

CRCHUM

CENTRE DE RECHERCHE

Centre hospitalier
de l'Université de Montréal



Centre d'intégration et d'analyse en données médicales



CHUM

Centre hospitalier
de l'Université de Montréal

La statistique au service de la recherche biomédicale : des projets de recherche aux enjeux considérables

Conférence pour les étudiants du 1^{er} cycle
Département de Mathématiques et Statistique
Université de Montréal
11 Septembre 2024

David Boucher-Roy, M. Sc.
Biostatisticien, CRCHUM - CITADEL

Sommaire

1. Résumé de mon parcours
2. Le rôle du biostatisticien en recherche biomédicale
3. Test diagnostique aux enjeux considérables : Présentation du projet INDex
4. Essai contrôlé randomisé et randomisation : Présentation du projet h-APC
5. Période de questions

Résumé de mon parcours

Résumé de mon parcours

**Baccalauréat en
Mathématiques**
Orientation Statistique

Maîtrise en Statistique
Option Générale

Biostatisticien
CRCHUM - CITADEL

Résumé de mon parcours

Baccalauréat en mathématiques (2017 – 2020)

- ❖ Université de Montréal
- ❖ Orientation Statistique
- ❖ Cours marquants :
 - MAT 1720 : Probabilités
 - STT 1700 : Introduction à la statistique
 - STT 2105 : Statistique bayésienne
 - STT 2700 : Concepts et méthodes en statistique
 - STT 3260 : Modèles de survie
 - STT 3410 : Plans et analyses d'expériences
 - STT 3781 : Laboratoire de statistique

Résumé de mon parcours

Maitrise en Statistique (2020 – 2022)

- ❖ Université de Montréal
- ❖ Option Générale
- ❖ Cours marquants :
 - STT 6220 : Méthodes de rééchantillonnage
 - STT 6410 : Analyse de la variance
 - STT 6415 : Régression
 - STT 6416 : Données catégorielles
 - STT6532 : Consultation statistique 1
 - STT6533 : Consultation statistique 2

Résumé de mon parcours

Maitrise en Statistique (2020 – 2022)

❖ Stage & Mémoire

- Stagiaire de recherche au CRCHUM sous la supervision de Marie-Pierre Sylvestre
- Rédaction du mémoire sous la supervision de Christian Léger (directeur de recherche) et Marie-Pierre Sylvestre (codirectrice)

❖ Auxiliaire d'enseignement (STT1700)

Biostatisticien (2022 – Aujourd’hui)

- ❖ Centre de recherche du CHUM (CRCHUM)
 - Recherche fondamentale, clinique et en santé des populations
 - Plus de 160 chercheurs réguliers, 150 M\$ en revenus de recherche, 1270 publications revues par les pairs et 339 nouveaux essais cliniques

- ❖ Centre d’intégration et d’analyse des données médicales du CHUM (CITADEL)
 - Équipe multidisciplinaire (biostatisticiens, bioinformaticiens, programmeurs, etc.)
 - Service de consultation statistique et d’extraction de données
 - Plus de 450 projets de recherche réalisés et 30 systèmes d’information intégrés

Le rôle du biostatisticien en recherche biomédical

Consultation statistique

- ❖ L'objectif d'une consultation est de comprendre le projet de recherche et déterminer les besoins du chercheur afin de fournir la meilleure expertise statistique.
- ❖ La réalisation de cet objectif passe par
 - Une familiarisation avec le domaine de recherche et le vocabulaire utilisé
 - Une compréhension des questions de recherches, des *outcomes* et des instruments de mesure
 - Une compréhension des enjeux pratiques et cliniques
- ❖ Concepts clés: Communication, Humilité, Transparence

Le rôle du biostatisticien

- ❖ Le biostatisticien est généralement impliqué dans un ou plusieurs des éléments suivants:
 - Rédaction et mise en œuvre d'un plan d'analyse statistique
 - Sélection d'un plan expérimental (*design*)
 - Révision du protocole de recherche
 - Demande de subventions
 - Calcul d'une taille d'échantillon
 - Création d'un module de randomisation

