

# 23<sup>ème</sup> Congrès Français de Rhumatologie Paris, 30 Novembre 2010

## Effacité et tolérance des traitements de la polyarthrite rhumatoïde étudiés par méta-analyse hiérarchique bayésienne.

*Combinaison simultanée des résultats relevés dans les essais randomisés et  
les études observationnelles avec groupe contrôle*

**R Launois, Le Moine JG, Huynh MT, Boissier MC**

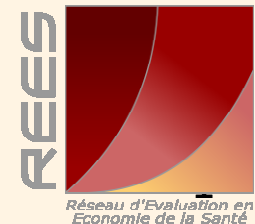
**Réseau d'évaluation en Economie de la Santé**

**28, rue d'Assas**

**75006 Paris – France**

Tel: +33 1 44 39 16 90 – Fax: +33 1 44 39 16 92

E-mail : [reesfrance@wanadoo.fr](mailto:reesfrance@wanadoo.fr) - Web : [www.rees-france.com](http://www.rees-france.com)



# Objectifs de l'Étude

Positionner etanercept utilisé seul ou en association en termes d'efficacité et de tolérance par rapport aux traitements alternatifs, dans la prise en charge en deuxième ligne de la polyarthrite rhumatoïde

# Synthèse Des Données Probantes

# Revue Bibliographique

## Revue Systématique qualitative (7 étapes)

1. **Structuration de la question clinique** sur la base des critères PICOS  
Population cible, intervention, comparateur, outcome, schéma d'étude
2. **définition ex ante des critères d'éligibilité** et de non éligibilité des études
3. **Identification des descripteurs** correspondants (CISMef, Emtree, Mesh ou autres) et Ecriture de l'équation de recherche
4. **Interrogation des bases** documentaires (*deux* au moins) sur la *période 2000-2010*
5. **Sélection sous END Notes**, des articles qui répondent aux critères d'éligibilité, fusion, sélection et présentation du diagramme de flux
6. **Evaluation** de la qualité des études (validité interne-externe)

7. **Extraction des données selon une grille standardisée**

Tables de données probantes

## Revue systématique quantitative

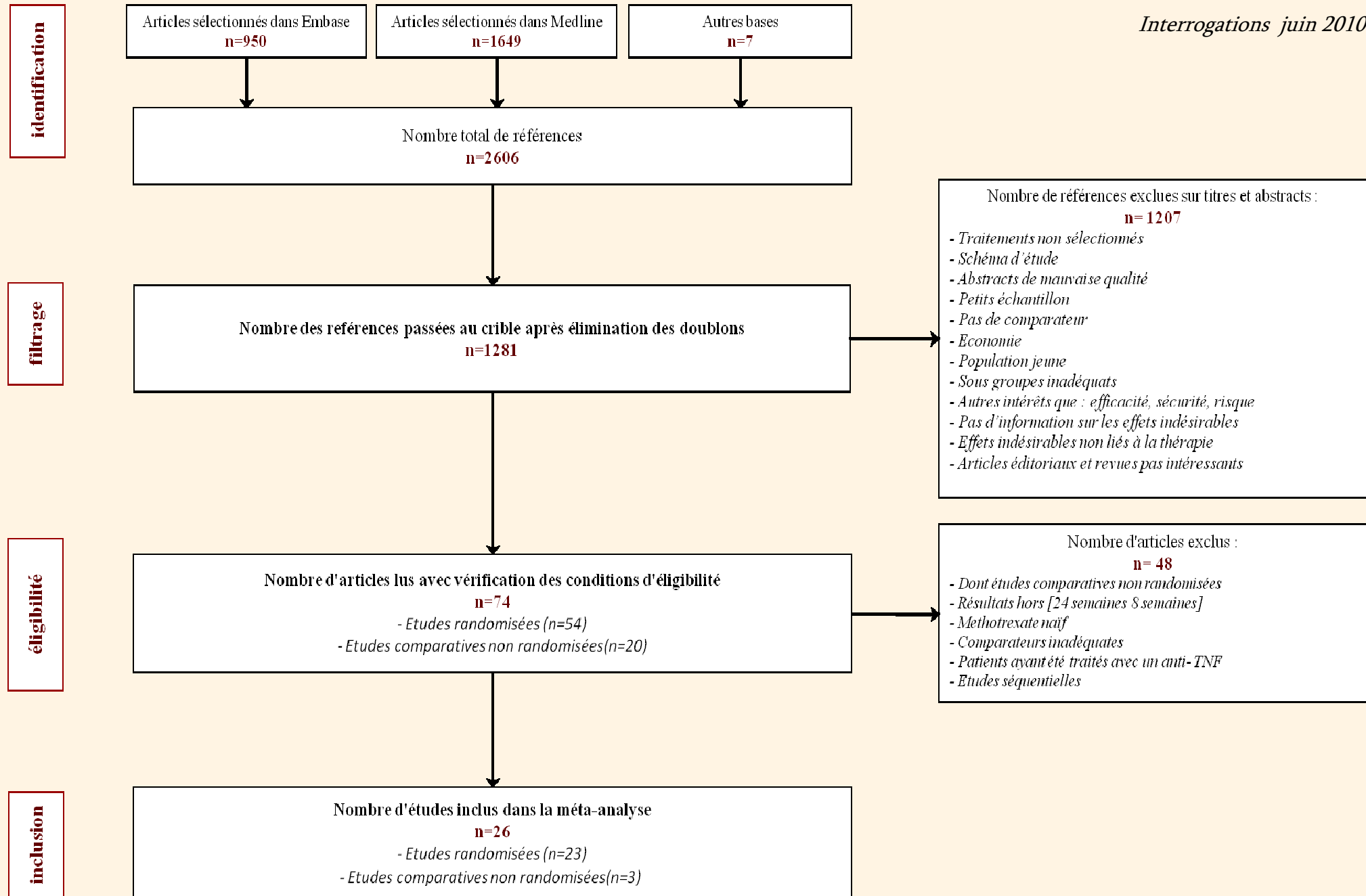
1. Synthèse données probantes : MA, MCT, MHB
2. Estimation de l'hétérogénéité
3. Neutralisation des Biais : méta Régression
4. Vérification de la cohérence sur les boucles

# Protocole d'Extraction

- **P**atients
  - de (2ème ligne), Souffrants de polyarthrite rhumatoïde active en cas de **réponse inadéquate aux traitements de fond**, y compris le méthotrexate (sauf contre-indications)
  - Non éligibles: **patients naïfs** au méthotrexate (1ème ligne), , **patients en échec d'un anti-TNF  $\alpha$**  (3ème ligne),
- **I**ntervention : etanercept
- **C**omparateurs :
  - **TxT de 2ème ligne, anti-TNF**: adalimumab, infliximab, golimumab, et : tocilizumab IL6.
  - Non retenus: **inhibiteurs d'interleukines**: anakinra IL1 (marginal), rituximab **anti CD20** (3ème ligne), **immunodépresseur**: abatacept, (3ème ligne) **anti-TNF alpha** certolizumab pegol (2ème ligne),
- **O**utcomes :
  - **Efficacité**: ACR 20, et 50 à 24 semaines  $\pm$  8
  - **Tolérance**: arrêts de traitement, effets Indésirables, infections
- **S**chémas d'étude
  - **Essais randomisés, Etudes observationnelles** avec comparateurs<sub>5</sub>

