



HAL
open science

Méta-analyse des données sur la mémoire autobiographique dans la schizophrénie

Ismail Aouadi

► **To cite this version:**

Ismail Aouadi. Méta-analyse des données sur la mémoire autobiographique dans la schizophrénie. Statistiques [math.ST]. 2014. dumas-01059613

HAL Id: dumas-01059613

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01059613>

Submitted on 1 Sep 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



2013-2014
Master 1 Mathématiques et Applications,
Spécialité Statistique, parcours Biostatistiques et Statistiques Industrielles.

Ismaïl AOUADI

Rapport de stage

Méta-analyse des données sur la mémoire autobiographique dans la schizophrénie

Maître de stage : Dr Fabrice BERNA

Responsable du Master : Armelle GUILLOU

Organisme d'accueil : INSERM

Stage réalisé du 10 juin au 31 juillet 2014

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier mon maître de stage, le Docteur Fabrice Berna, pour son encadrement, sa disponibilité, son écoute et ses précieux conseils sur la démarche à suivre pour réaliser le travail à fournir. Je remercie également mes collègues de bureau Jevita Potheegadoo et Céline Duval pour leur accueil chaleureux. Je tiens à remercier tout particulièrement Bich-Thuy Pham pour sa bonne humeur. Enfin, merci à toute l'équipe de l'unité de recherche U1114 pour leur accueil.

Sommaire

INTRODUCTION.....	4
1. La schizophrénie et les troubles de la mémoire.....	4
2. La méta-analyse.....	5
3. Le but du stage.....	5
METHODES.....	6
1. Recherche bibliographique.....	6
2. Collecte des données.....	6
3. Choix du modèle : modèle fixe ou modèle aléatoire ?.....	7
4. Analyse des données.....	7
a) Effet standardisé.....	7
b) Test d'association.....	7
c) Test d'homogénéité.....	8
d) Forest plot.....	8
e) Biais de publication.....	9
5. Les covariables.....	9
6. Modélisation de l'effet.....	10
7. Vérification des conditions d'application de la régression des moindres carrés.....	10
a) Condition d'indépendance.....	10
b) Condition de normalité.....	11
c) Condition d'homoscédasticité.....	11
d) Faible nombre de points.....	11
8. Rappel de quelques points relatifs aux tests.....	11
RESULTATS.....	13
I. Analyse de l'association entre la schizophrénie et la mémoire spécifique.....	13
1. Méta-analyse.....	13
2. Forest plot.....	15
3. Biais de publication.....	16
4. Recherche d'interaction : régression linéaire.....	17
II. Analyse de l'association entre la schizophrénie et la mémoire épisodique.....	26
1. Méta-analyse.....	26
2. Forest plot.....	27
3. Biais de publication.....	28
4. Recherche d'interaction : régression linéaire.....	29
DISCUSSION.....	36
BIBLIOGRAPHIE.....	37
ANNEXES.....	39

INTRODUCTION

1. La schizophrénie et les troubles de la mémoire

La schizophrénie est une pathologie fréquente en psychiatrie. C'est une maladie mentale qui débute vers la fin de l'adolescence, début de l'âge adulte. Elle affecte un peu plus les hommes que les femmes et touche toutes les classes sociales.

La grande diversité des symptômes cliniques qui la caractérisent, font qu'elle reste encore mal comprise et qu'il n'existe pas à ce jour de modèle satisfaisant permettant de rendre compte de cette diversité clinique. Néanmoins, les troubles de la mémoire qui sont fréquemment observés chez les patients schizophrènes, rendent pertinente l'étude des anomalies de la mémoire autobiographique dans cette pathologie. En effet, une défaillance dans la construction des souvenirs ou dans l'organisation de la mémoire autobiographique pourrait permettre d'expliquer certains symptômes cliniques tels que l'altération du sentiment même de soi ou le délire.

Au cours des dernières décennies, les données se sont accumulées montrant que la schizophrénie est associée à une altération significative du fonctionnement cognitif. Plus précisément, les déficits de l'attention, la mémoire et les fonctions exécutives ont été régulièrement rapportés chez des patients atteints de la schizophrénie. La mémoire est considérée comme l'une des principales zones de déficit cognitif dans la schizophrénie. Bien que les pionniers de la recherche sur la schizophrénie, Kraepelin et Bleuler, ont considérés les fonctions de mémoire comme étant relativement préservées dans cette pathologie, de nombreuses études menées dans la seconde moitié de ce siècle ont montré que les patients souffrant de schizophrénie ont de mauvais résultats sur un large éventail de tests sur la mémoire.

L'étude de la mémoire a conduit à l'identification de différents types de mémoire, dans la suite nous nous focaliseront sur deux types : la mémoire spécifique et la mémoire épisodique.

La mémoire spécifique désigne des souvenirs d'événements qui se sont passés sur moins de 24 heures (et non un souvenir général d'une période de vie ou d'événements qui se sont répétés à l'identique). Quand à la mémoire épisodique, elle désigne les souvenirs d'événements vécus avec leur contexte, que ce soit la date et lieu mais aussi l'état émotionnel. En effet, la récupération d'un souvenir épisodique s'accompagne d'une expérience de « remémoration consciente », elle se réfère à un état subjectif de conscience particulier. Celle-ci correspond à la capacité à voyager mentalement dans le temps et à revivre mentalement l'événement.

2. La méta-analyse

La méta-analyse est une synthèse systématique et quantifiée. Elle est systématique car elle implique une recherche exhaustive de tous les essais publiés et non publiés. Elle est quantifiée car elle se base sur des calculs statistiques permettant une estimation précise de la taille de l'effet de la pathologie. L'utilisation des statistiques permet de prendre en compte le fait que les conclusions d'un essai se basent sur des tests statistiques et que les résultats obtenus dans plusieurs essais peuvent être différents, uniquement du fait du hasard.

La méta-analyse est une démarche ayant plusieurs avantages par rapport aux méthodes narratives traditionnelles. En combinant quantitativement les résultats d'un certain nombre d'études, la puissance du test statistique est augmentée considérablement, on obtient une précision optimale dans l'estimation de la taille de l'effet et en cas de résultats apparemment discordants on a une vue globale de la situation. Enfin, en extrayant les données quantitativement des études, la méta-analyse permet d'examiner plus précisément l'influence de variables potentielles sur la taille de l'effet.

3. Le but du stage

Le but de mon étude est double. Le premier objectif est de déterminer l'ampleur, l'étendue et la forme de troubles de la mémoire dans la schizophrénie par méta-analyse des données provenant d'études publiées au cours des deux dernières décennies. Le deuxième objectif est d'examiner l'effet des variables modératrices potentielles, comme les variables cliniques (l'âge, la durée de la maladie du patient...) et les caractéristiques des études (méthode de récolte des données utilisée, proportion de femme...), sur l'association schizophrénie et troubles de la mémoire.

Le présent rapport présente deux méta-analyses, une pour chaque type de mémoire : mémoire spécifique et mémoire épisodique.

METHODES

1. Recherche bibliographique

La recherche bibliographique et la sélection des articles s'effectuent en deux étapes :

- une recherche primaire, basée sur des mots-clés se référant au sujet : « autobiographical memory », « remote memory », « schizophrenia ». Un serveur bibliographique, PubMed, a été interrogé avec ces mot-clés. A partir des titres et des résumés, 50 articles ont été présélectionnés
- une recherche secondaire, qui suit un protocole de sélection des articles : tout d'abord, chaque étude doit inclure des mesures valides sur la performance de la mémoire, c'est-à-dire de la spécificité et de la périodicité. Aussi, les études doivent comparer les performances des sujets témoins sains avec les performances de patients atteints de schizophrénie. Enfin, les études doivent inclure suffisamment de données pour le calcul de l'effet standardisé (que nous verrons plus tard), c'est-à-dire les moyennes et les écart-types du critère étudié et le nombre de patients et de témoins. Nous obtenons 22 articles qui répondent aux critères de notre méta-analyse.

