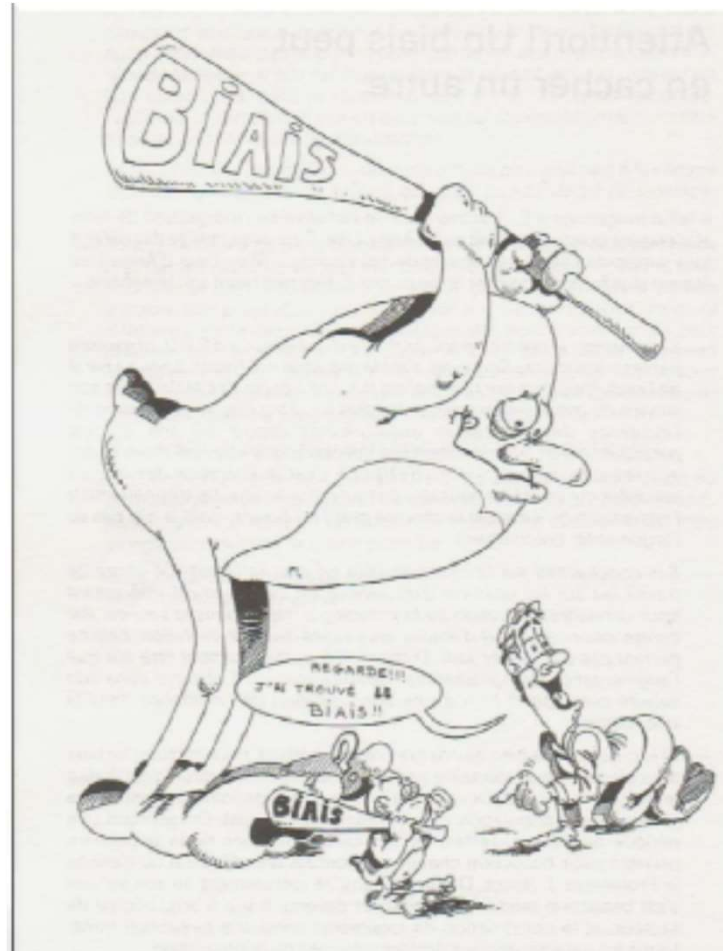


Un Impératif : Travailler sur des Populations Comparables

- ✦ On peut légitimement imaginer dans le cadre d'une étude observationnelle que ceux qui bénéficient d'une prise en charge spécifique
 - présentent des caractéristiques particulières
 - qui sont autant de facteurs de risque,
 - Et que ces caractéristiques auraient joué en leur défaveur,
 - même s'ils n'avaient pas reçu le traitement.
- ✦ Si ce traitement s'avère néfaste, on doit s'attendre à ce qu'ils subissent de son fait un préjudice **encore plus grand** que celui qui eut été le leur si ce traitement ne leur avait pas été prescrit → Le **VRAI** préjudice **de santé est surestimé**.
- ✦ La tâche de l'évaluateur est donc de reconstituer un groupe contrôle à partir du groupe socialement constitué, en **sélectionnant des individus ressemblants autant que possible** à ceux du groupe auxquels le traitement a été administré.