# Stratégie d'Identification

Interrogations juin 2010



# Plan d'analyse des données

# Méthodes d'Analyse Bayésienne

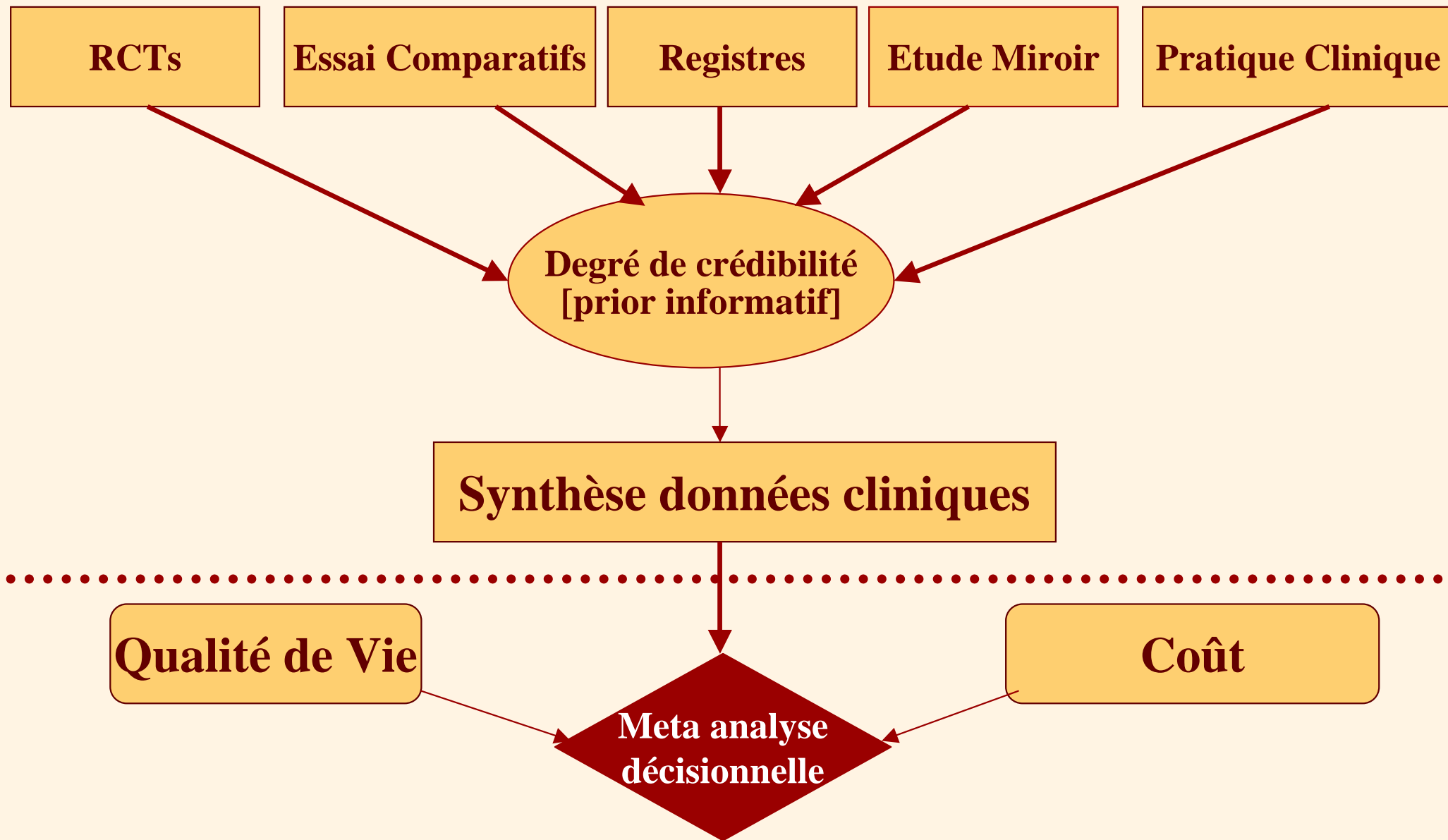
- La méta analyse classique par paires (MA) pool les essais qui comparent directement les traitements B et C. La pondération par l'inverse de la variance ds la méta classique peu pratique quand beaucoup de txt
- Les mélanges de comparaisons de traitement (MCT) combinent simultanément
  - Sources d'information directe sur l'effet de B par rapport au groupe contrôle C : les essais CB.
  - Sources d'information indirecte : Les effets de B et C par rapport au même groupe contrôle A : essais AB, AC.
- Les méta analyses hiérarchiques bayésiennes (MHB) mélangent: caractéristiques individuelles et contextuelles



# MCT : Indices Thérapeutiques Estimés

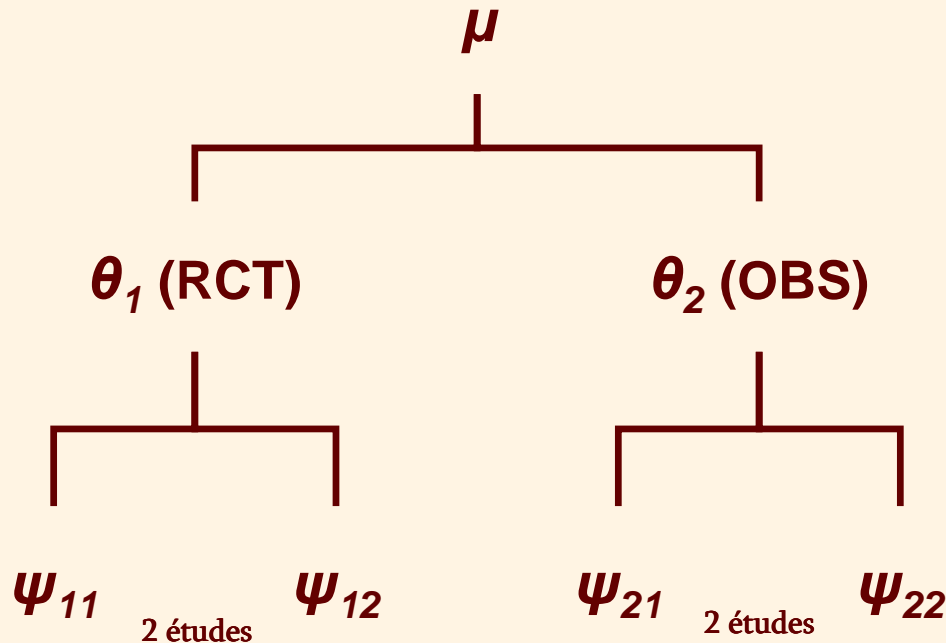
- **Efficacité des traitements sur l'ACR 50 à 24s:** (moyenne, écart-type, intervalle de crédibilité à 95%) :
  - L'efficacité relative des ttx mesurée en LORs [ $d_k$ ] par rapport à un comparateur pivot: «le numéraire » (i.e.l' ASMR) et les ORs des traitements les uns par rapport aux autres : or [,] .
  - L'efficacité absolue des ttx autrement dit les probabilités réponses de chaque ttx : [T] (i.e.le SMR).
- **Classement des traitements au regard de l'ACR 50 à 24s :**
  - Probabilité pour chaque traitement  $k$  d'être le traitement le plus efficace par rapport à l'ensemble des traitements disponibles: best [,] ou d'être plus efficace qu'un autre traitement: psup [,].

# Intégration de Toutes les Sources d'Informations



# Dans le Cadre d'une Analyse Multi-Niveaux

- Modèle hiérarchique bayésien



Combe 2006

Weinblatt 1999

Listing 2005

Dixon 2007

Effet commun d'Etanercept  
*estimé sur l'ensemble des études*

Effet poolé d'Etanercept  
*estimé par type d'étude*

Effet spécifique d'Etanercept  
*estimé dans chaque étude*

- Ajout d'une contrainte de biais sur les priors

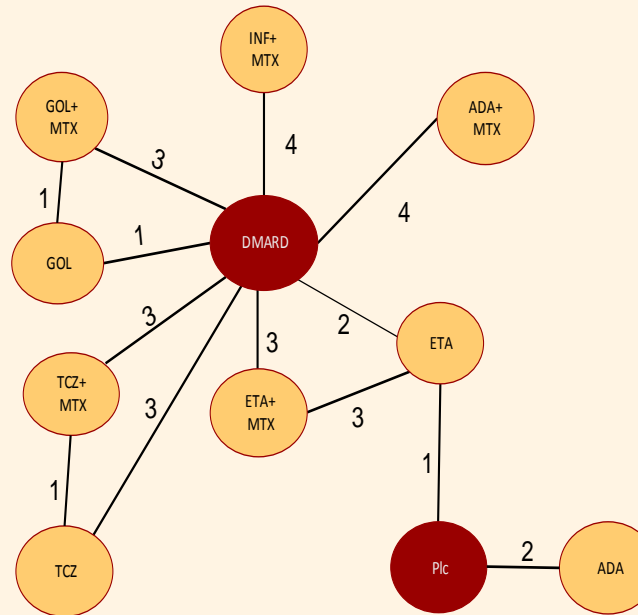
$$|\theta_{RCT} - \mu| \leq |\theta_{OBS} - \mu|$$

Ajout d'une contrainte de biais sur les priors Les résultats des RCT plus proches de l'effet vrai que ceux des études OBS