2. Collecte des données

Les données recueillies proviennent directement des articles, mais certains auteurs ont été sollicités contactés par mail, lorsque les études ne les fournissaient pas. La plupart des auteurs ont répondu positivement à la demande.⁶

Pour chaque méta-analyse (et donc pour chaque type de mémoire), les données nécessaires sont les moyennes et les écart-types du critère de jugement ainsi que le nombre de patients et de témoins dans chaque étude. Les moyennes et les écart-types sont calculés à partir des valeurs récoltées pour chaque individu testé. La méthode de test n'est pas la même selon l'étude et selon le type de mémoire. Les méthodes sont :

- pour la mémoire spécifique : AMT et Piolino 34
- pour la mémoire périodique : Borrini, Piolino 04, AMI et BAGI episodic

Chaque étude ne comporte pas forcément les données des deux types de mémoire. C'est pourquoi, chaque méta-analyse ne prendra pas en compte tous les articles sélectionnés. Enfin, pour évaluer l'influence de covariables sur l'effet calculé, différentes valeurs sont collectés :

- la durée moyenne de la maladie chez les patients
- le niveau de dépression chez les malades (BDI)
- l'âge moyen des patients

- le sexe-ratio dans le groupe patient
- la méthode pour calculer le critère de jugement
- l'échelle des symptômes positifs et négatifs PANSS (Positive And Negative Syndrome Scale)
- le nombre moyen d'années d'éducation dans les deux groupes

3. Choix du modèle : modèle fixe ou modèle aléatoire ?

Dans le modèle fixe, les vrais effets sont considérés comme identiques quel que soit l'essai. Cette hypothèse est relativement forte et n'autorise pas de modification de l'effet en fonction des caractéristiques de l'essai. Alors que le modèle aléatoire permet au vrai effet de varier. Dans notre cas, l'effet étudié est l'effet de la schizophrénie sur la mémoire. Or, cette pathologie varie selon le pays, les patients, la méthode d'étude etc... Ainsi, le modèle aléatoire est choisi pour les méta-analyses.

4. Analyse des données

Toutes les analyses ont été effectuées avec les packages meta et metafor sur R.

a) Effet standardisé

Une définition et les calculs théoriques de l'estimation de l'effet standardisé commun sont donnés dans le « Manuel pratique de méta-analyse des essais thérapeutiques », de Michel Cucherat :

« Un modèle aléatoire pour les effets standardisés a été proposé par Hedges. Ce modèle suppose que les vrais effets standardisés δ_i de chaque essai ne sont pas tous identiques entre eux, mais au contraire variables et distribués suivant une loi normale. Ce modèle revient à considérer les δ_i comme des réalisations d'une variable aléatoire gaussienne γ de moyenne η et de variance σ^2 . »

Nous estimons l'estimateur de l'effet standardisé pour chaque essai d_i ainsi que l'estimateur de l'effet standardisé commun d avec la fonction metacont sous R.

b) Test d'association

En plus de l'estimateur de l'effet standardisé commun, nous calculons une autre statistique, la statistique de test z de Stouffer.

Cette statistique donne une indication de l'importance de la différence entre les performances de la mémoire dans le groupe patient et le groupe témoin et ainsi indique si l'effet est significatif ou non.

Cette statistique fournit le test appelé test d'association qui cherche à rejeter l'hypothèse nulle :

$$H_0 : \delta = 0$$

z suit une loi normale centrée réduite $N(0,1)$ et lorsque $|z| \geq 1,96$ le test est significatif au seuil de 5%.

La fonction metacont sous R permet d'obtenir le z.

Nous utilisons également la p-valeur pour conclure.

c) Test d'homogénéité

Nous calculons également la statistique de test Q qui suit une loi de chi-deux à k-1 degrés de liberté. Cette statistique indique l'homogénéité des résultats entre les études et donc si les essais estiment le même effet. L'hypothèse nulle du test associé est :

$$H_0 : \delta_1 = \dots = \delta_k$$

Le calcul de Q se fait avec la fonction metacont sous R.

Si la valeur de Q est supérieure à (100- α)ème percentile de la distribution de chi-deux à k-1 degrés de liberté (valeur critique), alors on rejette l'hypothèse nulle avec un risque $\alpha=5\%$.

L'effet d'un essai au moins n'est pas identique à celui des autres essais. On peut conclure avec la p-valeur sous R, également avec la fonction metacont sous R.

L'hétérogénéité est considérée comme une nuisance que l'on cherche à éliminer en prenant la méthode à effet aléatoire. Cette technique prend en compte l'hétérogénéité sans chercher à l'expliquer.

d) Forest plot

Pour comparer les effets issus des différentes études, on trace un graphique en forêt appelé forest plot. Les estimations de l'effet obtenu au niveau de chaque essai et globalement par la méta-analyse sont représentées encadrées par leur intervalle de confiance. Ce type de schéma permet de positionner chaque essai par rapport au résultat global.

La fonction sous R affichant le forest plot est la fonction forest.

e) Biais de publication

La méta-analyse doit, en principe, regrouper la totalité des articles qui traitent du critère étudié. Mais comme il existe des essais non publiés, cette exhaustivité est difficile à atteindre et fait courir le risque d'un biais qu'on appelle biais de publication.

Ce dernier peut être détecté graphiquement dans un graphique en entonnoir (funnel plot). Un funnel plot est un diagramme de dispersion des estimations de l'effet par rapport à une mesure de précision de l'étude, ici l'erreur type (Standard error). Une asymétrie dans l'entonnoir peut être le signe d'un biais de publication. La fonction sous R utilisée est la fonction `funnel`.

Un test permet également de conclure à une asymétrie, il s'agit du test d'asymétrie metabias sur R, avec comme hypothèse nulle :

H_0 : « il n'y a pas d'asymétrie ».

Cependant, juger de l'asymétrie dans un funnel plot peut être difficile. On considère donc d'autres moyens d'évaluer le risque de biais de publication. Il s'agit de deux analyses de sensibilité :

- Trim-and-fill
- Fail-Safe N

La méthode Trim-and-fill estime le nombre d'études, en faveur de l'absence d'effet, manquantes dans la méta-analyse. Pour cela on tape la ligne de commande `trimfill` sous R. Ces points peuvent être ajoutés au funnel plot grâce à la fonction `funnel`.

Le Fail-Safe N est le nombre d'études, en faveur de l'absence d'effet, qui doivent être ajoutées pour réduire l'effet obtenu à un niveau négligeable (non significatif). Sous R, la fonction nous donnant ce nombre est la fonction `fsn`.

5. Les covariables

La littérature suggère un certain nombre de variables qui peuvent affecter les performances de la mémoire de patients atteints de schizophrénie. Nous évaluons l'influence potentielle de plusieurs facteurs sur l'effet. Les covariables étudiées peuvent être divisées en deux groupes : les variables cliniques et les caractéristiques de l'étude.

Les variables cliniques incluent l'âge moyen des patients, leur niveau de dépression, la durée moyenne de leur maladie, et pour la gravité de la psychopathologie nous utilisons uniquement les études contenant l'échelle des symptômes positifs et négatifs (PANSS). D'autres mesures de psychopathologie, tels que l'échelle abrégée d'appréciation psychiatrique (BPRS), l'échelle d'appréciation des symptômes positifs (SAPS) et l'échelle d'appréciation des symptômes négatifs (SANS), n'ont pas été incluses en raison d'un manque d'informations dans les essais.

Les caractéristiques des études sont l'année de publication, la taille des échantillons dans

chaque groupe, le sexe-ratio, le niveau d'éducation des deux groupes, la méthode de calcul du critère de jugement.