- ❖ Le biostatisticien peut aussi épauler l'équipe de recherche dans la création, le maintien et le nettoyage de la base de données utilisée pour l'analyse statistique

Test diagnostique aux enjeux considérables
Présentation du projet INDeX

Mise en contexte

- ❖ La transplantation d'organes est une procédure médicale au cours de laquelle un organe est prélevé du corps d'un donneur et placé dans le corps d'un receveur afin de remplacer un organe endommagé ou manquant.
- ❖ Les lois et les normes sociales à travers le monde adhèrent au principe selon lequel **le prélèvement d'un organe ne peut pas causer la mort.**
- ❖ Les cliniciens doivent **diagnostiquer le décès d'un patient** avant tout prélèvement d'organe vital.
- ❖ Le don d'organe après la **mort cérébrale** représente la principale source de transplantation d'organes au Canada.
- ❖ La mort cérébrale est définie comme la perte irréversible de la capacité de conscience combinée à la perte irréversible de toutes les fonctions du tronc cérébral, y compris la capacité de respirer.

Mise en contexte



Figure 1: Carte d'assurance maladie du Québec [1]

Mise en contexte

- ❖ Le **diagnostic de décès neurologique** est un **examen clinique** complexe réalisé au chevet du patient.
- ❖ Plusieurs facteurs comme l'utilisation de médicaments sédatifs ne permettent pas un examen neurologique clinique complet et précis.
- ❖ Dans ce contexte, les cliniciens utilisent des **examens auxiliaires** qui sont principalement des techniques d'imagerie cérébrale (MRI, CTA, etc.) afin d'informer leur décision.
- ❖ Les examens auxiliaires actuellement acceptés ne sont pas idéals ce qui entraîne des désaccords entre les médecins et des variations dans les politiques et les pratiques des hôpitaux.
- ❖ La **CT-Perfusion** est une technique d'imagerie cérébrale présentant de nombreuses caractéristiques idéales au diagnostic de décès neurologique.