GERER LES INTERFERENCES PARASITAIRES

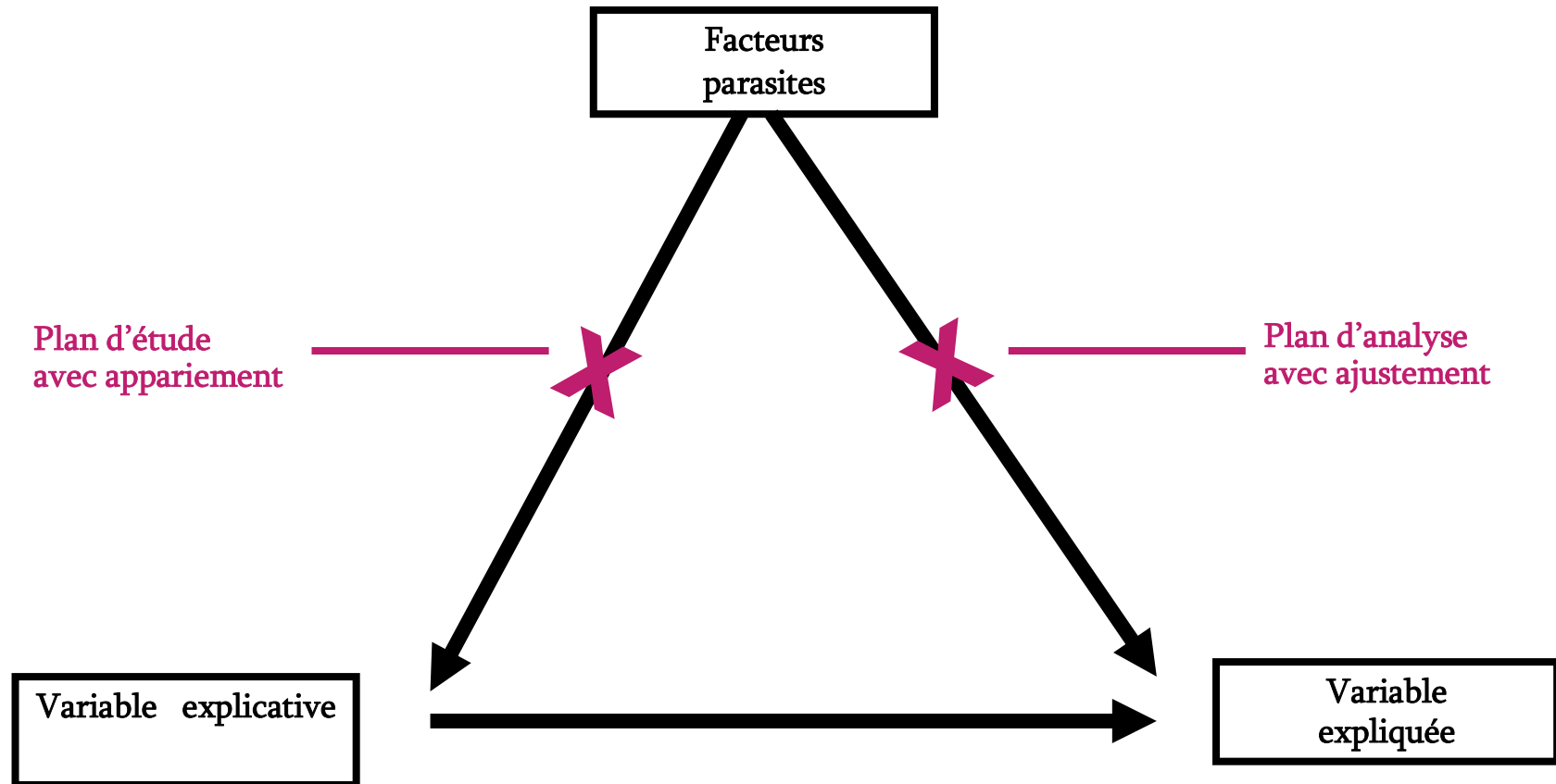
La Chasse au Biais



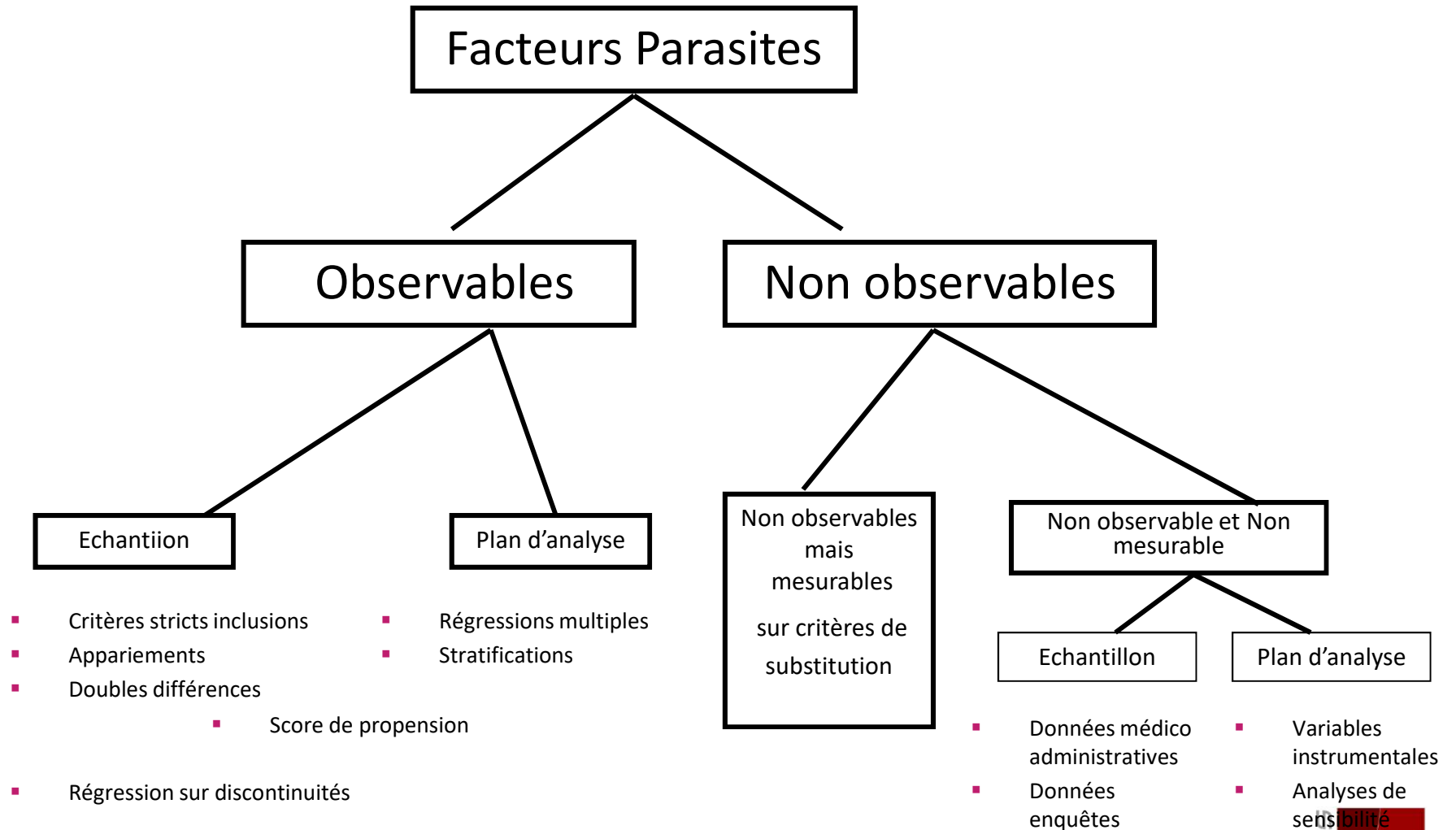
Deux Approches Pour Circonscrire et Exclure « les Autres Causes Possibles du Dommage »(les Biais)

- ✦ Modéliser *a priori* la relation entre les caractéristiques observables du patient et l'exposition à un traitement (score de propension)
- ✦ Modéliser *a posteriori* la relation entre les caractéristiques observables du patient et la survenue observée des événements (analyse multivariée)

Appariement *a priori* ou Ajustement *a posteriori*



Une Grande Diversité d'Outils Disponibles



L'Appariement Exhaustif Sur Les Caractéristiques Observables Est Impossible

- ✦ Pour les caractéristiques de chaque patient traité,
- ✦ Il faudrait trouver un patient non traité avec des caractéristiques identiques
- ✦ Si l'on suppose :
 - 10 tranches d'âge,
 - Sexe : masculin/féminin,
 - Antécédents diagnostiques: 2 modalités (oui/non), 5 antécédents,
 - Antécédents thérapeutiques: 2 modalités (oui/non), 5 antécédents
 - 5 niveaux de coût
- 102 400 appariements possibles

Appariement sur la Base d'un Résumé Unidimensionnel des Caractéristiques : le Score de Propension

- Définition :
 - SP : Probabilité pour un sujet de bénéficier du traitement étudié, quel que soit le groupe dont il relève, en fonction des caractéristiques initiales qu'il présente = $P(\text{traitement} \mid \text{caractéristiques du patient})$
 - Si le score $SP_{\text{Traitement}} = \text{le score } SP_{\text{Contrôle}} \rightarrow$ Les sujets traités et les contrôles auront en moyenne les mêmes caractéristiques initiales
- Usage :
 - **Échantillon** avec **appariement** sur le SP
 - Contrôle du biais de recrutement
 - Moins de patients si SP trop dissemblables \rightarrow perte de puissance
 - **Analyse** avec **ajustement** sur le SP
 - Moindre impact sur la taille de l'échantillon
 - Une seule variable d'ajustement
 - **Analyse** avec **stratification** sur le SP
- Le SP **simule un essai randomisé** en assurant la comparabilité des patients sur les variables **observées**.