6. Modélisation de l'effet

Pour modéliser la taille de l'effet en fonction d'une ou plusieurs covariables, nous utilisons les techniques de régression. Le modèle le plus simple qui permet de chercher une relation est le modèle linéaire suivant :

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_j X_j + \dots$$

La variable Y à expliquer représente l'effet standardisé. Les X_j explicatives sont les covariables représentant les différents facteurs cliniques et caractéristiques des études. Chaque essai nous donne une valeur de Y et des valeurs de X qui sont les valeurs moyennes de ces variables observées dans cet essai. L'essai représente l'unité statistique. On peut également transformer les variables binaires en variables continues. Par exemple pour le sexe, la proportion d'hommes ou de femmes est assimilable à une variable continue. A partir des données, les techniques de régression par les moindres carrés permettent d'estimer les coefficients β_j et de tester l'influence des variables explicatives sur la valeur de l'effet. Ici, il s'agit du test des coefficients β_j à zéro :

$$H_0 : \beta_j = 0$$

Dans le cas de la régression linéaire simple, le test de Fisher permet d'évaluer le pouvoir explicatif de la variable X. La statistique du test F est souvent calculée dans le tableau d'analyse de la variance de la régression. Les fonctions permettant de faire cette analyse sous R sont les fonctions `lm` et `anova`.

7. Vérification des conditions d'application de la régression des moindres carrés

Nous vérifions trois hypothèses de nos modèles à savoir l'indépendance, la normalité et l'homoscédasticité des données.

a) Condition d'indépendance

Il n'existe pas de test statistique simple permettant de vérifier l'indépendance. Mais les conditions expérimentales dans chaque études nous permettent d'affirmer cette hypothèse.

b) Condition de normalité

Pour vérifier la normalité des variables d'erreur ε , nous utilisons le test de Shapiro-Wilk.

Les variables d'erreur doivent être indépendante et l'hypothèse nulle est la suivante :

H_0 : « les variables d'erreur ε suivent une loi normale »

La fonction sous R utilisé est la fonction `shapiro.test`. Nous utilisons la p-valeur donnée par R pour conclure.

c) Condition d'homoscédasticité

La régression linéaire fait l'hypothèse de l'homoscédasticité, c'est-à-dire de la constance de la variance de la variable dépendante. Plusieurs tests permet de vérifier cette condition, nous utiliserons le test de White sur R dont la fonction sous R est `white.test`. Pour cela nous devons charger le package `bstats`. Nous avons à notre disposition la p-valeur pour conclure.

Si les conditions ne sont pas vérifiées, nous utiliserons un test non paramétrique. Il s'agit du test de Kruskal-Wallis qui est similaire à celui de l'analyse de la variance. La fonction sous R qui permet de réaliser ce test est la fonction `kruskal.test`.

d) Faible nombre de points

Le faible nombre de points représente une limite dans ce modèle, chaque point représentant un essai. Ce qui entraîne une puissance assez faible et limite le nombre de variables explicatives que l'on peut introduire dans le modèle. C'est pourquoi, des analyses univariées successives des covariables sont préférables à des analyses plus globales prenant en compte simultanément ces covariables.

8. Rappel de quelques points relatifs aux tests

Nous effectuons différents tests au cours de cette méta-analyse. Rappelons brièvement quelques points relatifs aux tests :

Nous nous proposons de tester l'hypothèse nulle H_0 contre l'hypothèse alternative H_1 . La décision d'un test consiste à choisir entre H_0 et H_1 , quatre cas sont possibles :

	H ₀ vraie	H ₁ vraie
H ₀ décidée	1 - α	β
H ₁ décidée	α	1 - β

Par définition :

Le risque d'erreur de première espèce est α = Probabilité (décider à tort H₁ vraie).

Le risque d'erreur de deuxième espèce est β = Probabilité (décider à tort H₀ vraie).

La puissance d'un test statistique est 1 - β = Probabilité (rejeter à raison H₀).

Dans toutes l'analyse, nous prendrons α = 5%.

Rappelons également le principe des p-valeurs :

Soit T la statistique de test utilisée pour effectuer le test de H₀. On désigne par P₀ la loi de probabilité de T sous H₀. Et t une valeur observée pour la statistique de test, à partir des données recueillies.

Soit p un réel tel que $p = P_0 (|T| > t)$.

Pour un seuil α = 5% donné :

si $p > 0.05$, le test n'est pas significatif, nous décidons de conserver l'hypothèse nulle H₀ avec un risque de deuxième espèce β

si $p < 0.05$, le test est significatif, nous rejetons H₀ et nous décidons que H₁ est vraie avec un risque d'erreur de première espèce α .

RESULTAS

I. Analyse de l'association entre la schizophrénie et la mémoire spécifique

1. Méta-analyse

Tableau : Données issues d'articles traitant de la mémoire spécifique

Auteurs	Groupe patient			Groupe témoin		
	Nombre patients	Moyenne	Ecart-type	Nombre témoins	Moyenne	Ecart-type
Raffard 2010	81	0,57	0,38	50	0,64	0,35
Berna 2011	24	0,65	0,24	24	0,56	0,27
Raffard 2009	20	0,5	0,37	20	0,65	0,33
Vorontsova 2013	30	0,46	0,25	30	0,71	0,17
Bennouna 2012	25	0,51	0,21	25	0,71	0,15
Wood 2006	20	0,23	0,3	20	0,8	0,1
Kaney 1999	20	0,45	0,25	20	0,59	0,19
D'argembeau 2008	16	0,61	0,32	16	0,84	0,13
Riutort 2003	24	0,62	0,15	24	0,8	0,09
Mehl 2010	55	0,75	0,21	45	0,86	0,15
Ricarte 2014	31	0,38	0,26	31	0,63	0,27
Cuervo 2012	13	0,57	0,18	14	0,79	0,11
Potheegadoo 2012-2013	30	0,82	0,22	30	0,91	0,14
Potheegadoo 2014	25	0,3	0,32	25	0,43	0,3
Danion 2005	22	0,68	0,21	22	0,95	0,09

On effectue la méta-analyse sur les données traitant de la mémoire spécifique. Pour cela, on utilise la fonction metacont sous R. Ce qui nous donne les résultats compilés dans le tableau suivant :

Tableau : Méta-analyse de l'effet de la schizophrénie sur la mémoire spécifique

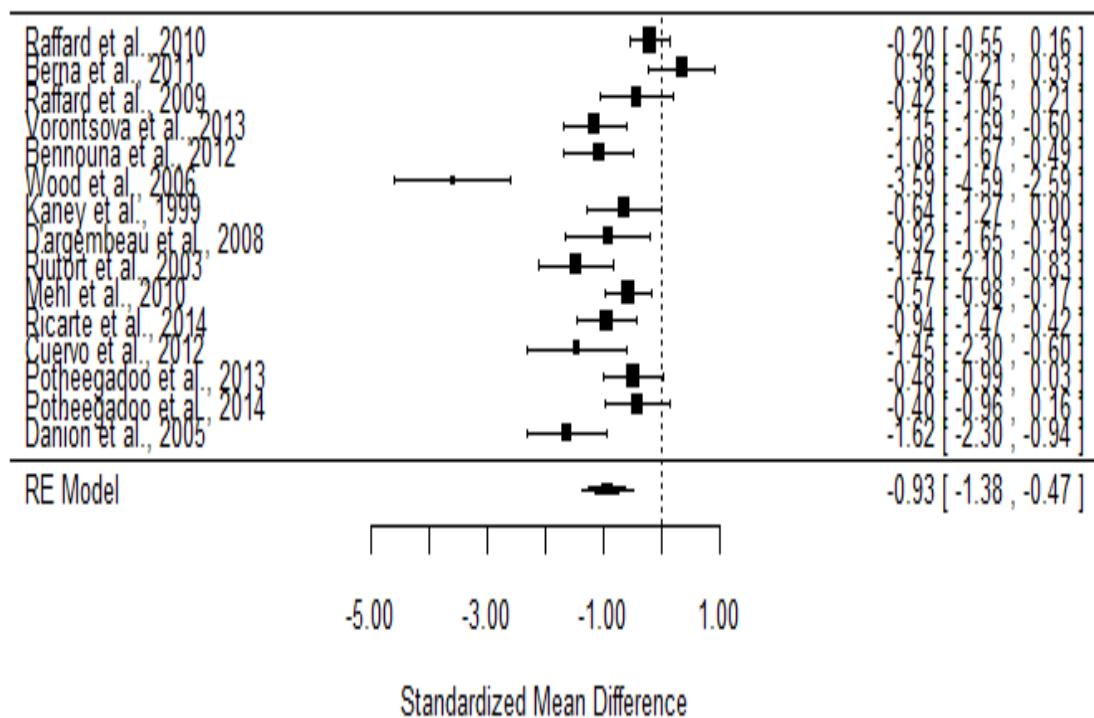
	Nombre d'essais	Nombre de sujets (patients/ témoins)	Estimation de l'effet standardisé commun	Intervalle de confiance à 95%	Valeur de z (p-valeur)	Valeur de Q (p-valeur)	Fail-safe N
Modèle aléatoire	15	436/396	-0,8956	-1,2395 ; -0,5517	-5,1037 (<0,0001)	74,37 (<0,0001)	650

