

Le score de propension :

Comment ça marche ?

Quand l'utiliser ?

Pourquoi faut-il y faire attention ?

Philippe BERTRAND
bertrand@med.univ-tours.fr

Le problème

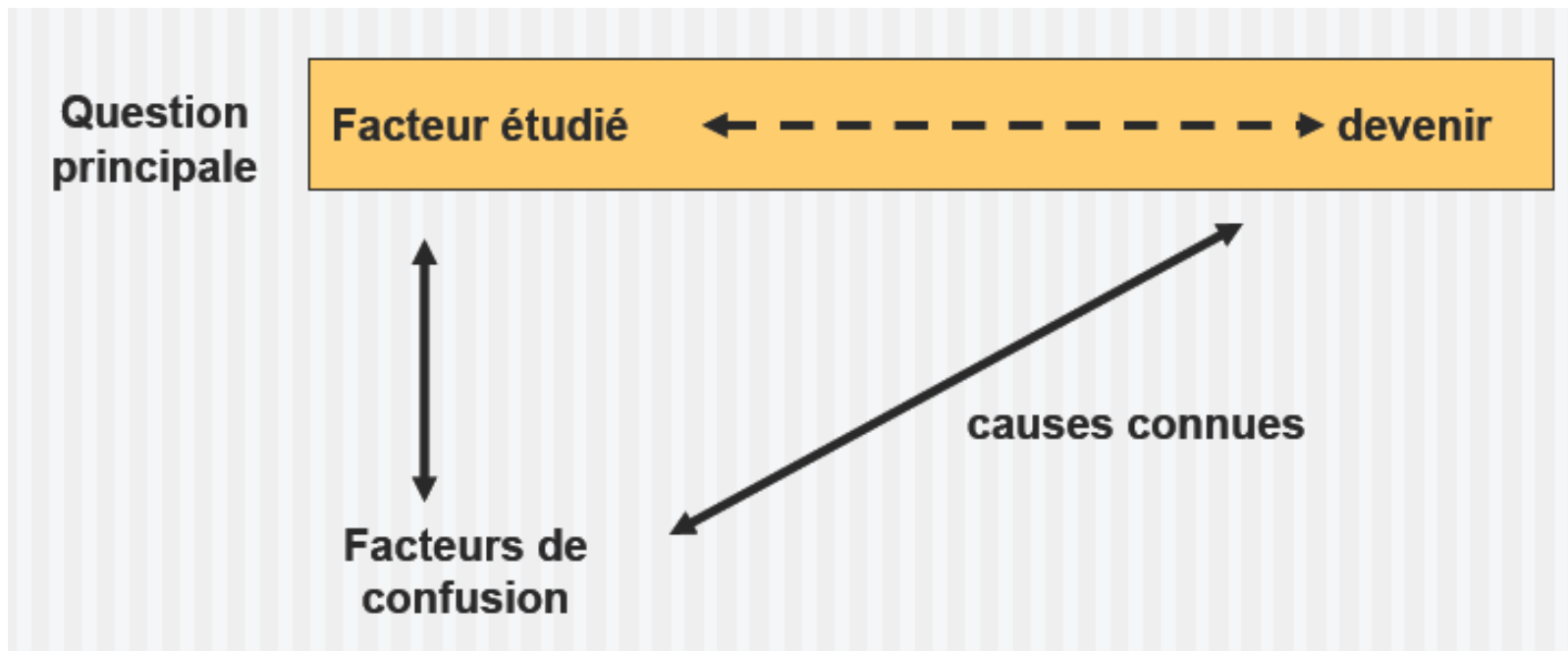
Dans une étude comparative non randomisée sur 2 traitements, les 2 groupes comparés ne sont pas équilibrés sur leurs caractéristiques initiales principales (facteurs de confusion potentiel).