# Résultats

# Population et Réseau de Preuves

Etudes	N patients
Combe 06	254
Klareskog 04 (TEMPO)	682
Weinblatt 99	89
Furst 03 (STAR)	636
Keystone 04 (DE019)	407
Kim 07	128
Weinblatt 03 (ARMADA)	129
Maini 99 (ATTRACT)	174
Schiff 08 (ATTEST)	275
Westhoven 06 (START)	723
Zhang 06	173
Kay 08	70
Keystone 09 (GO-FORWARD)	222
Kremer 10	386
Genovese 08 (TOWARD)	1 216
Maini 06 (CHARISMA)	151
Smolen 08 (OPTION)	409
Moreland 99	158
Van Riel 06 (ADORE)	307
Miyasaka 08 (CHANGE)	178
Van de Putte 04	223
Nishimoto 2007 (SAMURAI)	306
Nishimoto 2008 (SATORI)	127
Dixon 2007	10 829
Listing 2005	1 459
Zink 2005	825
<b>TOTAL</b>	<b>20 536</b>



- 23 Essais randomisés,
  - 11 traitements
  - 13 comparaisons
  - 31 protocoles mis en oeuvre aux doses AMM
- 3 Etudes observationnelles,
  - 4 traitements
- 20 536 patients

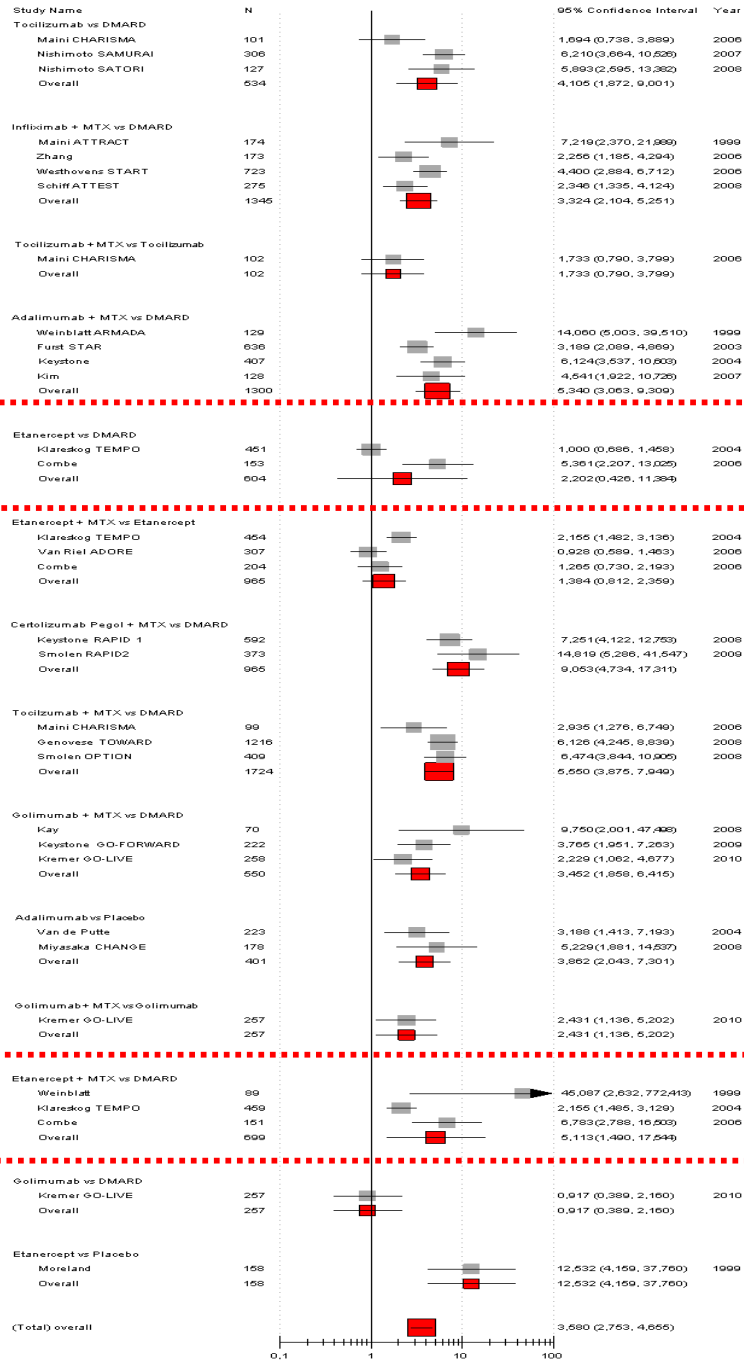
Protocoles mis en oeuvre	N patients
4 ADA <sub>40mg</sub> + MTX vs DMARD	1 300
4 INF <sub>3mg/kg</sub> + MTX vs DMARD	1 345
3 GOL <sub>50mg</sub> + MTX vs DMARD	550
1 GOL <sub>50mg</sub> + MTX vs GOL <sub>50mg</sub>	257
1 GOL <sub>50mg</sub> vs DMARD	257
3 TCZ <sub>8mg/kg</sub> + MTX vs DMARD	1 724
1 TCZ <sub>8mg/kg</sub> + MTX vs TCZ <sub>8mg/kg</sub>	102
3 TCZ <sub>8mg/kg</sub> vs DMARD	534
3 ETA <sub>25mg</sub> + MTX vs DMARD	699
3 ETA <sub>25mg</sub> + MTX vs ETA <sub>25mg</sub>	965
2 ETA <sub>25mg</sub> vs DMARD	604
1 ETA <sub>25mg</sub> vs PLC	158
2 ADA <sub>40mg</sub> vs PLC	401
<b>TOTAL: 31 PROTOCOLES</b>	<b>8 896</b>

