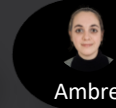
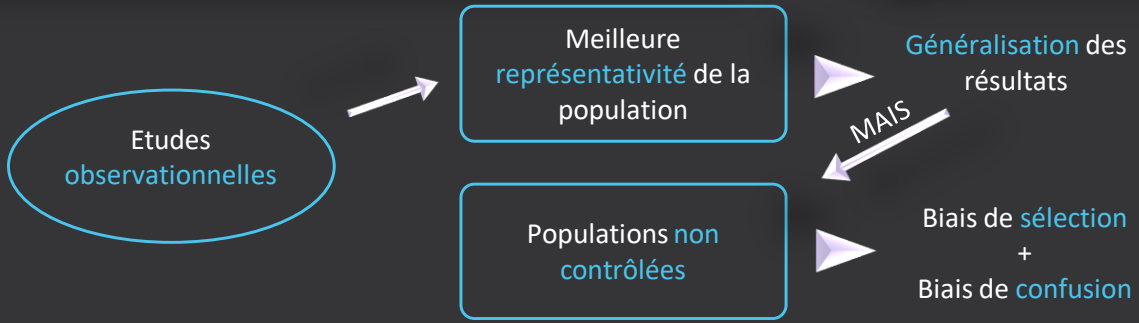


1- Estimateur IPTW*

*Inverse Probability of Treatment Weighting



1- Estimateur IPTW



Qu'est ce que le score de propension (PS) ?

- ❖ Un score d'ajustement calculé par un modèle de régression approprié par rapport au facteur d'exposition.
- ❖ $P(\text{facteur d'exposition} \mid \text{covariables})$: Probabilité qu'a le patient d'avoir le facteur d'exposition sachant les covariables.

Pour un traitement binaire
→ Régression logistique

IPTW

Estimateur utilisant le PS

Objectifs :

- ❖ Estimer l'effet du **facteur d'exposition étudié** sur la variable d'intérêt en obtenant un **équilibre** des **caractéristiques** entre les individus ayant les différentes modalités de ce facteur.
 - Prise en compte du biais de confusion en **équilibrant les populations**
→ Création de **pseudo-populations** (Modèle de poids = Modèle de traitement)
 - **Modèle final pondéré non biaisé** (Modèle permettant de répondre à la question principale)

Exemple pour une variable d'exposition binaire :



Création de **pseudo-populations** : la **variable d'exposition (Z)** est **indépendante** des **facteurs de confusion** mesurés.

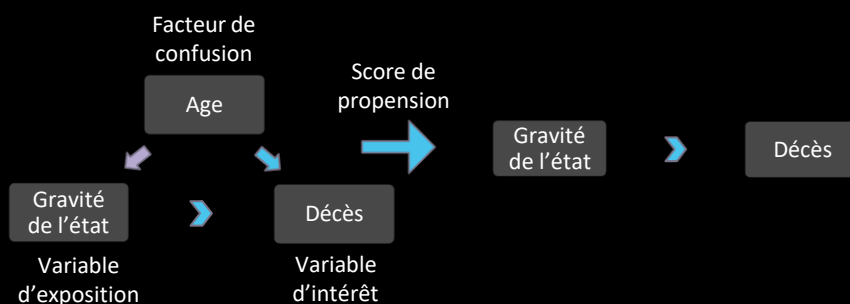
Calcul pour **chaque individu** du poids correspondant à sa situation pour Z basé sur l'**inverse de la probabilité prédite d'avoir le traitement** en s'ajustant sur les **facteurs de confusion**.

- Poids pour les patients traités : $\frac{1}{PS}$
- Poids pour les patients non traités : $\frac{1}{1-PS}$

Qu'est ce qu'un Graphique Acyclique Dirigé (DAG) ?

Graphique représentant une **série de flèches** reliant des variables formant un **chemin**. C'est un **plan** entre l'**outcome**, les **facteurs d'exposition** et les autres **variables** ayant un rôle dans la **question causale**.

- ❖ Montre l'**effet causal** entre deux ou plusieurs variables.
- ❖ Identifie les **variables confondantes**.



Mémo : Méthodologie Statistique

Quelles sont les hypothèses à vérifier ?