Mise en contexte

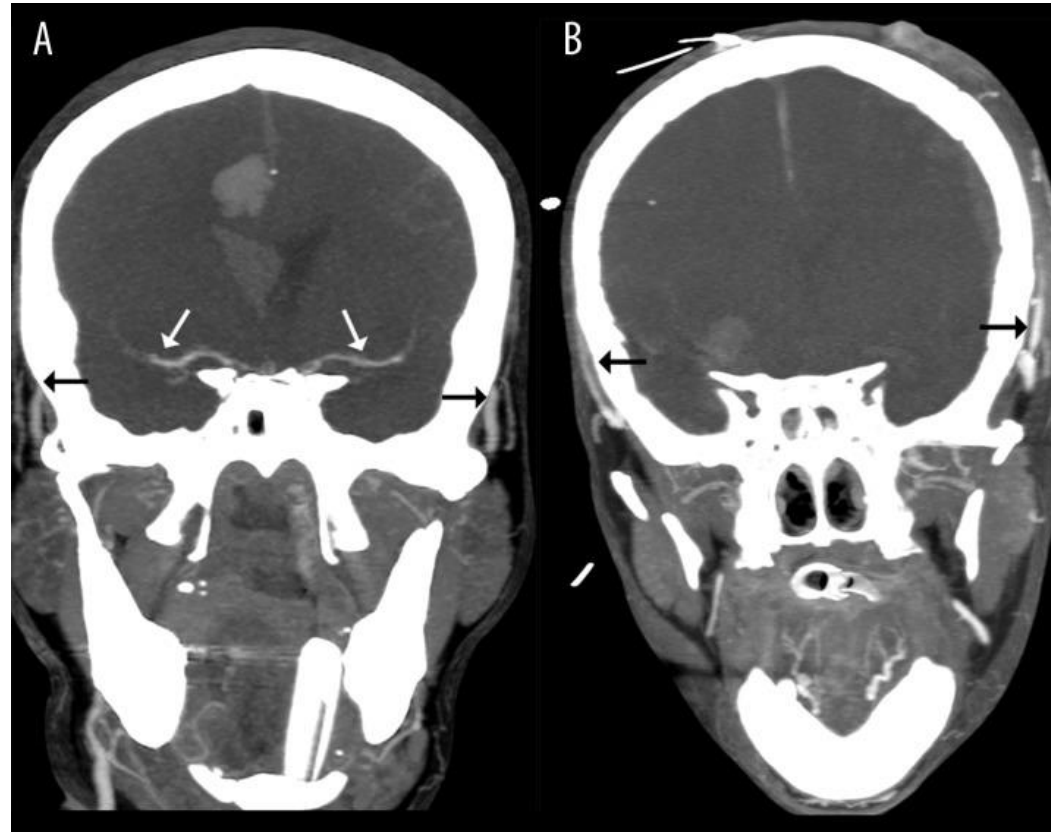


Figure 2: Imagerie cérébrale via CTA [2]