# Table Standardisé d'Extraction : ACR [Assoc]

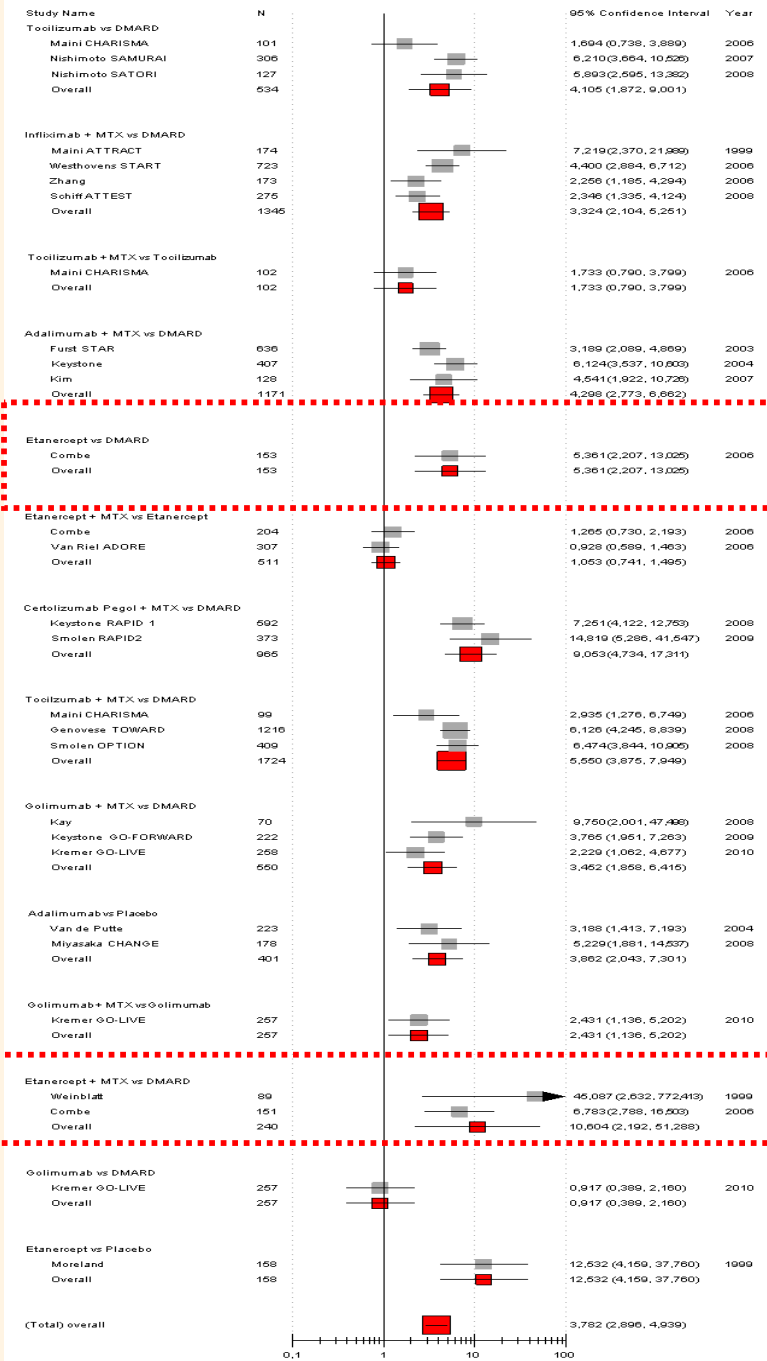
Auteur, date, étude	Bras	Effectifs	Date de point	ACR 20		ACR 50		ACR 70	
				n	%	n	%	n	%
Combe 2006 *	Placebo + Sul	50		14	28	7	14	1	2
	ETA <sub>25mg</sub> + Sul	101	24s	75	74	53	52	25	25
Klareskog et Van der Heije * 2004 et 2006 TEMPO	Placebo + MTX	228		167	73	91	40	41	18
	ETA <sub>25mg</sub> + MTX	231	24s	187	81	136	59	85	37
Weinblatt 1999	Placebo + MTX	30		8	27	1	3	0	0
	ETA <sub>25mg</sub> + MTX	59	24s	42	71	23	39	9	15
Furst 2003 STAR	Placebo + MTX	318		111	34,9	36	11,3	11	3,5
	ADA <sub>40mg</sub> + MTX	318	24s	168	52,8	92	28,9	47	14,8
Keystone 2004 DE019	Placebo + MTX	200		59	29,5	19	9,5	5	2,5
	ADA <sub>40mg</sub> + MTX	207	24s	131	63,3	81	39,1	43	20,8
Kim 2007	Placebo + MTX	63		23	36,5	9	14,3	5	7,9
	ADA <sub>40mg</sub> + MTX	65	24s	40	61,5	28	43,1	14	21,5
Weinblatt 2003 ARMADA	Placebo + MTX	62		9	14,5	5	8,1	3	4,8
	ADA <sub>40mg</sub> + MTX	67	24s	45	67,2	37	55,2	18	26,9
Maini 1999 ATTRACT	Placebo + MTX	88		18	20	4	5	0	0
	INF <sub>3mg</sub> + MTX	86	30s	43	50	22	27	7	8
Schiff 2008 ATTEST	Placebo + MTX	110		46	41,8	22	20	10	9,1
	INF <sub>3mg</sub> + MTX	165	28s	98	59,4	61	37	40	24,2
Westhoven 2006 START	Placebo + MTX	363		87	25,5	33	9,7	16	4,7
	INF <sub>3mg</sub> + MTX	360	22s	199	58	110	32,1	48	14
Zhang 2006	Placebo + MTX	86		42	48,8	22	25,6	12	14
	INF <sub>3mg</sub> + MTX	87	18s	66	75,9	38	43,7	20	23
Kay 2008	Placebo + MTX	35		13	37,1	2	5,7	0	0
	GOL <sub>50mg</sub> + MTX	35	16s	21	60	13	37,1	3	8,6
Keystone 2009 GO FORWARD	Placebo + MTX	133		37	27,8	18	13,5	7	5,3
	GOL <sub>50mg</sub> + MTX	89	24s	53	59,6	33	37,1	18	20,2
Kremer 2010 *	Placebo + MTX	129		32	24,8	12	9,3	4	3,1
	GOL <sub>2mg/kg</sub> + MTX	129	24s	48	37,2	24	18,6	8	6,2
Genovese 2008 TOWARD	Placebo + MTX	413		101	24,5	37	9	12	2,9
	TCZ <sub>8mg/kg</sub> + MTX	803	24s	488	60,8	302	37,6	165	20,5
Maini 2006 * CHARISMA	Placebo + MTX	49		20	41	14	29	8	16
	TCZ <sub>8mg/kg</sub> + MTX	50	16s	37	74	27	53	19	37
Smolen 2008 OPTION	Placebo + MTX	204		54	26	22	11	4	2
	TCZ <sub>8mg/kg</sub> + MTX	205	24s	120	59	90	44	45	22
Keystone 2008 RAPID 1	Placebo + MTX	199		27	13,6	15	7,6	6	3
	CZP <sub>200mg</sub> + MTX	393	24s	231	58,8	146	37,1	84	21,4
Smolen 2009 RAPID 2	Placebo + MTX	127		11	8,7	4	3,1	1	0,8
	CZP <sub>200mg</sub> + MTX	246	24s	141	57,3	80	32,5	39	15,9

# MA Classique : ACR 50 RTC 24s

## ACR 50 : OR Observés avec Tempo et Armada



## ACR 50 : OR observés, sans Tempo et Armada

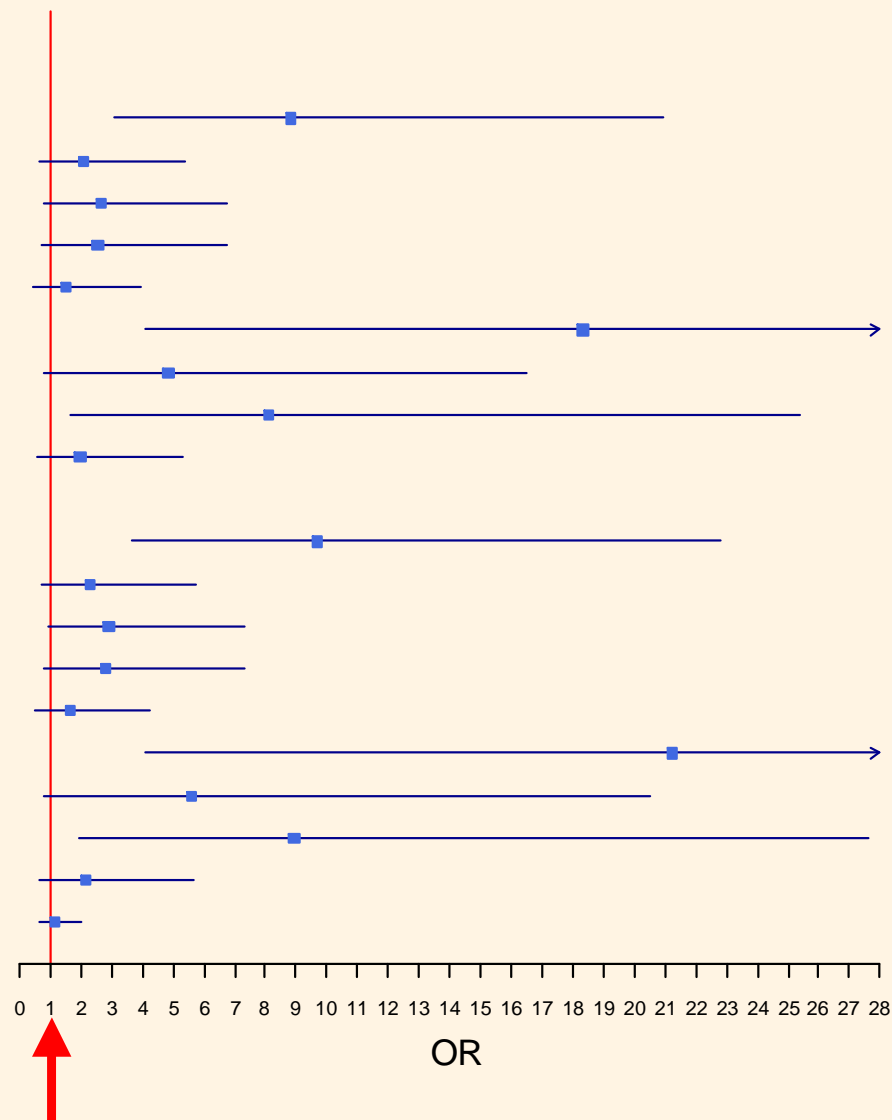


# MCT: Efficacité Relative Estimée ACR 50 24s

[Sans Tempo et Armada]