Opérationnalisation de la Méthode SP

1. Rassembler le plus grand nombre d'informations possibles sur les caractéristiques cliniques initiales des patients;
2. Modéliser la probabilité que les malades soient amenés à recevoir le traitement en fonction des caractéristiques initiales qu'ils présentent à l'aide du score de Propension (PS);

– PS = P(Traitement | Caractéristiques initiales)

– A l'aide d'une fonction logistique :

$$\ln\left(\frac{PS}{1-PS}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p$$

3. Les groupes de patients dont les scores de propension sont similaires sont considérés comparables.
- ➔ Le SP **simule un essai randomisé** en assurant la comparabilité des patients sur les variables **observées**.

Procédure d'Appariement



$$SP_H = P(T|Homme) = 4/6 = 0.66$$



$$SP_F = P(T|Femme) = 1/4 = 0.25$$

Groupe test : T

	T	C
H	4	2
F	1	3

6

Groupe contrôle : C

4



SP = 0.25

SP = 0.66

SP = 0.66

Appariement sur le SP



Mesurer la “Quantité” de Biais Avant et Après Appariement par le SP

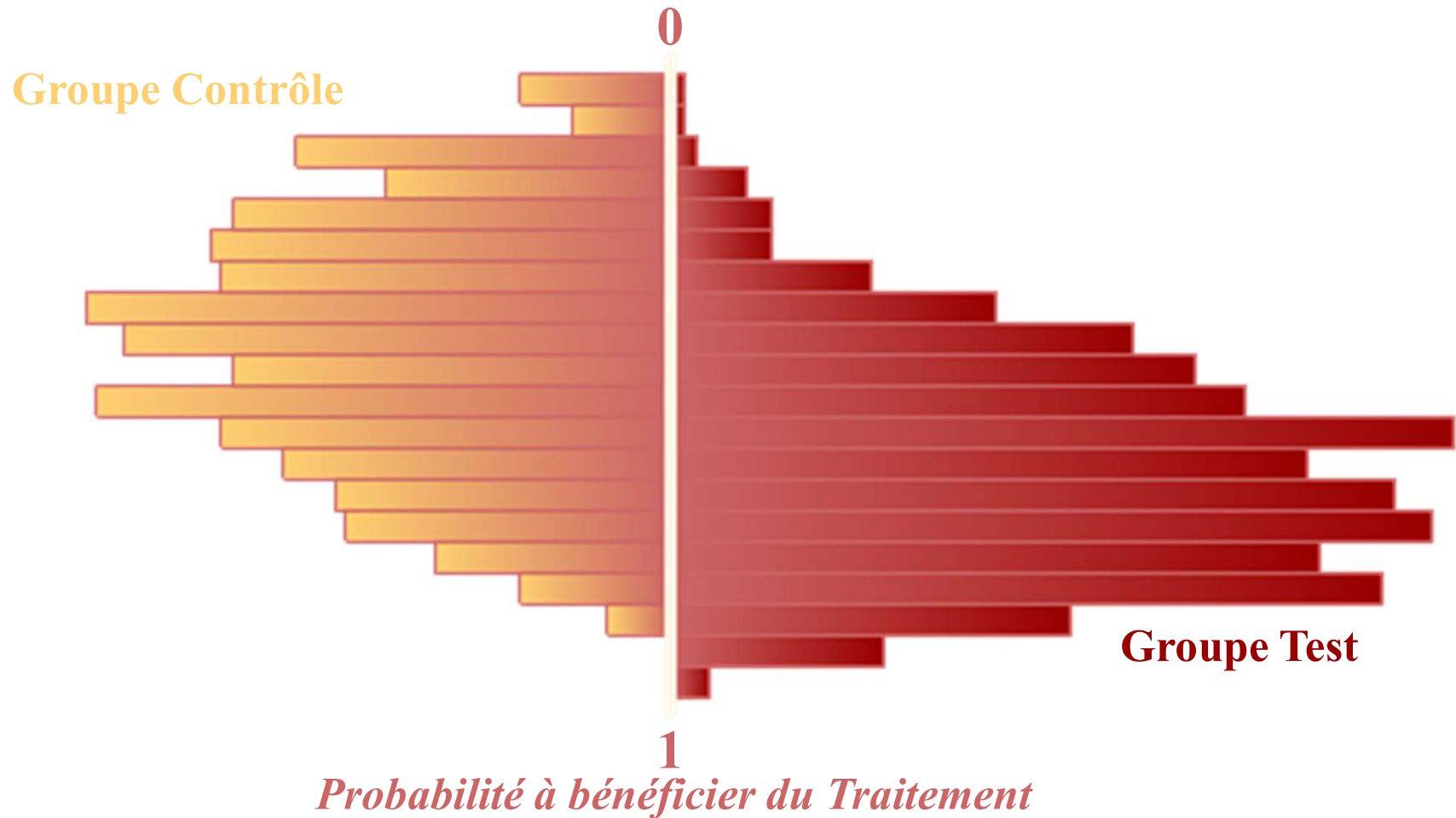
- ✦ Inconvénients de la p-value:
 - Ne renseigne pas sur l’importance du déséquilibre
 - Dépend du modèle mis en oeuvre
- ✦ Différences standardisées :