Comme le montre le tableau 1, la mémoire spécifique est significativement altérée par la schizophrénie. En effet, l'estimation de l'effet n'est pas nulle et la valeur absolue de z est supérieure à 1,96 avec une p-valeur inférieure à 0,05, donc l'effet de la schizophrénie estimé à partir des 15 essais est donc significativement différent de zéro.

En ce qui concerne le test d'homogénéité, la p-valeur étant strictement inférieure à 0,05, on rejette l'hypothèse nulle cela conduit à rejeter l'hypothèse d'homogénéité des effets standardisés.

2. Forest plot

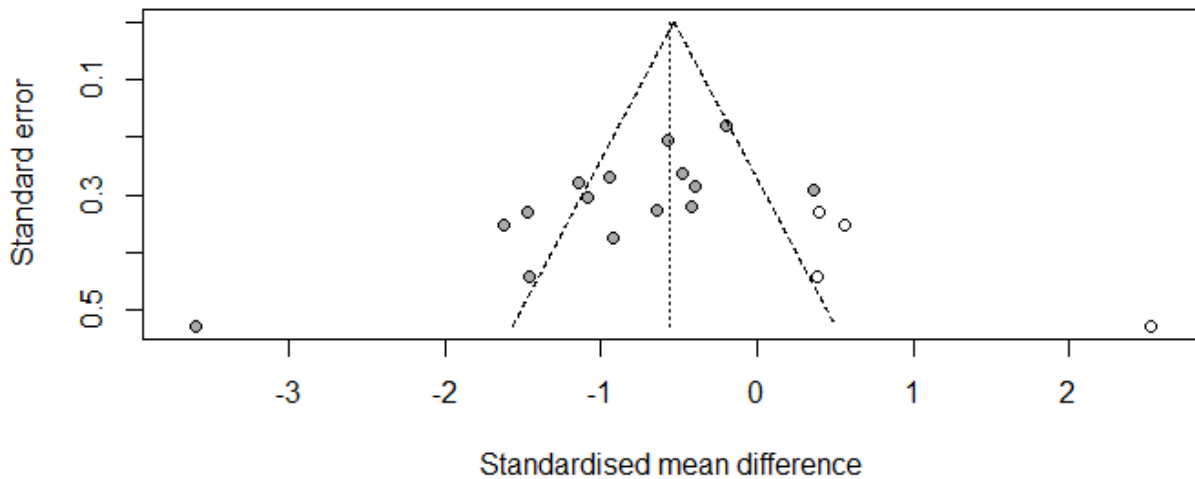
Sous R, la fonction forest plot nous renvoie le graphique en forêt (forest plot) suivant :



Le forest plot nous donne l'effet standardisé pour chaque étude ainsi que l'effet standardisé commun.

3. Biais de publication

Funnel plot



D'après le funnel plot et le test d'asymétrie (p -valeur $< 0,05$), il semblerait qu'il y ait un biais de publication. De plus, la méthode Trim-and-fill nous indique l'absence de quatre études admettant l'effet nul (points blancs).

Le nombre Fail-safe d'études est de 650. Cela implique que 650 études à effet nul sont nécessaires pour réduire la taille de l'effet.

4. Recherche d'interaction : régression linéaire

a) Facteurs cliniques

- Age moyen des patients

Tableau : Estimation de l'effet standardisé et âge moyen pour chaque essai

Auteurs	Effets standardisés	Age moyen des patients
Raffard 2010	-0,1976	33,04
Berna 2011	0,36	35,3
Raffard 2009	-0,4196	36,7
Vorontsova 2013	-1,1476	40,1
Bennouna 2012	-1,0788	36,4
Wood 2006	-3,5889	37,9
Kaney 1999	-0,6373	34,05
D'argembeau 2008	-0,9180	36
Riutort 2003	-1,4657	31,8
Mehl 2010	-0,5740	32,1
Ricarte 2014	-0,9411	38,5
Cuervo 2012	-1,4527	30,7
Potheegadoo 2012-2013	-0,4811	34,23
Potheegadoo 2014	-0,3998	37,44
Danion 2005	-1,6193	33,2

Vérification des conditions :

Nous effectuons d'abord le test de Shapiro-Wilk pour vérifier la normalité. La sortie R nous renvoie :

```
shapiro-wilk normality test
```

```
data: residuals(regage)  
w = 0.8704, p-value = 0.03423
```

La p-valeur étant inférieure à 0,05, on rejette l'hypothèse de normalité (H_0) avec un risque de première α .

Nous décidons donc d'utiliser le test non paramétrique de Kruskal-Wallis.
Avec R, nous avons :

```
kruskal-wallis rank sum test
```

```
data: SMD by age
kruskal-wallis chi-squared = 14, df = 14, p-value = 0.4497
```

La p-valeur est supérieure à 0,05 donc nous décidons de conserver H_0 avec un risque d'erreur de deuxième espèce. Et donc, l'âge moyen des patients n'influe pas sur l'effet standardisé.

- Niveau de dépression BDI

Tableau : Estimation de l'effet standardisé et BDI pour chaque essai

Auteurs	Effets standardisés	BDI
Raffard 2010	-0,1976	11,7
Raffard 2009	-0,4196	9,2
Vorontsova 2013	-1,1476	15,7
Wood 2006	-3,5889	12,7
Kaney 1999	-0,6373	14,7
D'argembeau 2008	-0,9180	10,4
Potheegadoo 2012-2013	-0,4811	4,27
Potheegadoo 2014	-0,3998	5,68

Vérification des conditions :

Le test de normalité de Shapiro-Wilk sous R nous donne :

```
shapiro-wilk normality test
```

```
data: residuals(regBDI)
w = 0.7343, p-value = 0.00547
```

La p-valeur est inférieure à 0,05 donc la normalité n'est pas vérifiée.

On envisage le test non paramétrique de Kruskal-Wallis, ce qui nous renvoie :

```
kruskal-wallis rank sum test
```

```
data: SMD by BDI
```

Kruskal-wallis chi-squared = 7, df = 7, p-value = 0.4289

La p-valeur étant supérieure à 0,05, on décide H_0 avec un risque de deuxième espèce donc le niveau de dépression n'a aucun effet sur le mémoire spécifique.