## ACR 50 : Odds ratio des résultats MTC d'Etanercept en monothérapie et en association

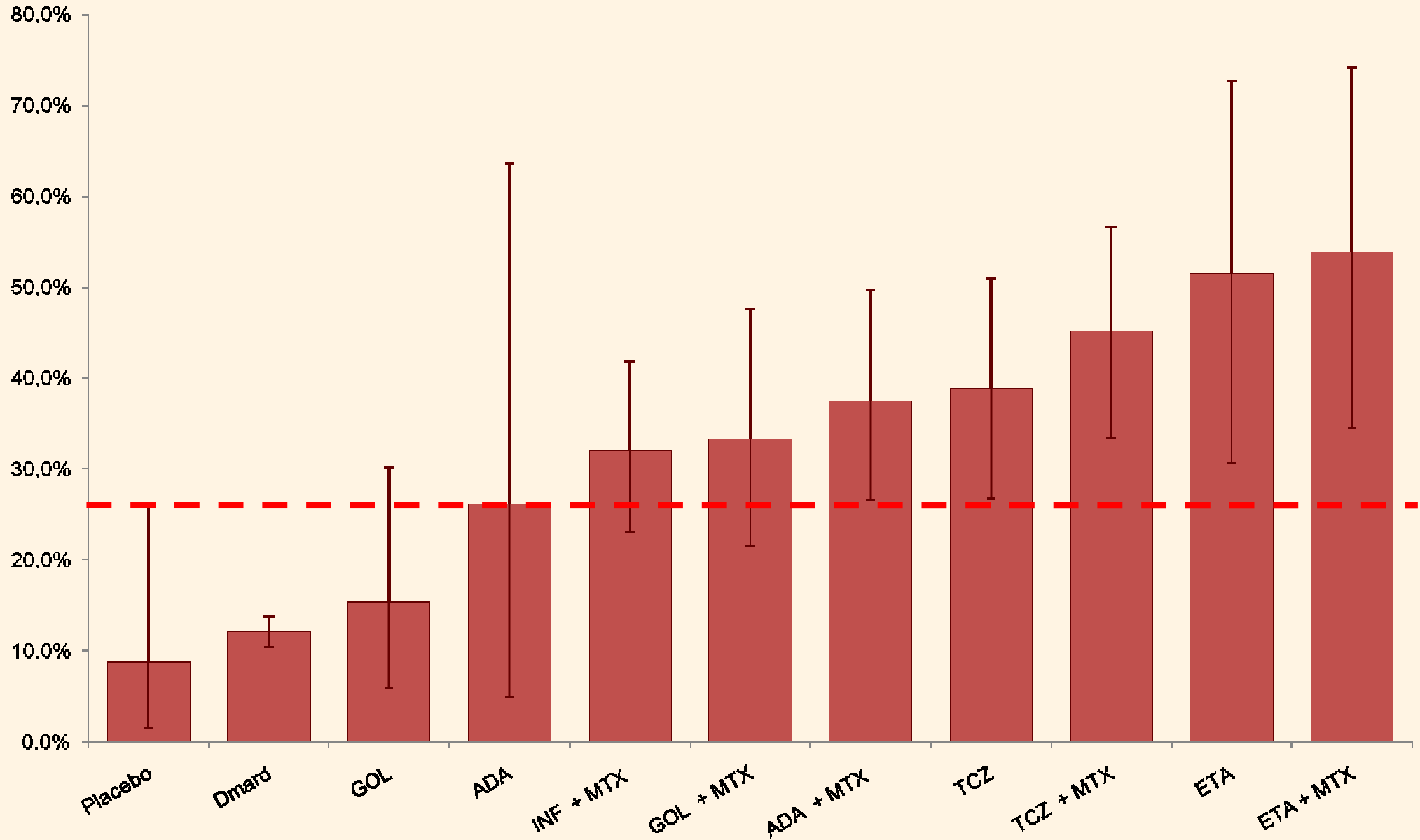
	node	OR	2.5%	97.5%
<b>Etanercept monothérapie</b>				
ETA vs DMARD	or[1,10]	8,80	3,08	20,98
ETA vs ADA + MTX	or[2,10]	2,09	0,62	5,35
ETA vs INF + MTX	or[3,10]	2,64	0,81	6,76
ETA vs GOL + MTX	or[4,10]	2,55	0,70	6,72
ETA vs TCZ + MTX	or[5,10]	1,51	0,46	3,92
ETA vs Plc	or[6,10]	18,32	4,10	57,33
ETA vs ADA	or[7,10]	4,83	0,78	16,48
ETA vs GOL	or[8,10]	8,13	1,68	25,42
ETA vs TCZ	or[9,10]	1,98	0,59	5,29
<b>Etanercept association</b>				
ETA + MTX vs DMARD	or[1,11]	9,67	3,65	22,80
ETA + MTX vs ADA + MTX	or[2,11]	2,30	0,73	5,77
ETA + MTX vs INF + MTX	or[3,11]	2,90	0,96	7,33
ETA + MTX vs GOL + MTX	or[4,11]	2,80	0,83	7,29
ETA + MTX vs TCZ + MTX	or[5,11]	1,66	0,54	4,23
ETA + MTX vs Plc	or[6,11]	21,21	4,10	71,00
ETA + MTX vs ADA	or[7,11]	5,61	0,79	20,51
ETA + MTX vs GOL	or[8,11]	8,93	1,93	27,63
ETA + MTX vs TCZ	or[9,11]	2,18	0,68	5,70
ETA + MTX vs ETA	or[10,11]	1,16	0,64	2,00



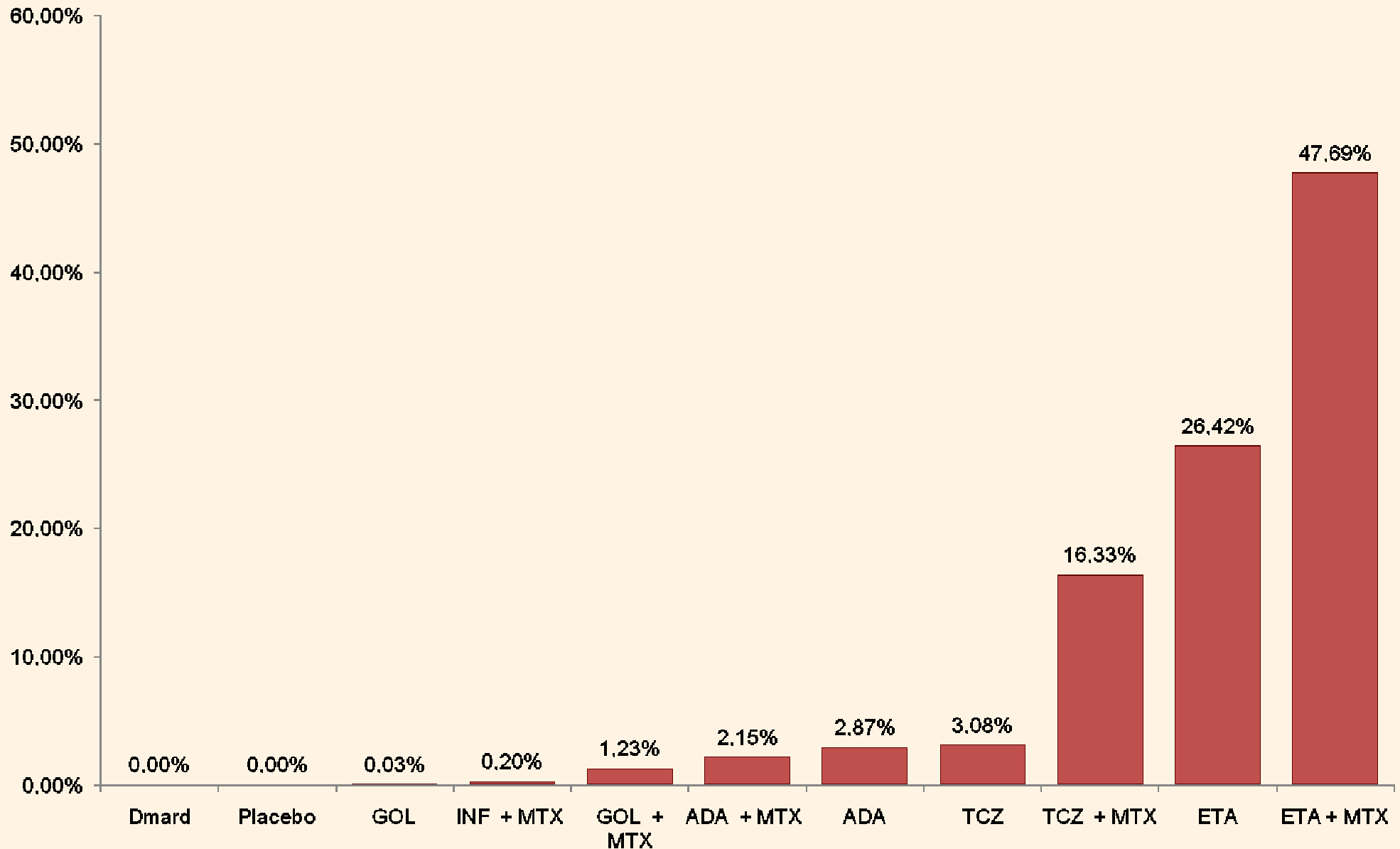


# MCT : Taux de Réponse Estimée ACR 50 24s

[Sans Tempo et Armada]