$$d = \frac{(x_{\text{traitement}} - x_{\text{contrôle}})}{\sqrt{\frac{S_{\text{traitement}}^2 + S_{\text{contrôle}}^2}{2}}}$$

- ✦ $|d| > 10\%$ → déséquilibre entre les deux bras

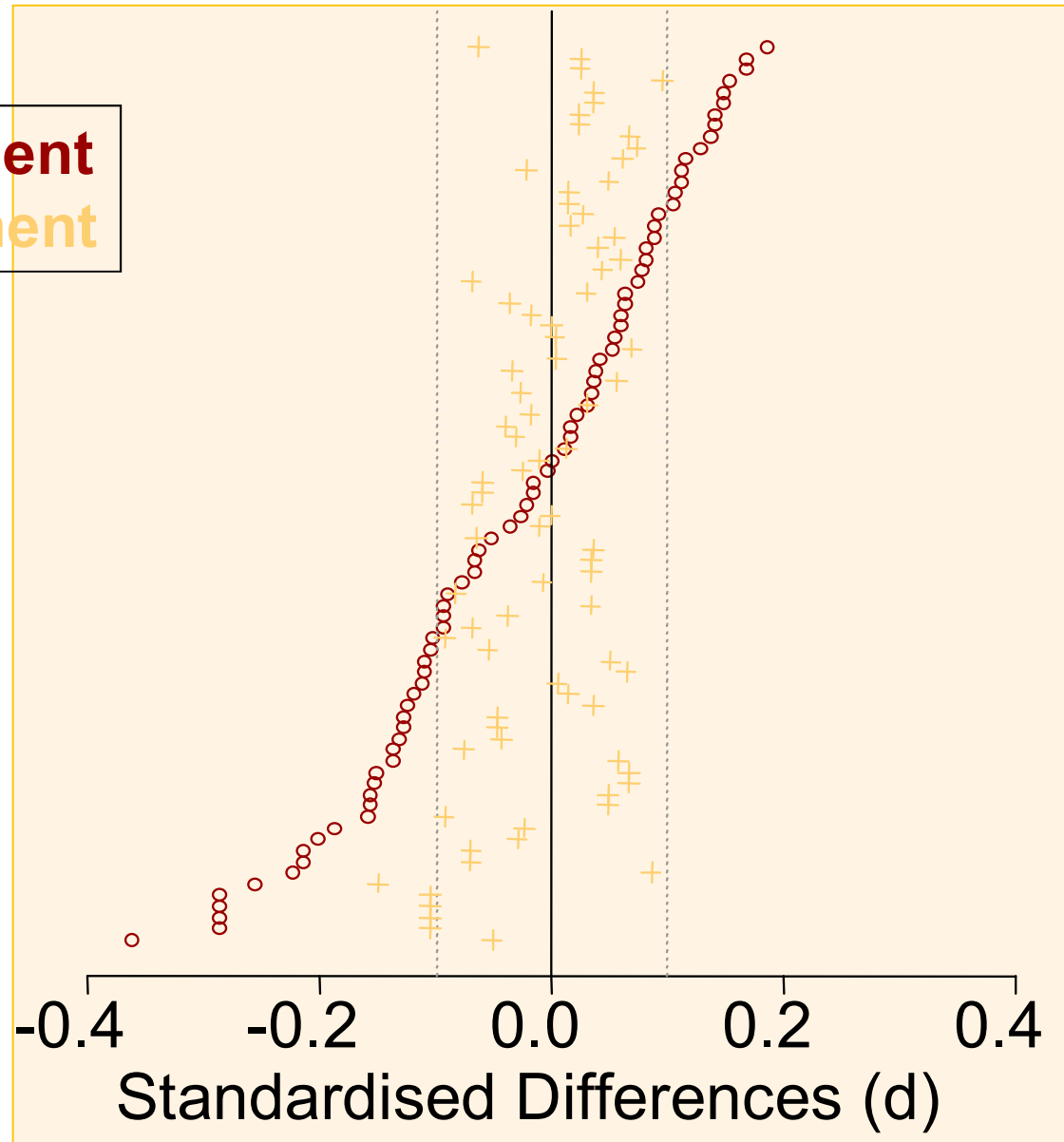
Biais de Recrutement

Distribution du SP dans le groupe contrôle et le groupe test