L'essai thérapeutique permet de supprimer tous les facteurs de confusion

Biais de confusion

- On appelle **facteur de confusion** une variable associée aussi bien au facteur étudié qu'au devenir

Stratification / Ajustement



Le principe

Méthode développée par Rosenbaum et Rubin en 1983

- But : Estimer l'effet d'un traitement, dans le cadre d'une **étude comparative non randomisée** en tenant compte des caractéristiques initiales non équilibrées (le plus souvent liées à l'indication des traitements à comparer)
- **Score de propension** : Valeur qui résume les caractéristiques initiales des sujets, liées à l'indication du traitement

Le principe (suite)

- Pour un individu i : Probabilité de recevoir le traitement étudié ($Z=1$) étant donné ses caractéristiques initiales (X_i)

$$e(x_i) = P(Z_i = 1 / X_i = x_i)$$

- Pour une valeur de $e(x_i)$, les sujets traités et non traités auront en moyenne les mêmes caractéristiques initiales
- Utilisation de la régression logistique

3 étapes

- **ETAPE 1 : Estimation du score de propension**
 - Construction du modèle : stratégies
 - Vérification de la qualité du modèle (équilibre entre les 2 groupes traités / non traités)
- **ETAPE 2 : Utilisation du score de propension dans les méthodes d'ajustement**
 - Appariement
 - Stratification
 - Analyse multivariée
- **ETAPE 3 : Estimation de l'effet du traitement**

Etape 1 : Estimation du score de propension

- Par régression logistique (le plus souvent)

$Z_i=1$ Chirurgie

$Z_i=0$ Traitement médical

x_i : Caractéristiques initiales des patients

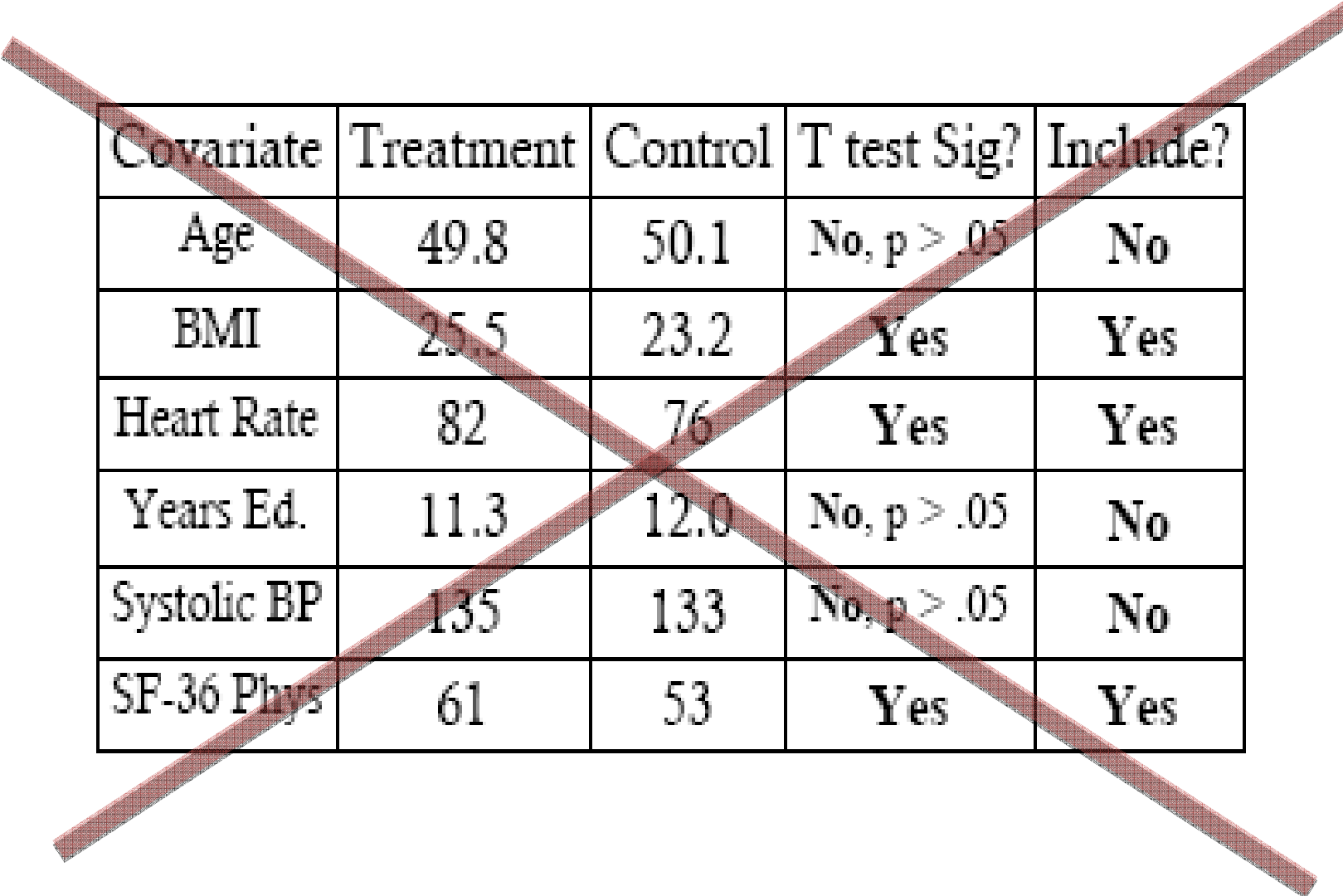
$$\text{Log} \frac{\text{Pr}(Z_i = 1 / x_{i,1,\dots,n})}{1 - \text{Pr}(Z_i = 1 / x_{i,1,\dots,n})} = \text{Log} \frac{e(x_i)}{1 - e(x_i)} = \alpha_0 + \alpha_1 x_{i,1} + \dots + \alpha_n x_{i,n}$$

