensemble des conséquences du retrait d'un traitement. Enfin, il est aussi nécessaire d'examiner les éventuelles relations inter- ou intra-expérience qui pourraient apparaître entre les résidus et la (ou les) variable(s) explicative(s).



Base de données mastication des figures 6 et 12

Fig. 13. Histogramme de distribution des ecarts-types résiduels des différentes expériences.

Lorsque les données sont ajustées par un modèle du type [2], il est également possible de chercher à évaluer les expériences sur la base de l'importance de leurs résidus propre. Ainsi la Fig. 13 indique la distribution des valeurs des écart-types résiduels (Sr) des différentes expériences consacrées à l'étude de l'influence de la teneur en NDF de la ration sur la durée de mastication (cf. les Figs 6 et 12). Cette distribution est dissymétrique (loi de Raleigh pour les écart-types, loi du Chi2 pour les variances), elle amène à s'interroger sur l'opportunité de conserver les essais présentant une valeur de Sr supérieure à un seuil (par exemple le quantile 0.999 de la loi du Chi2 pour les variances). Il est aussi possible d'envisager de refaire l'analyse en intégrant l'inverse de ces valeurs de Sr comme coefficient de pondération.

L'étude a posteriori *du dispositif*

Enfin le calcul de statistiques telles que les effets de levier (voir plus haut), les contributions à la variance résiduelle, et les distances de Cook (Tomassone *et al*., 1983) permettent d'avoir une idée du poids des différents traitements dans la détermination des valeurs des paramètres des modèles ajustés. Il est également possible de calculer les valeurs moyennes obtenues pour ces paramètres

par expérimentation de manière à pouvoir identifier celles qui ont pesé le plus dans la détermination des valeurs des paramètres du modèle.

Conclusions

Les méta-analyses font partie des méthodes de modélisation empirique. Elles ont maintenant bien démontré leur intérêt pour analyser et synthétiser des ensembles de données *a priori* éparses. Elles représentent ainsi un moyen de recherche très efficace. La pratique des méta-analyses amène à mettre en œuvre une démarche heuristique en plusieurs étapes qui peuvent inclure des retours aux étapes antérieures. Pour éviter des erreurs ou des pièges, il importe que ces étapes soient conduites avec une application rigoureuse de principes de bonnes pratiques. En particulier, outre le respect des règles statistiques, il convient d'examiner scrupuleusement les graphiques et de ne pas hésiter à effectuer des "retours critiques" des différentes sous-démarches mises en œuvre dans une meta-analyse.

On peut également penser que les revues scientifiques vont bientôt anticiper les futures méta-analyses dans leurs standards de qualité de publication, et obliger les auteurs à donner toutes les précisions utiles pour permettre d'intégrer l'étude en question dans une méta-analyse. Dans une même optique, on peut envisager que très rapidement les auteurs d'expérimentation mettent à disposition sur un site web l'ensemble des données expérimentales selon un format standardisé. Les méta-analyses pourraient ainsi utiliser toutes les données individuelles. Ce type de pratique existe déjà dans le domaine des puces à ADN pour lequel les expérimentations doivent respecter un standard de description de l'expérience (MIAME) et dont les données sont très souvent disponibles en totalité.

Enfin on peut penser que les approches par meta-analyses de données de la littérature vont pouvoir relancer les études de modélisation mécaniste par une aide à leur construction mais également à leur évaluation externe.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier Philippe Faverdin (UMR PL) pour les remarques pertinentes faites sur le manuscrit de cette publication.

Bibliographie

Bas, P. et Sauvant, D. (2001). Variations de la composition des dépôts lipidiques chez les bovins. *INRA Productions Animales*, 14: 307-318.

Bravo, D., Sauvant, D., Bogaert, C. et Meschy, F. (2003). III. Quantitative aspects of phosphorus excretion in ruminants. *Reproduction, Nutrition, Development,* 43(3): 285-300.

Eugène, M., Archimède, H. et Sauvant, D. (2004). Quantitative meta-analysis on the effects of defaunation of the rumen on growth, intake ansd digestion in ruminants. *Livest. Prod. Sci*., 85: 81-91.

Lebart, L. et Salem, A. (1988). *Analyse statistique des données textuelles*. Dunod, Paris, 209 p.

France, J., Thornley, J. et Thornley, H.M. (1984). *Mathematical Models in Agriculture*. Butterworth. Borough Green, Sevenoaks, Kent TN 15 8 PH – England.

Glass, G.V. (1976). Primary, secondary and meta-analysis of research. *Ed. Res*.,5: 3-8.

Grossman, M. et Koops, W.J. (1988). Multiphasic analysis of lactation curves in dairy cattle. *J. Dairy Sci*., 71: 1598.

Hedges, L.V., Bushman, B.J. et Cooper, H. (1992). Testing the null hypothesis in meta-analysis: a comparison of combined probability and confidence interval procedures. *Psychological Bulletin*, 111: 188-194.

Lovatto, P. et Sauvant, D. (2002). Méta-analyse et modélisation de l'ingestion volontaire chez le porc. *Journées de la Recherche Porcine*, Paris (France), 5-7 février 2002, pp. 129-134.

Mantel, N. et Haenszel, W. (1959). Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *J. Natl. Cancer Inst*., 22: 719-748.

Martin, O. et Sauvant, D. (2002). Meta-analysis of Input/Output kinetics in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 85: 3363-3381.

Meschy, F., Bravo, D. et Sauvant, D. (2004). Analyse quantitative des réponses des vaches laitières à l'apport de substances tampon. *INRA Prod. Anim*., 17(1): 11-18.
Offner, A., Bach, A. and Sauvant, D. (2003). Quantitative review of *in situ* starch degradation in the rumen. *Animal Feed Science and Technology*, 106(1-4): 81-93.
Offner, A. et Sauvant, D. (2004). Prediction of in vivo starch digestion in cattle from in situ data. *Animal Feed Science and Technology*, 111: 41-56.
Petitti, D.B. (1994). *Meta-Analysis, Decision Analysis and Cost-effectiveness Analysis, Methods for Quantitative Synthesis in Medecine*. Oxford University Press.
Rico-Gómez, M. et Faverdin, P. (2001). La nutrition proteique modifie l'ingestion des vaches laitières: analyse bibliographique. *Renc. Rech. Ruminants*, 8: 285-288.
Sauvant, D. (1992). La modélisation systémique en nutrition. *Reproduction, Nutrition, Développement* (France), Vol. 32, No. 3, pp. 217-230.
Sauvant, D. et Mertens, D. (2000). Relationship between fermentation and liquid outflowrate in the rumen. *Rep. Nut. Dev*., 40: 206-207.
Sauvant, D. et Martin, O. (2004). Empirical modelling through meta-analysis *vs* mechanistic modelling? Dans : *Proc. 6 Int. Workshop on Modelling Digestion and metabolism in Farm Animals* (in press).
Schmidely, P. et Sauvant, D. (2001). Taux butyreux et composition de la matière grasses du lait chez les petits ruminants : Effets de l'apport de matières grasses ou d'aliment concentré. *INRA Productions Animales*, 14: 337-354.
St-Pierre, N.R. (2001). Invited review: Integrating quantitative findings from multiple studies using mixed model methodology. *J. Dairy Sci*., 84: 741-755.
Tomassone, R., Lesquoy, E. et Millier, C. (1983). La régression : Nouveau regard sur une ancienne méthode statistique. Dans : *Actualités scientifiques et agronomiques de l'INRA.* Masson, ed., Paris.