- Durée moyenne de la maladie

Tableau : Estimation de l'effet standardisé et durée moyenne de la maladie pour chaque essai

Auteurs	Effets standardisés	Durée maladie
Raffard 2010	-0,1976	9,74
Berna 2011	0,36	11,4
Raffard 2009	-0,4196	12,6
Bennouna 2012	-1,0788	12,4
Wood 2006	-3,5889	17,3
D'argembeau 2008	-0,9180	14,3
Riutort 2003	-1,4657	10,7
Mehl 2010	-0,5740	9,6
Cuervo 2012	-1,4527	10,5
Potheegadoo 2012-2013	-0,4811	11,43
Danion 2005	-1,6193	13

Vérifications des conditions :

Le test de normalité de Shapiro-Wilk sous R nous renvoie :

```
shapiro-wilk normality test
```

```
data: residuals(regdur11)  
w = 0.9333, p-value = 0.4449
```

L'hypothèse de normalité est vérifiée car la p-valeur est supérieure à 0,05 donc nous décidons H_0 avec un risque de deuxième espèce.

Ensuite, nous vérifions l'homoscédasticité avec le test de White :

```
white test for constant variance
```

```
data:  
white = 0.3911, df = 2, p-value = 0.8224
```

La p-valeur étant supérieure à 0,05, on décide de conserver H_0 avec un risque de deuxième

espèce. Donc l'hypothèse d'homoscédasticité est vérifiée.

On peut donc procéder au test de Fisher, la sortie anova sous R nous renvoie :

Analysis of Variance Table

```
Response: SMD
      Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
durill  1  5.3855   5.3855  8.9775 0.01505 *
Residuals 9  5.3990   0.5999
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

La p-valeur est inférieure à 0,05, nous rejetons l'hypothèse nulle H_0 et nous acceptons H_1 avec un risque d'erreur de première espèce α . Nous pouvons conclure qu'il y a une relation entre l'effet standardisé et la durée moyen de la maladie chez les patients.

- PANSS positive

Tableau : Estimation de l'effet standardisé et PANSS positive pour chaque essai

Auteurs	Effets standardisés	PANSS positive
Raffard 2010	-0,1976	17
Berna 2011	0,36	15,1
Raffard 2009	-0,4196	16,5
Bennouna 2012	-1,0788	15,1
D'argembeau 2008	-0,9180	15,6
Mehl 2010	-0,5740	14,76
Cuervo 2012	-1,4527	12,9

Vérification des conditions :

Le test de Shapiro-Wilk nous renvoie sous R :

```
shapiro-wilk normality test
```

```
data: residuals(regPpos)
W = 0.8184, p-value = 0.06194
```

Celui de White nous renvoie sous R :

```
white test for constant variance
```

```
data:
white = 1.5519, df = 2, p-value = 0.4603
```

Les p-valeurs étant toutes les deux supérieures à 0,05, l'hypothèse nulle est conservée avec un risque d'erreur de deuxième espèce. Et donc les conditions de normalité et d'homoscédasticité sont vérifiées.

On procède donc au test de Fisher, ce qui nous donne avec R :

Analysis of Variance Table

```
Response: SMD
      Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
Ppos    1  0.71157  0.71157    2.434  0.1795
Residuals 5  1.46172  0.29234
```

La p-valeur étant supérieure à 0,05, on décide de conserver l'hypothèse nulle avec un risque de deuxième espèce. Ce qui implique que le PANSS n'influe pas sur l'effet.

- PANSS négative

Tableau : Estimation de l'effet standardisé et PANSS negative pour chaque essai

Auteurs	Effets standardisés	PANSS negative
Raffard 2010	-0,1976	17,4
Berna 2011	0,36	15,1
Raffard 2009	-0,4196	20,7
Bennouna 2012	-1,0788	15,7
D'argembeau 2008	-0,9180	18,7
Mehl 2010	-0,5740	13,87
Cuervo 2012	-1,4527	23

On obtient exactement les mêmes conclusions que pour le PANSS positive.

b) Caractéristiques des études

- Sexe-ratio (proportion de femmes)

Tableau : Estimation de l'effet standardisé et sexe-ratio pour chaque essai

Auteurs	Effets standardisés	Sexe-ratio
Raffard 2010	-0,1976	0,27
Berna 2011	0,36	0,5
Raffard 2009	-0,4196	0,15
Vorontsova 2013	-1,1476	0,37
Bennouna 2012	-1,0788	0,48
Wood 2006	-3,5889	0,3
Kaney 1999	-0,6373	0,25
D'argembeau 2008	-0,9180	0,56
Riutort 2003	-1,4657	0,29
Mehl 2010	-0,5740	0,45
Cuervo 2012	-1,4527	0
Potheegadoo 2012-2013	-0,4811	0,37
Potheegadoo 2014	-0,3998	0,24
Danion 2005	-1,6193	0,5

Vérification des conditions

Hypothèse de normalité : test de Shapiro-Wilk

shapiro-wilk normality test

```
data: residuals(regpfem)
w = 0.8623, p-value = 0.03279
```

La p-valeur est inférieure à 0,05, nous rejetons H_0 avec un risque de première espèce. La condition de normalité n'est pas vérifiée.

On procède au test non paramétrique de Kruskal-Wallis :

kruskal-wallis rank sum test

```
data: SMD by pfem
Kruskal-wallis chi-squared = 8.1714, df = 11, p-value = 0.6979
```

La p-valeur est supérieure à 0,05, nous conservons l'hypothèse nulle avec un risque d'erreur

de deuxième espèce. Il n'y a pas d'interaction entre l'effet et le sexe-ratio.

- Niveau d'éducation (en années)

Tableau : Estimation de l'effet standardisé et niveau d'éducation pour chaque essai

Auteurs	Effets standardisés	Niveau d'éducation
Raffard 2010	-0,1976	11,6
Berna 2011	0,36	11,5
Raffard 2009	-0,4196	11,1
Bennouna 2012	-1,0788	12,1
Wood 2006	-3,5889	14,75
D'argembeau 2008	-0,9180	12,1
Riutort 2003	-1,4657	12
Mehl 2010	-0,5740	15,07
Cuervo 2012	-1,4527	11,8
Danion 2005	-1,6193	11

Vérification des conditions

Hypothèses de normalité : test de Shapiro-Wilk

shapiro-wilk normality test

```
data: residuals(regdiffeduc)
w = 0.9854, p-value = 0.9876
```

La condition de normalité est vérifiée car la p-valeur est supérieure à 0,05.

Hypothèse d'homoscédasticité : test de White

white test for constant variance