$$e(x_i) = \frac{e^{(\alpha_0 + \alpha_1 x_{i,1} + \dots + \alpha_n x_{i,n})}}{1 + e^{(\alpha_0 + \alpha_1 x_{i,1} + \dots + \alpha_n x_{i,n})}}$$

Etape 1: Choix des variables explicatives à prendre en compte

- Plusieurs stratégies :
 - Toutes les variables initiales
 - Tous les facteurs de confusion
 - Toutes les variables liées au traitement
 - Toutes les variables liées au critère d'évaluation
 - Introduction des variables cliniquement pertinentes ++++++

Ce qu'il NE FAUT PAS FAIRE



Covariate	Treatment	Control	T test Sig?	Include?
Age	49.8	50.1	No, $p > .05$	No
BMI	25.5	23.2	Yes	Yes
Heart Rate	82	76	Yes	Yes
Years Ed.	11.3	12.0	No, $p > .05$	No
Systolic BP	135	133	No, $p > .05$	No
SF-36 Phys	61	53	Yes	Yes

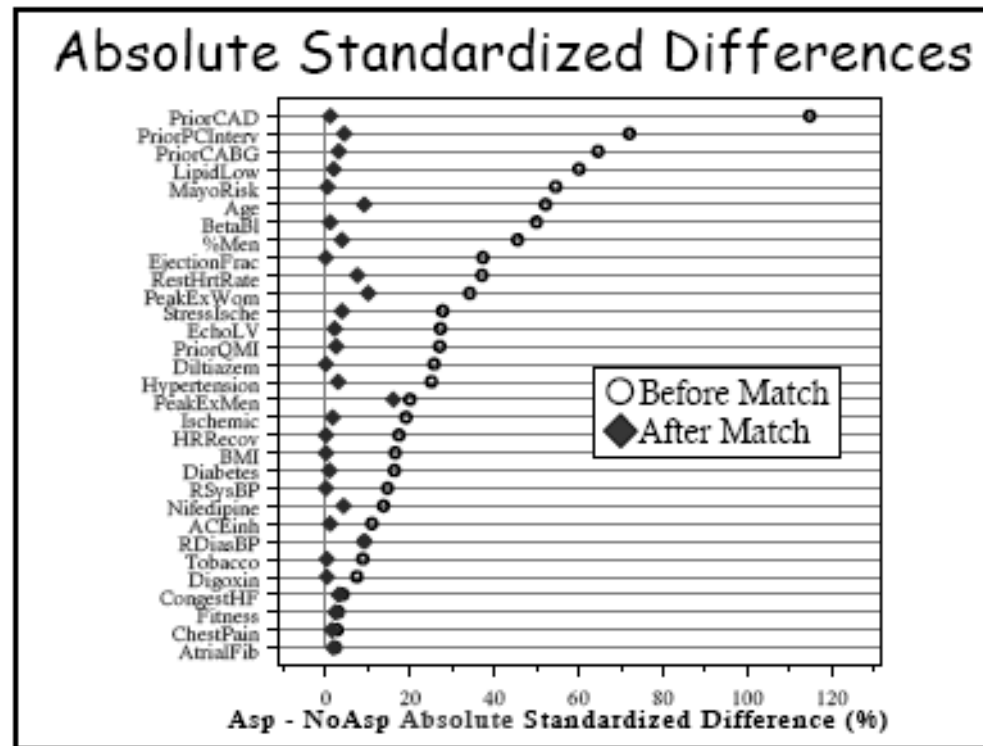
Etape 1 : Qualité du modèle

- (Critères classique d'adéquation du modèle de régression logistique :
 - Test de Hosmer-Lemeshow
 - Aire sous la courbe ROC)
- **Comparaison des variables initiales**, préalable indispensable à l'utilisation du PS doivent être équilibrées entre les 2 groupes de traitement après ajustement sur le score de propension
Utilisation visuelle des **différences standardisées** pour mesurer l'équilibrage des covariables

Différences standardisées pour vérifier l'équilibre des covariables

$$d = \frac{100(\bar{x}_{Treatment} - \bar{x}_{Control})}{\sqrt{\frac{s_{Treatment}^2 + s_{Control}^2}{2}}}$$

$$d = \frac{100(p_{Treatment} - p_{Control})}{\sqrt{\frac{p_T(1-p_T) + p_C(1-p_C)}{2}}}$$



Etape 2 : utilisation du score de propension

- **Appariement ("matching")**

Une seule variable d'appariement/ajustement

1 patient traité - 1 patient non traité avec le PS le plus proche (pas plus de 0,1)

Mais patients non appariés exclus (diminution de la taille de l'échantillon) = perte d'information et de précision

- **Stratification**

En général 5 strates d'effectifs égaux (quintiles)

Effectifs suffisants

Etape 3: Estimation de l'effet du traitement : régression logistique

Régression logistique conditionnelle

$$e(X_j) = \Pr(T = 1 / X_j) = \frac{e^{\alpha + \sum \beta_i \cdot X_{ij}}}{1 + e^{\alpha + \sum \beta_i \cdot X_{ij}}}$$

Applicable aussi au modèle de Cox (survie)