# MCT : Probabilité d'Obtenir le Meilleur Taux de Réponse sur L'ACR 50 à 24s [Sans Tempo et Armada]



# MHB : Synthèse Généralisé des Données Prochantes sur Les Infections, OR Estimés

TRAITEMENTS	TYPE D'ÉTUDES	MOYENNE	SD	2.5%	MÉDIANE	97.5%
<b>ETA + MTX vs DMARD</b>	<b>OR.Poolé</b>	<b>1.34</b>	<b>0.65</b>	<b>0.50</b>	<b>1.23</b>	<b>2.76</b>
	<b>OR.RCT</b> Combe06, Weinblatt99	<b>1.27</b>	<b>0.54</b>	<b>0.55</b>	<b>1.17</b>	<b>2.57</b>
	<b>OR.OBS</b> Listing05, Dixon07	<b>1.95</b>	<b>0.84</b>	<b>0.76</b>	<b>1.83</b>	<b>3.87</b>
<b>ADA + MTX vs DMARD</b>	OR. Poolé	1.18	0.42	0.56	1.11	2.22
	OR. RCT Furst03, Kim07	1.15	<b>0.295</b>	<b>0.69</b>	<b>1.12</b>	<b>1.81</b>
	OR. OBS Dixon07	1.17	<b>0.36</b>	<b>0.59</b>	<b>1.13</b>	<b>2.01</b>
<b>INF + MTX vs DMARD</b>	<b>OR. Poolé</b>	<b>1.90</b>	<b>0.92</b>	<b>0.74</b>	<b>1.74</b>	<b>4.08</b>
	<b>OR. RCT</b> Maini99, Schiff08	<b>1.82</b>	<b>0.80</b>	<b>0.87</b>	<b>1.64</b>	<b>3.73</b>
	<b>OR. OBS</b> Listing05, Dixon07	<b>2.68</b>	<b>1.15</b>	<b>1.13</b>	<b>2.50</b>	<b>5.39</b>

# Take Home Messages

## ■ Efficacité

### ➤ Efficacité Relative ACR 50 24s.

- Les OR des **associations** Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Tocilizumab, Golimumab + MTX sont tous **significativement supérieurs aux DMARD**
- Etanercept utilisé, seul ou en association avec le MTX, a un OR **significativement supérieur** au placebo, au DMARD, et à Golimumab (en monothérapie).

### ➤ Efficacité Absolue ACR 50 24s.

- Etanercept utilisé en association présente **le plus fort taux de réponse à 24s 53%** celui ci est significatif par rapport au placebo, au DMARD et au Golimumab en monothérapie.
- Du fait de cette probabilité d'efficacité supérieure,
  - Etanercept, a **la plus forte probabilité d'avoir sur l'ACR 50 à 24s le meilleur tx de réponse : 48 % de chances**, contre 16 % pour tocilizumab +MTX et 3 % pour TCZ seul (0 % pour le DMARD seul).

## ■ Tolérance

- **les infections et les abandons de traitement, non significatifs**

# Références Sur les Méthodes MCT's/MHB

•Abrams K, Minelli C, Cooper N, Sutton A, Generalized evidence synthesis, CHEBS Seminar, November 2003

**\*\*Ades AE, Welton N, Lu G. Introduction to mixed treatment comparisons. MRC Health Services Research Collaboration 2006**

Ades AE. A chain of evidence with mixed comparisons: models for multi-parameter synthesis and consistency of evidence. *Stat Med* 2003;22:2995–3016

Ades AE, Claxton K, Sculpher M. Evidence synthesis, parameter correlation and probabilistic sensitivity analysis. MRC Health Service Collaboration 2004

**\*\*Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol* 1997;50:683-91**

DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Controlled clinical trials* 1986;7:177-188

Glenny AM, Altman DG, Song F, Sakarovitch C, Deeks JJ, D'Amico R, Bradburn M, Eastwood AJ; International Stroke Trial Collaborative Group. Indirect comparisons of competing interventions. *Health Technol Assess.* 2005 Jul;9(26):1-134.

Hasselblad V. Meta-analysis of multitreatment studies. *Med Decis Making* 1998;18:37–43

Higgins JP, Whitehead A. Borrowing strength from external trials in a meta-analysis. *Stat Med* 1996;15:2733–49

Launois R, Payet S, Francesconi C, Riou-França L, Boissier MC « Budget impact of rituximab after failure of one or more TNF $\alpha$  inhibitor therapies in the treatment of rheumatoid arthritis in France ». *Joint Bone Spine* 2008, Vol 75 : 688-695.

Launois R. « Synthèse des données probantes et évaluation médico-économique : Les deux doigts d'une même main » *Le Nouveau Cancérologue*,2008 Vol. 1, N° 4 : 7-13.

**\*\*Launois R., Payet S., Riou-França L., Le Lay K., Francesconi C., Devaux M., Quéméner A., Lootvoet E. « L'évaluation des technologies de santé : les protocoles de deuxième génération » *Journal d'Économie Médicale* 2006, Vol. 24, n° 5 : 213-228**

**\*\* Lu G, Ades A.E. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons » *Statistic in Medecine* 2004; 23 : 3105-3124**

Lumley T. Network meta-analysis for indirect treatment comparisons. *Stat Med* 2002;21:2313–24

**\*McCarron E, Pullenayegum E, Thabane L, Goeree R, Tarride JE, The importance of adjusting for potential confounders in Bayesian hierarchical models synthesising evidence from randomised and non-randomised studies : an application comparing treatments for abdominal aortic aneurysms, *BMC Medical Research Methodology* 2010, 10:64**

**\*\* Prevost TC, Abrams KR, Jones DR, Hierarchical models in generalized synthesis of evidence : an example based on studies of breast cancer screening, *Statistics in Medecine* 2000;19:3359-3376**

**\*Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RS: The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club* 1995, 123:A12-3.**

**\*\*Song F., Loke Y., Walsh T., & al “ Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating health care interventions: survey of published systematic reviews”*BMJ* 2009;338 :338 1147**

Thompson SG, Higgins JPT. How should meta-regression analyses be undertaken and interpreted? *Stat Med* 2002 ;21 :1559-73

Thompson SG, Sharp SJ. Explaining heterogeneity in meta-analysis : a comparison of methods. *Statistics in medicine* 1999;18:2693-2708

## Conflits d'intérêts

### ■ Intérêts financiers

(Alcon, Alliance-Médica, Aventis, Bayer Diagnostics, Bristol Myers Squibb Company, Eli-Lilly, Pierre Fabre Médicaments, Glaxo-SmithKline, IMS Health, Innothera, Lipha SA, Lundbeck, Medpass International, Merck Sharp & Dohme Chibret, Roche, Servier, Sanofi-Aventis, Sanofi-Pasteur, Serono International, Servier, Solvay Pharma, Pfizer, Association Alfis, Les Entreprises du Médicament (LEEM))

### ■ Liens durables ou permanents

Aucun

### ■ Interventions ponctuelles

Eli-Lilly, Bayer Diagnostics, Glaxo-SmithKline, Lundbeck, Pfizer, Roche, Sanofi-Aventis, Servier