```
data:
white = 7.6293, df = 2, p-value = 0.02205
```

La condition d'homoscédasticité n'est pas vérifiée car la p-valeur est inférieure à 0,05.

Donc on utilise le test non paramétrique de Kruskal-Wallis :

kruskal-wallis rank sum test

data: SMD by diffeduc

Kruskal-wallis chi-squared = 8.9455, df = 8, p-value = 0.3469

La p-valeur est supérieure à 0,05, on conserve l'hypothèse nulle H_0 donc le niveau d'éducation n'a pas d'effet.

- Méthode de calcul du critère de jugement

Tableau : Estimation de l'effet standardisé et méthode de calcul pour chaque essai

Auteurs	Effets standardisés	Méthode de calcul
Raffard 2010	-0,1976	AMT
Berna 2011	0,36	AMT
Raffard 2009	-0,4196	AMT
Vorontsova 2013	-1,1476	AMT
Bennouna 2012	-1,0788	AMT
Wood 2006	-3,5889	AMT
Kaney 1999	-0,6373	AMT
D'argembeau 2008	-0,9180	AMT
Riutort 2003	-1,4657	AMT
Mehl 2010	-0,5740	AMT
Ricarte 2014	-0,9411	AMT
Cuervo 2012	-1,4527	Piolino 34
Potheegadoo 2012-2013	-0,4811	Piolino 34
Potheegadoo 2014	-0,3998	Piolino 34
Danion 2005	-1,6193	Piolino 34

Vérification des conditions

Hypothèse de normalité : test de Shapiro-Wilk

Shapiro-wilk normality test

data: residuals(regAMT)

w = 0.9039, p-value = 0.2415

L'hypothèse de normalité est vérifiée car la p-valeur est supérieure à 0,05.

Hypothèse d'homoscédasticité : test de White

white test for constant variance

data:

white = 2.5961, df = 1, p-value = 0.1071

L'hypothèse d'homoscédasticité est vérifiée car la p-valeur est supérieure à 0,05.

On peut donc procéder au test de Fisher :

Analysis of Variance Table

Response: SMD

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
AMT	1	0.07438	0.074384	0.4774	0.5091
Residuals	8	1.24644	0.155805		

La p-valeur est supérieure à 0,05, on conserve l'hypothèse nulle avec un risque d'erreur de deuxième espèce. Il n'y a donc pas de relation entre l'effet standardisé et la méthode de calcul du critère de jugement.

II. Analyse de l'association entre la schizophrénie et la mémoire épisodique

1. Méta-analyse

Tableau : Données issues d'articles traitant de la mémoire épisodique

Auteurs	Groupe patient			Groupe témoin		
	Nombre patients	Moyenne	Ecart-type	Nombre témoins	Moyenne	Ecart-type
Riutort 2003	24	0,62	0,15	24	0,8	0,09
Cuervo 2012	13	0,57	0,18	14	0,79	0,11
Potheegadoo 2012-2013	30	0,82	0,22	30	0,91	0,14
Danion 2005	22	0,68	0,21	22	0,95	0,09
Cuervo 2007	27	2,37	0,42	27	2,91	0,13
Corcoran 2003	59	21,19	6,05	44	26,45	0,99
Seidl 2009	40	18,81	6,5	71	24,64	3,5
Herold 2013	33	22,03	13,71	21	30,62	7,76

On effectue la méta-analyse sur les données traitant de la mémoire épisodique. Pour cela, on utilise la fonction `metacont` sous R. Ce qui nous donne les résultats compilés dans le tableau suivant :

Tableau 1 : Méta-analyse de l'effet de la schizophrénie sur la mémoire épisodique

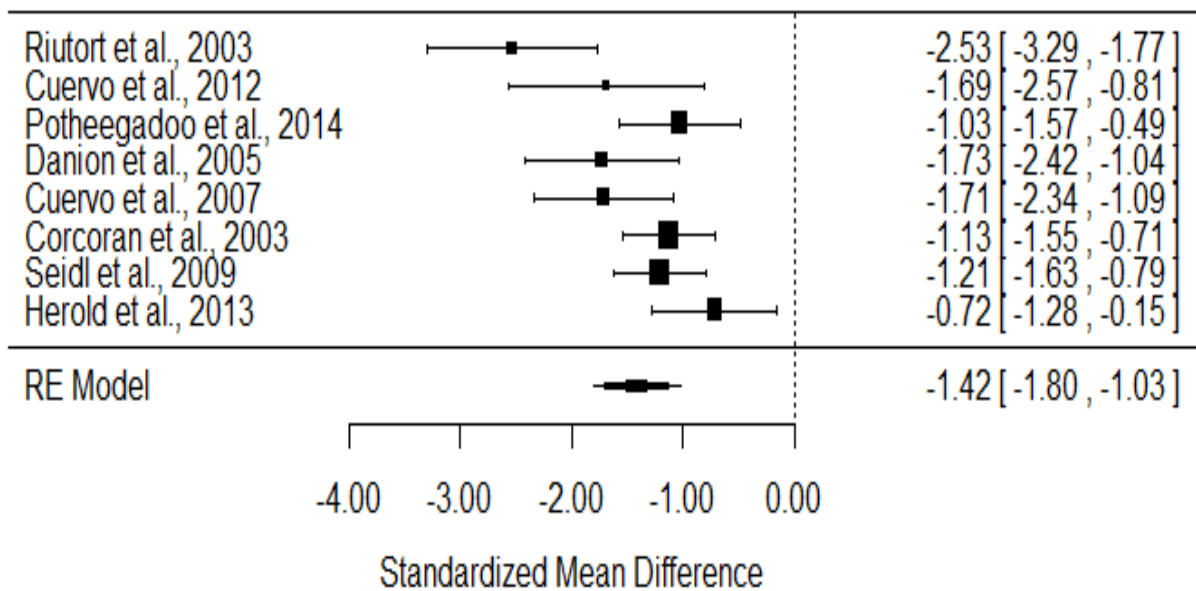
	Nombre d'essais	Nombre de sujets (patients/témoins)	Estimation de l'effet standardisé commun	Intervalle de confiance à 95%	Valeur de z (p-valeur)	Valeur de Q (p-valeur)	Fail-safe N
Modèle aléatoire	8	248/253	-1,3992	-1,7434 ; -1,0549	-7,9662 (<0,0001)	19,37 (0,0071)	519

Comme le montre le tableau 2, la mémoire épisodique est significativement altérée par la schizophrénie. En effet, l'estimation de l'effet n'est pas nulle et la valeur absolue de z est supérieure à 1,96 avec une p-valeur inférieure à 0,05, donc l'effet de la schizophrénie estimé à partir des 8 essais est donc significativement différent de zéro.

En ce qui concerne le test d'homogénéité, la p-valeur étant strictement inférieure à 0,05, on rejette l'hypothèse nulle cela conduit à rejeter l'hypothèse d'homogénéité des effets standardisés.

2. Forest plot

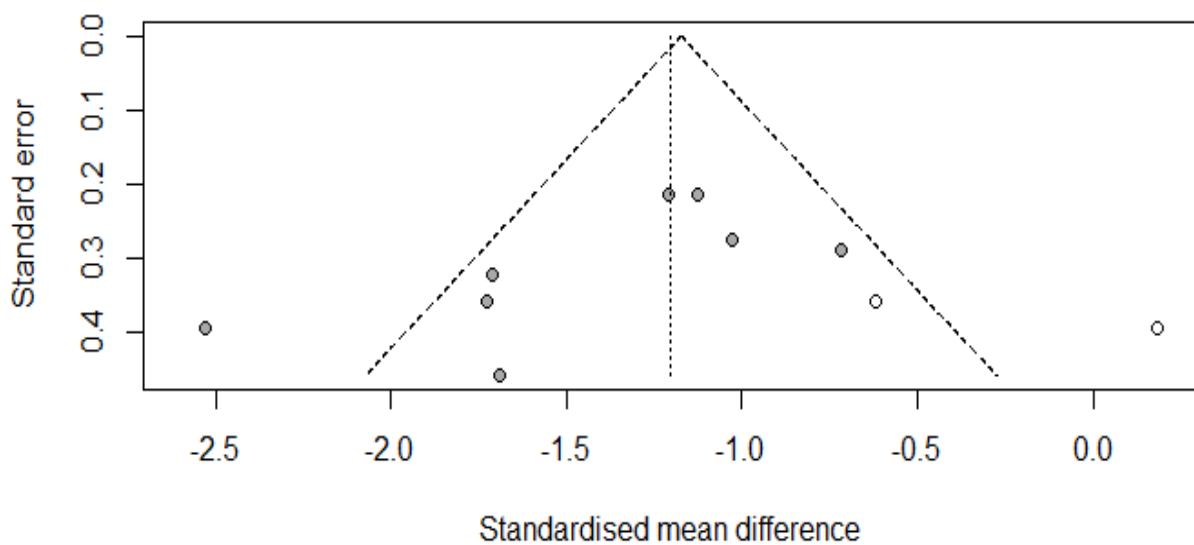
Sous R, la fonction `forest plot` nous renvoie le graphique en forêt (forest plot) suivant :



Le forest plot nous donne l'effet standardisé pour chaque étude ainsi que l'effet standardisé commun.

3. Biais de publication

Funnel plot



D'après le funnel plot et le test d'asymétrie (p -valeur $> 0,05$), il semblerait qu'il n'y ait pas de biais de publication. De plus, la méthode Trim-and-fill nous indique l'absence de deux études admettant l'effet nul.

Le nombre Fail-safe d'études est de 519. Cela implique que 519 études à effet nul sont nécessaires pour réduire la taille de l'effet.

4. Recherche d'interaction : régression linéaire

a) Facteurs cliniques

- Age moyen des patients

Tableau : Estimation de l'effet standardisé et âge moyen pour chaque essai

Auteurs	Effets standardisés	Age moyen des patients
Riutort 2003	-2,5298	31,8
Cuervo 2012	-1,6907	30,7
Potheegadoo 2012-2013	-1,0276	34,23
Danion 2005	-1,7283	33,2
Cuervo 2007	-1,7118	50
Corcoran 2003	-1,1276	40,5
Seidl 2009	-1,2077	49,02
Herold 2013	-0,7185	52,03

Vérification des conditions :

Nous effectuons d'abord le test de Shapiro-Wilk pour vérifier la normalité. La sortie R nous renvoie :

Shapiro-wilk normality test