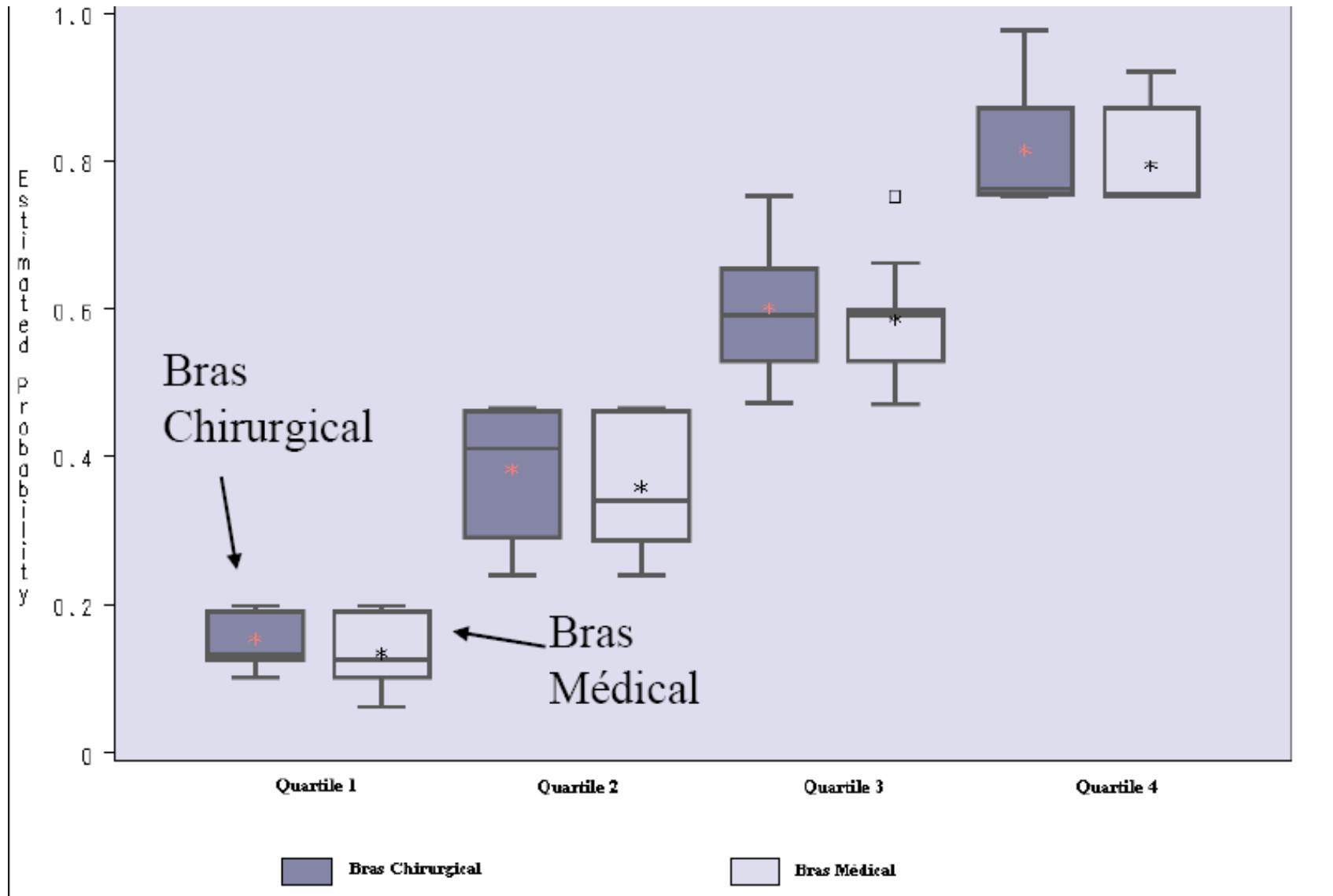
Intérêts, Limites

- **Intérêts**
 - Le score de propension a permis de rendre toutes les variables initiales comparables entre les groupes au sein de chaque strate
 - Stratification permet d'estimer un RR
- **Limites**
 - N'ajuste que sur les covariables recueillies contrairement à la randomisation, donc ne permet d'ajuster que sur les variables mesurées +++
 - Ne corrige pas les autres biais (sélection, catégorisation)
 - Ne peut pas remplacer la randomisation des essais cliniques : mais alternative intéressante

Exemple : impact de la chirurgie de l'épilepsie

- 120 patients opérés ; 159 patients non opérés
- Analyse comparative initiale :
 - 16 caractéristiques initiales différentes entre les deux groupes associées à la sévérité et à la localisation de l'épilepsie
- Estimation du score de propension par régression logistique
 - Variable dépendante : traitement chirurgical ou médical
 - Variables explicatives : 14 facteurs de confusions potentiels
 - Méthode de sélection : algorithme de sélection «stepwise»
 - Exclusion des patients ayant un score de propension $< 0,05$ car non opérable

Stratification selon les quartiles du PS (test Mantel-Haenzel)