### ■ Intérêts indirects

Aucun

Pour chaque rubrique : préciser l'organisme ou le laboratoire







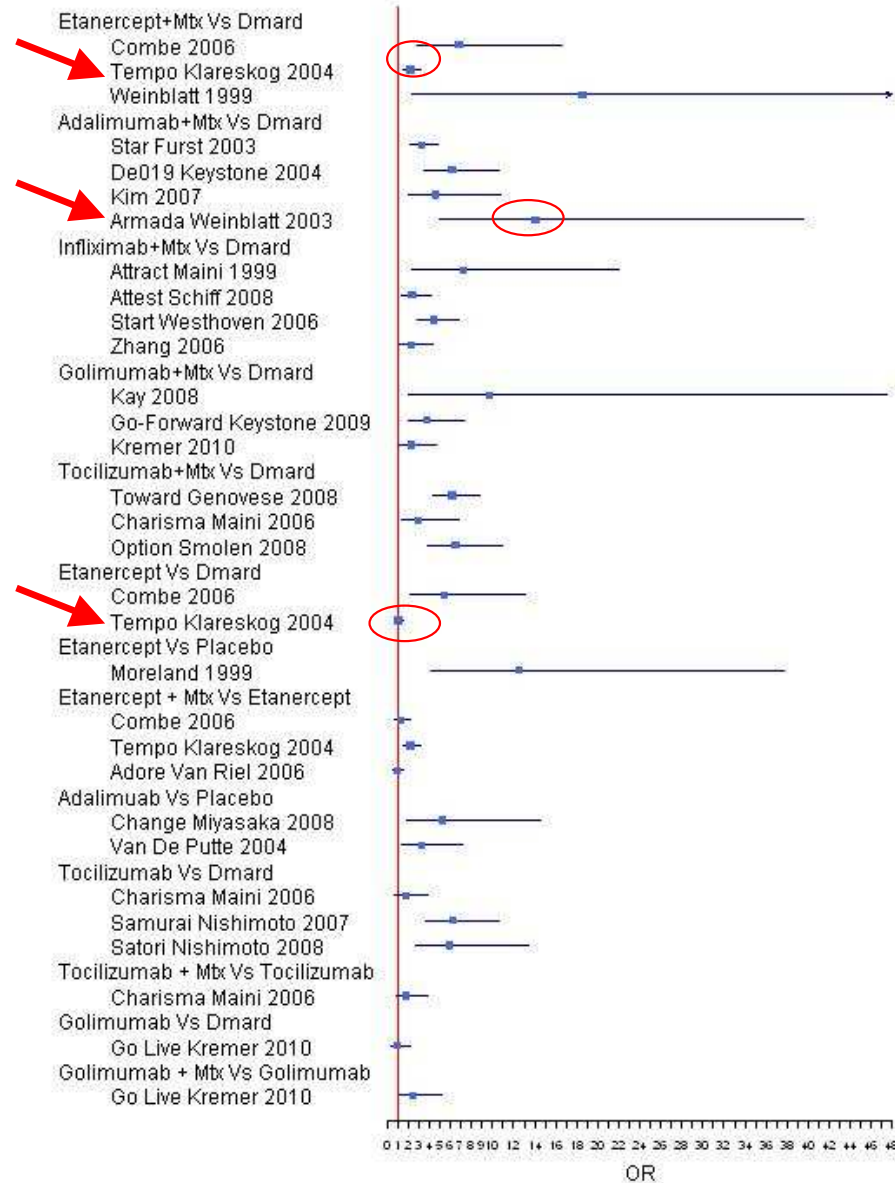
# BACK UPS



# Repérage Visuel des Essais Atypiques :

[Assoc + Mono]

ACR 50 : Odds ratio bruts par essai



# Tests d'Hétérogénéité

TRAITEMENTS	ACR50 avec TEMPO et ARMADA				ACR50 sans TEMPO et ARMADA			
	OR poolé	Q de Cochrane	p-Value	I <sup>2</sup> de Higgins	OR poolé	Q de Cochrane	p-Value	I <sup>2</sup> de Higgins
<b>ETA+MTX vs DMARD</b>	2,7	8,88	<b>0,01</b>	<b>77,5</b>	7,94	0,77	<b>0,40</b>	<b>0,0</b>
<b>ADA+MTX vs DMARD</b>	4,57	8,42	<b>0,04</b>	<b>64,4</b>	4,13	3,46	<b>0,18</b>	<b>42,2</b>
<b>INF+MTX vs DMARD</b>	3,37	6,41	<b>0,095</b>	53,2	3,37	6,41	<b>0,10</b>	53,2
<b>GOL+MTX vs DMARD</b>	3,32	3,03	0,21	34,0	3,32	3,03	0,21	34,0
<b>TCZ+MTX vs DMARD</b>	5,72	2,82	0,25	29,0	5,72	2,82	0,25	29
<b>ETA vs DMARD</b>	1,29	9,87	<0,01	<b>89,9</b>	nr	nr	nr	nr
<b>ETA+MTX vs ETA</b>	1,47	8,21	0,02	<b>75,7</b>	1,05	0,72	0,41	<b>0,0</b>
<b>ADA vs Plc</b>	3,86	0,34	0,58	0,0	3,86	0,34	0,58	0,0
<b>TCZ vs DMARD</b>	8,15	24,27	<0,001	91,8	8,15	24,27	<0,001	91,8

*Seuils d'interprétation du I<sup>2</sup> de Higgins : Jusqu'à 25% hétérogénéité faible, Autour de 50% hétérogénéité modérée, 75% et plus : Hétérogénéité forte*

# MCT:Indices Thérapeutiques Estimés

CRITÈRES	ACR 50 EA (T ET A)	ACR 50 EA (SS T ET A)
Odds Ratio		
Adalimumab + MTX vs DMARD	5.96 (2.92 - 11.18)	4.4 (2.6 - 7.2)
Infliximab + MTX vs DMARD	3.69 (1.83 - 6.829)	3.5 (2.19 - 5.35)
Golimumab + MTX vs DMARD	4.17 (1.68 - 9.098)	3.8 (1.94 - 6.90)
Tocilizumab + MTX vs DMARD	6.24 (2.837 - 11.85)	6.1 (3.7 - 9.62)
Placebo vs DMARD	0.28(0.02982 - 1.157)	0.7 (0.10 - 2.6)
Adalimumab vs DMARD	1.41 (0.09622 - 6.763)	3.3 (0.3 - 13.3)
Golimumab vs DMARD	1.51 (0.3271 - 4.48)	1.3 (0.4 - 3.2)
Tocilizumab vs DMARD	4.71 (2.061 - 9.254)	4.78 (2.676 - 7.717)
Etanercept vs DMARD	2.887 (1.173 - 6.502)	8.803 (3.078 - 20.98)
Etanercept + MTX vs DMARD	4.344 (1.883 - 9.523)	9.666 (3.649 - 22.8)
Taux de réponse :		
DMARD	0.1312 (0.114 - 0.1486)	0.1204 (0.1037 - 0.1374)
Adalimumab + Metrotrexate	0.4602 (0.306 - 0.6208)	0.3739 (0.2663 - 0.4961)
Infliximab + Metrotrexate	0.3486 (0.2149 - 0.5007)	0.3203 (0.2297 - 0.4183)
Golimumab + Metrotrexate	0.3695 (0.2043 - 0.5679)	0.3335 (0.2148 - 0.4758)
Tocilizumab + Metrotrexate	0.4698 (0.2962 - 0.6379)	0.4518 (0.3336 - 0.5663)
Placebo	0.03902 (0.004503 - 0.1452)	0.08694 (0.0143 - 0.2604)
Adalimumab	0.1423 (0.01432 - 0.4992)	0.2611 (0.04806 - 0.6372)
Golimumab	0.1723 (0.04669 - 0.3968)	0.1534 (0.05876 - 0.3022)
Tocilizumab	0.4014 (0.2342 - 0.5783)	0.3887 (0.2673 - 0.51)
Etanercept	0.2898 (0.1513 - 0.4855)	0.5146 (0.3064 - 0.7273)
Etanercept + Metrotrexate	0.3784 (0.2244 - 0.5794)	0.5389 (0.3448 - 0.7421)
DIC	<b>331.443</b>	<b>293.876</b>
Déviance résiduelle	<b>1.027</b>	<b>1.055</b>