```
data: residuals(regage)
w = 0.9399, p-value = 0.61
```

La p-valeur étant supérieure à 0,05, on conserve l'hypothèse de normalité (H_0) avec un risque d'erreur de deuxième espèce.

Vérifions l'homoscédasticité avec R :

white test for constant variance

```
data:
white = 0.3437, df = 2, p-value = 0.8421
```

La p-valeur est supérieure à 0,05, on conserve l'hypothèse nulle.

Donc l'hypothèse d'homoscédasticité est vérifiée.

Nous décidons donc d'utiliser le test de Fisher.

Avec R, nous avons :

Analysis of Variance Table

Response: SMD

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
age	1	0.65244	0.65244	2.4604	0.1678
Residuals	6	1.59109	0.26518		

La p-valeur est supérieure à 0,05 donc nous décidons de conserver H_0 avec un risque d'erreur de deuxième espèce. Et donc, l'âge moyen des patients n'influe pas sur l'effet standardisé.

- Niveau de dépression BDI

Les données sont insuffisantes dans les articles utilisés pour l'étude de la mémoire épisodique.

- Durée moyenne de la maladie

Tableau : Estimation de l'effet standardisé et durée moyenne de la maladie pour chaque essai

Auteurs	Effets standardisés	Durée maladie
Riutort 2003	-2,5298	10,7
Cuervo 2012	-1,6907	10,5
Potheegadoo 2012-2013	-1,0276	11,43
Danion 2005	-1,7283	13
Cuervo 2007	-1,7118	27,6
Corcoran 2003	-1,1276	13,9
Herold 2013	-0,7185	29,55

Vérifications des conditions :

Le test de normalité de Shapiro-Wilk sous R nous renvoie :

shapiro-wilk normality test

```
data: residuals(regdurill)
w = 0.9404, p-value = 0.6426
```

L'hypothèse de normalité est vérifiée car la p-valeur est supérieure à 0,05 donc nous décidons H_0 avec un risque de deuxième espèce.

Ensuite, nous vérifions l'homoscédasticité avec le test de White :

```
white test for constant variance
```

```
data:
white = 0.4968, df = 2, p-value = 0.78
```

La p-valeur étant supérieure à 0,05, on décide de conserver H_0 avec un risque de deuxième espèce. Donc l'hypothèse d'homoscédasticité est vérifiée.

On peut donc procéder au test de Fisher, la sortie anova sous R nous renvoie :

```
Analysis of Variance Table
```

```
Response: SMD
      Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
durill  1  0.37754  0.37754   1.0554  0.3514
Residuals 5  1.78871  0.35774
```

La p-valeur est supérieure à 0,05, nous conservons l'hypothèse nulle H_0 avec un risque d'erreur de deuxième espèce. Nous pouvons conclure qu'il n'y a pas de relation entre l'effet standardisé et la durée moyen de la maladie chez les patients.

- PANSS

Les données sont insuffisantes dans les articles utilisés pour l'étude de la mémoire épisodique.

b) Caractéristiques des études

- Sexe-ratio (proportion de femmes)

Tableau : Estimation de l'effet standardisé et sexe-ratio pour chaque essai

Auteurs	Effets standardisés	Sexe-ratio
Riutort 2003	-2,5298	0,29
Cuervo 2012	-1,6907	0
Potheegadoo 2012-2013	-1,0276	0,37
Danion 2005	-1,7283	0,5
Cuervo 2007	-1,7118	0,52
Corcoran 2003	-1,1276	0,15
Seidl 2009	-1,2077	0,25
Herold 2013	-0,7185	0,3

Vérification des conditions

Hypothèses de normalité : test de Shapiro-Wilk

shapiro-wilk normality test

```
data: residuals(regpfem)
w = 0.9488, p-value = 0.6993
```

La condition de normalité est vérifiée car la p-valeur est supérieure à 0,05.

Hypothèse d'homoscédasticité : test de White

white test for constant variance

```
data:
white = 2.2576, df = 2, p-value = 0.3234
```

La condition d'homoscédasticité est vérifiée car la p-valeur est supérieure à 0,05.

Donc on utilise le test de Fisher :

Analysis of Variance Table

```
Response: SMD
Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
```

pfem 1 0.01816 0.01816 0.049 0.8322
 Residuals 6 2.22538 0.37090

La p-valeur est supérieure à 0,05, on conserve l'hypothèse nulle H_0 donc le niveau d'éducation n'a pas d'effet.

- Niveau d'éducation (en années)

Tableau : Estimation de l'effet standardisé et niveau d'éducation pour chaque essai

Auteurs	Effets standardisés	Niveau d'éducation
Riutort 2003	-2,5298	12
Cuervo 2012	-1,6907	11,8
Danion 2005	-1,7283	11
Cuervo 2007	-1,7118	11
Herold 2013	-0,7185	12,62

Vérification des conditions

Hypothèses de normalité : test de Shapiro-Wilk

Shapiro-wilk normality test

data: residuals(regdiffeduc)
 w = 0.8933, p-value = 0.3742

La condition de normalité est vérifiée car la p-valeur est supérieure à 0,05.

Hypothèse d'homoscédasticité : test de White

white test for constant variance

data:
 white = 1.837, df = 2, p-value = 0.3991

La condition d'homoscédasticité est vérifiée car la p-valeur est supérieure à 0,05.

Donc on utilise le test de Fisher :

Analysis of Variance Table

Response: SMD
 Df Sum Sq Mean Sq F value Pr(>F)
 diffeduc 1 0.24372 0.24372 0.5199 0.523

Residuals 3 1.40629 0.46876

La p-valeur est supérieure à 0,05, on conserve l'hypothèse nulle H_0 donc le niveau d'éducation n'a pas d'effet.

- Méthode de calcul du critère de jugement

Tableau : Estimation de l'effet standardisé et méthode de calcul pour chaque essai

Auteurs	Effets standardisés	Méthode de calcul
Riutort 2003	-2,5298	Borrini
Cuervo 2012	-1,6907	Piolino 04
Potheegadoo 2012-2013	-1,0276	Piolino 04
Danion 2005	-1,7283	Piolino 04
Cuervo 2007	-1,7118	Borrini
Corcoran 2003	-1,1276	AMI
Seidl 2009	-1,2077	BAGI episodic
Herold 2013	-0,7185	BAGI episodic

Vérification des conditions

Hypothèse de normalité : test de Shapiro-Wilk

shapiro-wilk normality test

```
data: residuals(regmem)
w = 0.9159, p-value = 0.4379
```

L'hypothèse de normalité est vérifiée car la p-valeur est supérieure à 0,05.

Hypothèse d'homoscédasticité : test de White

white test for constant variance