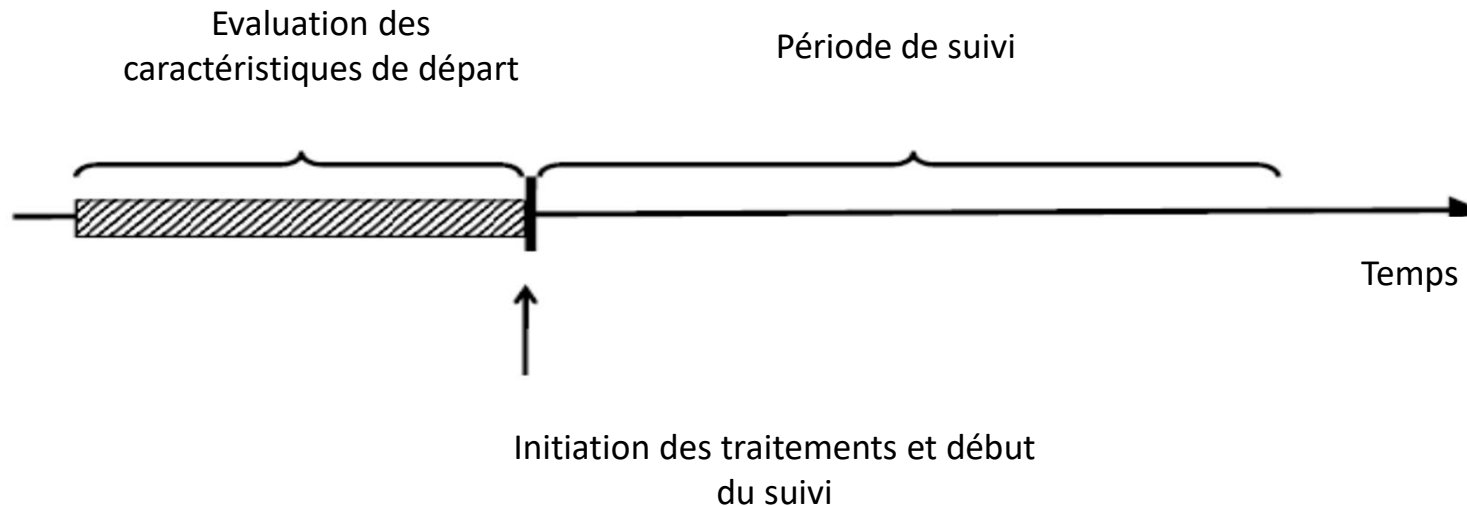
L'Appariement sur le PS Réduit les Biais

o Avant appariement
+ Après appariement



FAIRE PARLER LES BANQUES DE DONNEES MEDICO ADMINISTRATIVES

Schémas de Cohorte Simplifié pour l'Analyse Longitudinale d'une BDMA*



*Banque de Données Médico-Administrative