- ❖ **Positivité** : Connaissance, a priori, que certains sujets ont toujours une même modalité du facteur d'exposition ou au contraire ne l'ont **jamais** (individus à retirer de l'analyse),
- ❖ **Absence de facteurs de confusion non-mesurés** dans le modèle de poids,
- ❖ **Spécification correcte** du modèle.

Les grandes étapes

01

Sélection des covariables liées à la variable d'intérêt (Y) et au traitement.
⇒ Utilisation de graphique acyclique dirigé (DAG)

02

Estimation du poids avec les covariables retenues dans le DAG à l'aide d'une régression appropriée (régression logistique pour une variable binaire)

03

Vérification de la bonne spécification et du respect des hypothèses du modèle de poids

04

Pondération du modèle de base avec les poids obtenus à l'étape 2

AVANTAGES

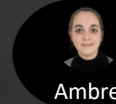
- + Possibilité d'estimer les **effets causaux**
- + Contrôle du biais de **confusion**
- + Méthode **facilement utilisable et répliquable**

LIMITES

- Modèle à temps fixe
- Nécessité d'avoir un contrôle fort sur les hypothèses
- Temps élevé à consacrer à la sélection des variables du modèle de poids (Très grande importance de l'utilisation des DAG)

Références Méthodologiques :

- ❖ Breskin A, Cole SR, Westreich D. Exploring the Subtleties of Inverse Probability Weighting and Marginal Structural Models: Epidemiology. 2018;29(3):352-355.
- ❖ Robins JM, Hernán MÁ, Brumback B. Marginal Structural Models and Causal Inference in epidemiology: Epidemiology. 2000;11(5):550-560.
- ❖ Bailly S, Pirracchio R, Timsit JF. What's new in the quantification of causal effects from longitudinal cohort studies: a brief introduction to marginal structural models for intensivists. Intensive Care Med. 2016;42(4):576-579.



Exemple appliqué d'utilisation de l'estimateur IPTW

Sujet

Risque d'infection des patients en unité de soins intensifs ayant un cathéter jugulaire vs. fémoral.

Objectif

Déterminer l'effet de l'utilisation de pansements à la chlorhexidine sur la colonisation et l'infection des cathéters en réanimation.

Design

Insertion de cathéter jugulaire ou fémoral. Le choix du site d'insertion était laissé au médecin.
→ Pas de randomisation sur le site de pose jugulaire ou fémoral.

Variable	Patients avec un cathéter jugulaire (n=1 001)	Patients avec un cathéter fémoral (n=1 301)	p
SAPS II	53 [42 ; 67]	57 [43 ; 71]	<0.01
SOFA	10 [7 ; 13]	11 [8 ; 14]	0.04
Ventilation mécanique PEEP > 6 cm H2O	372 (37.2)	374 (28.7)	<0.01

Déséquilibre de la population sur plusieurs variables



Pondération avec l'estimateur IPTW
→ Equilibre

Modèle de traitement

1

Utilisation du score de propension.
→ Prédiction de la probabilité qu'un cathéter soit inséré dans la veine jugulaire (vs. fémoral), conditionnellement à des variables enregistrées avant et au moment de l'insertion du cathéter.

2

Utilisation de la probabilité inverse de traitement (IPTW) basée sur le score de propension.
→ Création d'une pseudo-population dans laquelle la probabilité de recevoir un cathéter jugulaire ou fémoral est identique.

3

Utilisation d'un modèle de Cox pondéré par la probabilité inverse de traitement.
→ Estimation de l'effet du site d'insertion sur l'infection.

Modèle de réponse à la question principale

Résultats

Avant la pondération avec l'estimateur IPTW, les résultats du modèle montraient une différence statistiquement significative sur le site de pose du cathéter, avec un risque moindre de colonisation pour les cathéters jugulaires.

Après la pondération cet effet est devenu non significatif montrant qu'il n'y avait aucun impact du site de pose du cathéter sur la colonisation après avoir équilibrer les populations.

Conclusion

Les cathéters fémoraux et jugulaires entraînent des risques d'infection similaires.

Référence Pratique :

Timsit JF, Bouadma L, Mimoz O, et al. Jugular versus Femoral Short-Term Catheterization and Risk of Infection in Intensive Care Unit Patients. Causal Analysis of Two Randomized Trials. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(10):1232-1239.