Comparabilité des groupes après stratification

Variables		P-value avant ajustement	P-value après ajustement
Handicap		0,002	0,5614
Aura		0,026	0,1942
Automatisme		0,0001	0,1218
Manifestation motrice		0,055	0,9001
Déficit moteur		0,071	0,2486
Trouble de la mémoire		0,063	0,3544
Type d'épilepsie	Cryptogénique Symptomatique	0,000001	0,0536
Présence de lésion	Aucune Limitée Etendue ou multiple	<0,000001	0,7336
Lésion cicatricielle		0,064	
Crises généralisées		0,027	0,7796
Localisation Temporale		0,000008	0,8570
Scléroses Hippocampique		<0,000001	0,3637
Fréquence des crises	≤4 crises/mois >4 crises/mois	0,0005	0,7128
Durée des crises	>30 secondes >30 secondes	0,011	0,9772
Dysgénésie		0,07	0,9884
Permis de conduire		0,01	0,6895

Facteurs -
de
confusion
utilisés
pour le PS

|
|
|
|
|

Estimation de la chirurgie

A 2 ans de suivi, 63,64% des patients opérés sont « libre

Analyse par régression logistique

OR ajusté sur le score de propension : 15,92 (6,8 – 36,8)

OR ajusté sur les facteurs de confusion : 17,29 (7,3 – 40,7) de
crise » contre 8,85% des patients non opérés

	Risque Relatif	Intervalle de confiance à 95%
Brut	7,19	[3,9 – 13,2]
Stratification	7,33	[3,5 – 15,2]