```
data:
white = 0.7636, df = 2, p-value = 0.6826
```

L'hypothèse d'homoscédasticité est vérifiée car la p-valeur est supérieure à 0,05.

On peut donc procéder au test de Fisher :

Analysis of Variance Table

Response: SMD

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)
memsco	1	0.38538	0.38538	3.3861	0.1251
Residuals	5	0.56907	0.11381		

La p-valeur est supérieure à 0,05, on conserve l'hypothèse nulle avec un risque d'erreur de deuxième espèce. Il n'y a donc pas de relation entre l'effet standardisé et la méthode de calcul du critère de jugement.

DISCUSSION

Le but de cette étude était de déterminer si et dans quelle mesure la schizophrénie est associée à des troubles de la mémoire et si cette association est influencée par des covariables potentielles. Les résultats des deux méta-analyses indiquent que la schizophrénie et les troubles de la mémoire sont associés de façon significative, comme en témoigne la taille des effets standardisés. La méthode aléatoire étant la technique de mesure utilisée, l'hétérogénéité des deux méta-analyses est prise en compte sans pour autant chercher à l'expliquer. Aussi, le « Fail-safe number » nous reconforte sur la significativité de l'effet étudié.

Parmi les covariables, seule la durée moyenne de la maladie affecte l'association schizophrénie et mémoire spécifique mais n'intervient pas dans l'association schizophrénie et mémoire épisodique. Nous pourrions nous demander pourquoi ce facteur joue un rôle dans un type de mémoire et pas l'autre.

Aucune relation n'a été observée entre l'âge moyen des patients et les troubles de la mémoire. Malheureusement, parce que toutes les moyennes sont inférieures à 50 ans, aucune conclusion ne peut être faite concernant la relation entre le vieillissement cognitif et la mémoire dans la schizophrénie.

Cependant étant donné le facteur de la durée de la maladie, une étude plus précise, avec des moyennes d'âge plus grandes, serait préférable.

Les variables cliniques telles que le niveau de dépression (BDI) ou l'échelle des symptômes positifs et négatifs (PANSS) ne semblent pas influencer sur les troubles étudiés. Ainsi, l'altération de la mémoire dans la schizophrénie est d'une robustesse considérable et n'est pas facilement animée par des variables qui peuvent sembler pertinentes.

Il est important de noter que nos méta-analyses ne traitent pas de la relation entre les traitements et les performances de la mémoire directement, mais comparent les performances de groupes non traités et de groupes malades traités. Les différences de statut de traitements peuvent être causées par des différences dans les facteurs cliniques.

Les résultats de notre méta-analyse ont des implications cliniques. Le déficit de mémoire dans la schizophrénie est susceptible d'avoir des répercussions sur les traitements et les réadaptations. Une compréhension approfondie des déficits cognitifs dans la schizophrénie peut empêcher l'échec des traitements futurs. Par exemple, des thérapies, qui nécessiteraient des fonctions d'apprentissage et de mémoire avancées, seront sans doute inefficaces.

BIBLIOGRAPHIE

- Raffard, S. (2009). Narrative identity in schizophrenia, *Consciousness and Cognition*.
- Berna, F. (2011). Self-defining memories related to illness and their integration into the self in patients with schizophrenia, *Psychiatry Research*.
- Raffard, S. (2009). Exploring self-defining memories in schizophrenia, *Memory*, **17**, 26-38.
- Vorontsova, N. (2013). Cognitive factors maintaining persecutory delusions in psychosis : the contribution of depression, *Journal of abnormal psychology*, **4**, 1121-1131.
- Bennouna-Greene, M. (2011). Self-images and related autobiographical memories in schizophrenia, *Consciousness and Cognition*.
- Wood, N. (2006). Autobiographical memory deficits in schizophrenia, *Cognition and Emotion*, **20**, 536-547.
- Kaney, S. (1999). Persecutory delusions and autobiographical memory, *British journal of clinical psychology*, **38**, 97-102.
- D'argembeau, A. (2008). Remembering the past and imagining the future in schizophrenia, *Journal of abnormal psychology*, **1**, 247-251.
- Riutort, M. (2003). Reduced levels of specific autobiographical memories in schizophrenia, *Psychiatry research*, **117**, 35-45.
- Mehl, S. (2010). Social performance is more closely associated with theory of mind and autobiographical memory than with psychopathological symptoms in clinically stable patients with schizophrenia-spectrum disorders, *Psychiatry research*.
- Ricarte, J. (2014). Effects of specific positive events training on autobiographical memories in people with schizophrenia, *Cognitive therapy and research*.
- Cuervo-Lombard, C. (2012). Neural basis of autobiographical memory retrieval in schizophrenia, *The british journal of psychiatry*.
- Potheegadoo, J. (2014). Effectiveness of a specific cueing method for improving autobiographical memory recall in patients with schizophrenia.
- Potheegadoo, J. (2013). Field visual perspective during autobiographical memory recall is less frequent among patients with schizophrenia.
- Danion, J-M. (2005). Conscious recollection in autobiographical memory : an investigation

in schizophrenia, *Consciousness and Cognition*, **14**, 535-547.

Cuervo-Lombard, C. (2007). Autobiographical memory of adolescence and early adulthood events : an investigation in schizophrenia, *Journal of the International Neuropsychological Society*, **13**, 335-343.

Corcoran, R. (2003). Autobiographical memory and theory of mind : evidence of a relationship in schizophrenia, *Psychological medicine*, **33**, 897-905.

Herold, C. J. (2012). Hippocampal volume reduction and autobiographical memory deficits in chronic schizophrenia, *Psychiatry research : Neuroimaging*.

Pernot-Marino, E. (2010). True and false autobiographical memories in schizophrenia : preliminary results of a diary study, *Psychiatry research*, **179**, 1-5.

Morise, C. (2011). The organization of autobiographical memory in patients with schizophrenia, *Schizophrenia research*.

Bertrand, M., Bertrand, F. (2010). *Initiation à la statistique avec R*, Dunod.

- Sites Web

[1] <http://www.spc.univ-lyon1.fr/livreMA/frame.htm> :

Cucherat, M., Boissel, J-P., Leizorovicz, A. (1997). *Manuel pratique de méta-analyse des essais thérapeutiques*, livre électronique.

[2] cybertim.timone.univ-mrs.fr/infos-divers/atelierR/metanalyseSousR :

Gaudart, J., Georgi, R. (2010). *Méta-analyse sous R*.

[3] http://www.edi.uclm.es/~useR-2013/Tutorials/kovalchik/kovalchik_meta_tutorial.pdf :

Kovalchik, S. (2013). *Tutorial on meta-analysis in R*.

ANNEXES

Scripts R :

- Méta-analyse

Effets standardisés, valeur de z, p-valeur du test d'association, test d'homogénéité :
>meta ← metacont (n.e, mean.e, sd.e, n.c, mean.c, sd.c, sm= « SMD », data=)

n.e = nombre de sujets dans le groupe patients

mean.e = moyenne du critère de jugement dans le groupe patient

sd.e = écart-type du critère de jugement dans le groupe patient

n.c = nombre de sujets dans le groupe témoin

mean.c = moyenne du critère de jugement dans le groupe témoin

sd.c = écart-type du critère de jugement dans le groupe témoin

sm = méthode de calcul de l'effet (SMD=standardized mean difference)

data = tableau de données contenant les informations des études

Graphique en forêt :

>forest plot (meta)

- Biais de publication

Graphique en entonnoir :

>funnel (meta)

Test d'asymétrie :

>metabias (meta)

Essai à effet nul manquants (Trim-and-fill) :

>trimfill (meta)

>funnel (trimfill(meta))

Nombre d'essais annulant l'effet (Fail-safe N) :

>fsn (y=meta\$yi, v=meta\$vi)

- Régression linéaire

```
>Y ← c( ... )
```

```
>X ← c( ... )
```

```
>d ← data.frame (Y, X)
```

```
>reg ← lm (Y~X, data=d)
```

Condition de normalité (test de Shapiro-Wilk) :

```
>shapiro.test (residuals (reg))
```

Condition d'homoscédasticité (test de White) :

```
>white.test (reg)
```

Test de Fisher :

```
>anova (reg)
```

Test non paramétrique (test de Kruskal-Wallis) :

```
>kruskal.test (Y~X)
```