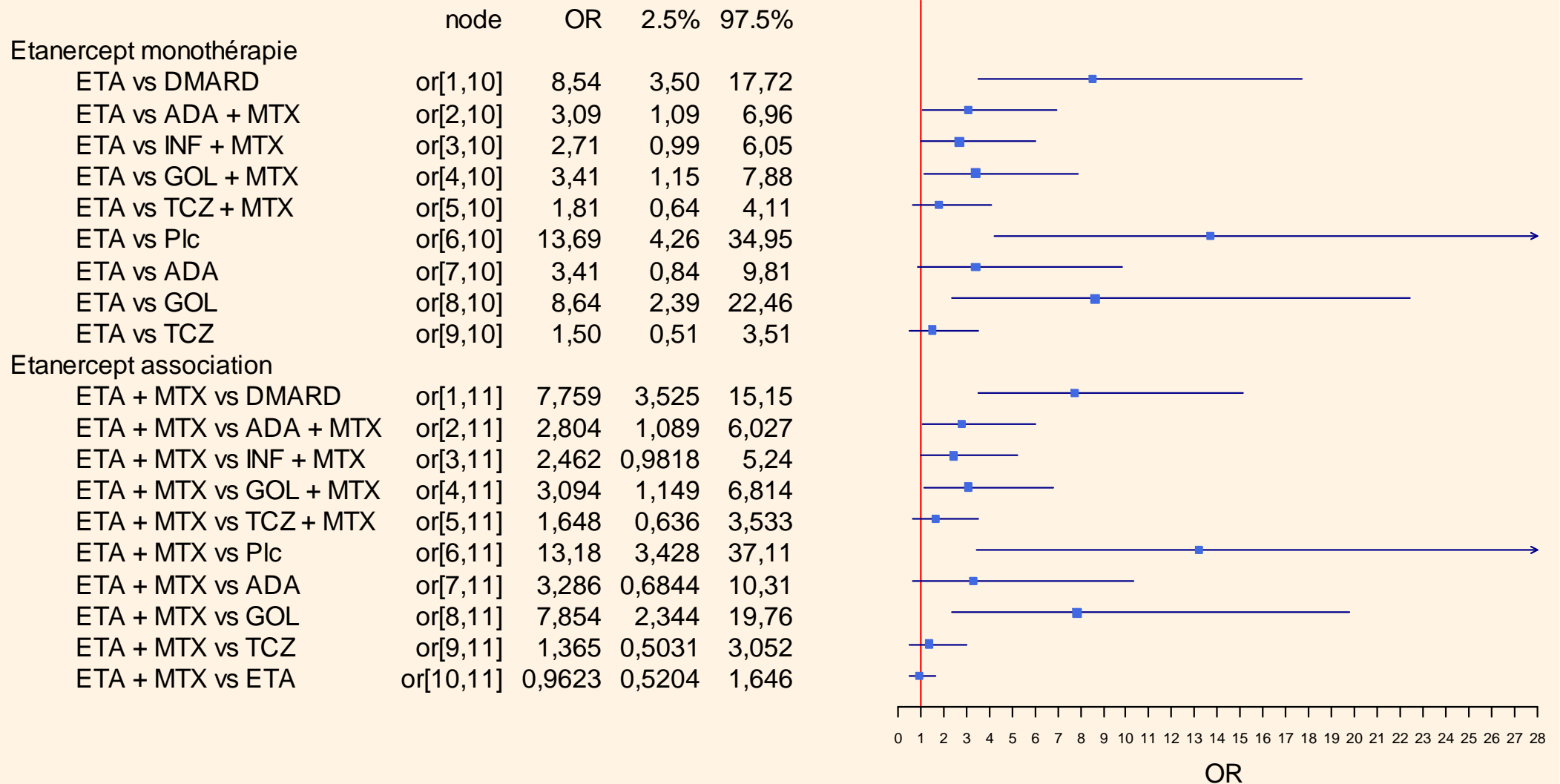
# MCT :Indices Thérapeutiques Estimés [Cnd]

CRITÈRES	ACR 50 EA (T et A)	ACR 50 EA (ss T et A)
<b>PROB. MEILLEUR TXT :</b>		
DMARD	0,00%	0,00%
Adalimumab + Metrotrexate	30,28%	2,15%
Infliximab + Metrotrexate	2,73%	0,20%
Golimumab + Metrotrexate	8,03%	1,23%
Tocilizumab + Metrotrexate	37,04%	16,33%
Placebo	0,00%	0,00%
Adalimumab	1,83%	2,87%
Golimumab	0,36%	0,03%
Tocilizumab	10,64%	3,08%
Etanercept	0,80%	26,42%
Etanercept + Metrotrexate	8,28%	47,69%
<b>PROB. ETA+MTX SUP. AUTRES TX :</b>		
DMARD	99,96%	100,00%
Adalimumab + Metrotrexate	23,60%	91,17%
Infliximab + Metrotrexate	58,68%	97,03%
Golimumab + Metrotrexate	52,06%	94,60%
Tocilizumab + Metrotrexate	22,24%	75,89%
Placebo	99,95%	99,96%
Adalimumab	94,51%	95,50%
Golimumab	94,30%	99,79%
Tocilizumab	40,99%	88,73%
Etanercept	89,34%	64,26%
<b>PROB. ETA SEULE SUP. AUTRES TXT :</b>		
DMARD	98,99%	99,99%
Adalimumab + Metrotrexate	7,80%	86,61%
Infliximab + Metrotrexate	27,99%	94,44%
Golimumab + Metrotrexate	24,85%	91,54%
Tocilizumab + Metrotrexate	7,84%	68,60%
Placebo	99,89%	99,98%
Adalimumab	90,10%	95,10%
Golimumab	84,21%	99,59%
Tocilizumab	17,52%	83,46%
Etanercept + Metrotrexate	99,96%	35,74%

# MAT Efficacité Relative Estimée ACR 20

[SansTempo et Armada]

## ACR 20 : Odds ratio des résultats MTC d'Etanercept en monothérapie et en association

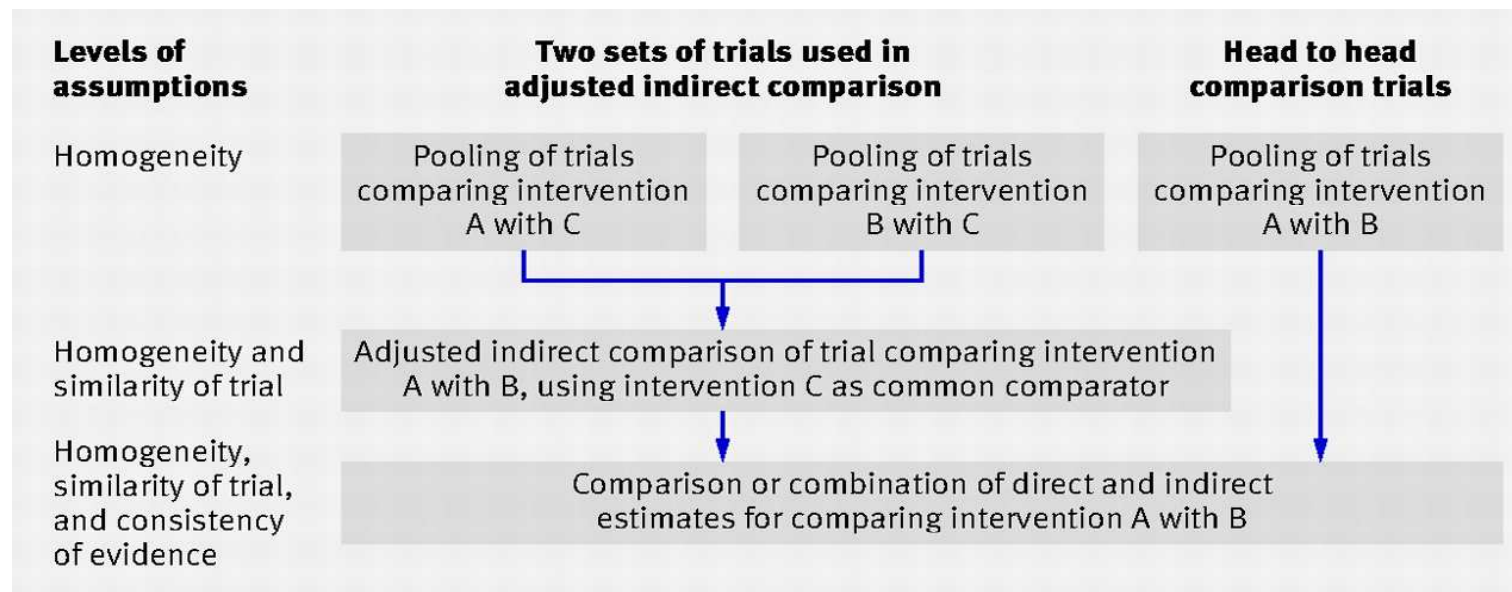


# MHB : Synthèse Généralisé des Données Probantes sur Les Arrêts de Traitement, OR Estimés

TRAITEMENTS	SCHÉMAS	MOYENNE	2.5%	MEDIANE	97.5%
ETA + MTX vs DMARD	OR.RCT Weinblatt99	0.46	0.08	0.40	1.22
	OR.OBS Zink05	0.67	0.15	0.64	1.39
	OR.poolé	0.49	0.10	0.42	1.32
INF + MTX vs DMARD	OR.RCT Maini99, Schiff08, Westhovens06, Zhang06	0.86	0.46	0.82	1.5
	OR.OBS Zink05	<b>0.86</b>	<b>0.45</b>	<b>0.82</b>	<b>1.54</b>
	OR.poolé	0.87	0.42	0.82	1.64

# Homogénéité, Similitude & Cohérence

Fig 1 Assumptions underlying adjusted indirect and mixed treatment comparison



Song, F. et al. BMJ 2009;338:b1147