Mise en contexte

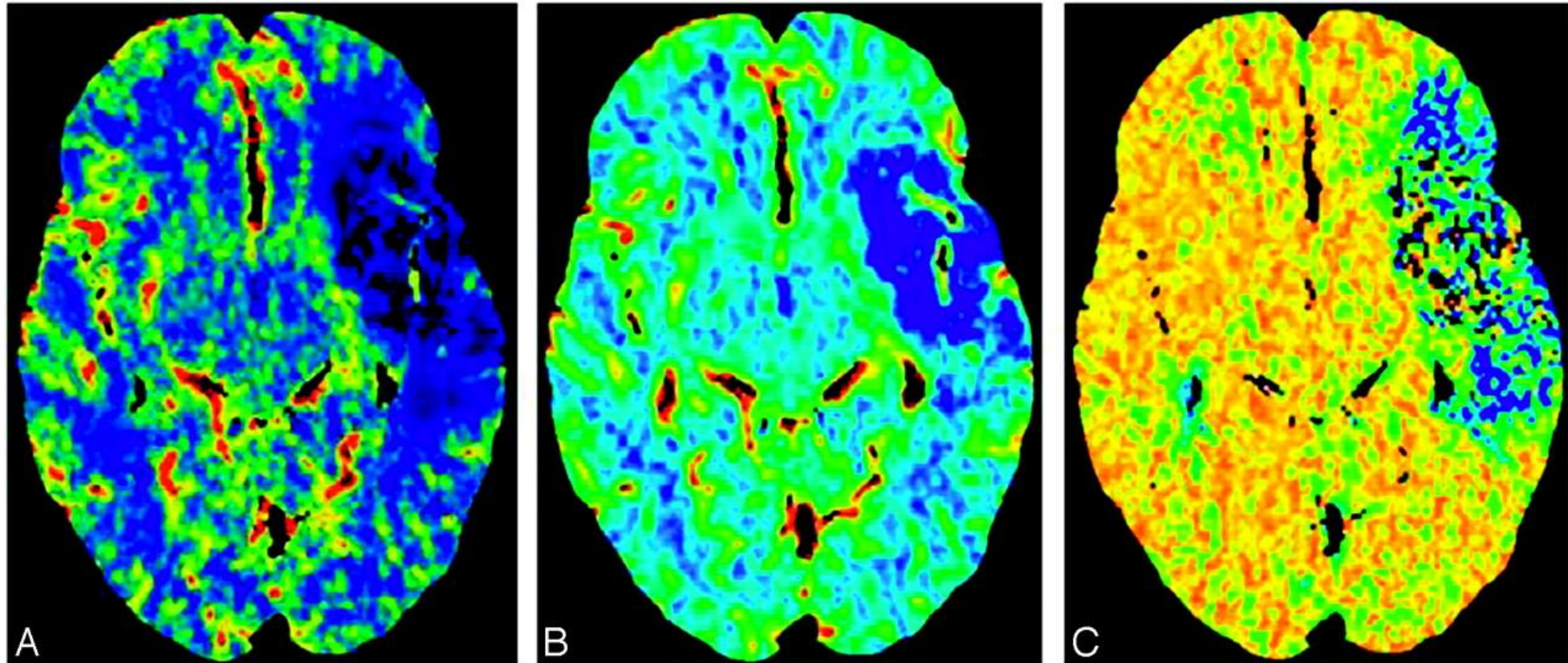


Figure 3: Imagerie cérébrale via CTP [3]

Présentation du projet de recherche INDex

Objectif principal

Évaluer la précision de la CTP en tant que test diagnostique du décès neurologique.

Plan expérimental (*design*)

Étude de cohorte prospective multicentrique chez les patients présentant un risque élevé d'évolution vers un décès neurologique.

Test diagnostique

Résultat d'un consensus entre deux neurologues, neurochirurgiens ou intensivistes ayant réalisé, de façon indépendante, **une évaluation du décès neurologique reposant sur la CTP.**

Gold standard

Résultat d'un consensus entre deux neurologues, neurochirurgiens ou intensivistes ayant réalisé, de façon indépendante, **une évaluation du décès neurologique reposant sur un examen clinique complet.**

Présentation du projet de recherche INDex

Recrutement

Un total de $n = 333$ patients admis sur une unité de soins intensifs en raison d'une lésion cérébrale susceptible d'induire un coma profond ou un état de non-réactivité complète.

Critères d'inclusion

Sédation interrompue depuis au moins 6 heures.

Critères d'exclusion

Patients présentant des contre-indications à la CTP ou des facteurs confondants susceptibles d'empêcher une évaluation neurologique clinique complète.

Consentement

Obtention du consentement éclairé des personnes mandataires et confirmation du consentement par le patient s'il retrouve sa capacité de décision avant la fin de la période de suivi.

Présentation du projet de recherche INDex

Procédures

- ❖ Tous les patients recrutés subissent un CTP scan **et** un examen clinique complet.
- ❖ Une évaluation du décès neurologique est réalisé de façon indépendante par deux neurologues, neurochirurgiens ou intensivistes **à partir du CTP scan**.
- ❖ Une évaluation du décès neurologique est réalisé de façon indépendante par deux neurologues, neurochirurgiens ou intensivistes **à partir de l'examen clinique complet**.
- ❖ On retient le résultat de l'évaluation s'il y consensus entre les deux spécialistes, sinon on fait appelle à un troisième spécialiste pour trancher.

Présentation du projet de recherche INdEx

Classification des patients

Évaluation du décès neurologique via un examen clinique complet (*Gold standard*)

Évaluation du décès neurologique via CTP (Test diagnostique)

$n = VP + VN + FN + FP$	Décédé	Non décédé
« Décédé »	Vrai positif (VP)	Faux positif (FP)
« Non décédé »	Faux négatif (FN)	Vrai négatif (VN)

Évaluation statistique d'un test diagnostique

Sensibilité = $\frac{VP}{VP + FN}$ = *probabilité d'obtenir un test diagnostique positif sachant que la condition est présente*

Spécificité = $\frac{VN}{VN + FP}$ = *probabilité d'obtenir un test diagnostique négatif sachant que la condition est absente*

Précision = $\frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN}$ = *probabilité que le test diagnostique effectue une classification adéquate*

Gold standard

	Positif	Négatif
Positif	Vrai positif (VP)	Faux positif (FP)
Négatif	Faux négatif (FN)	Vrai négatif (VN)

Test diagnostique

Compromis: sensibilité vs spécificité

- ❖ Lorsqu'un test diagnostique a une sensibilité élevée, un résultat négatif permet d'exclure la présence de la condition avec une probabilité élevée, mais pas **nécessairement** un résultat positif.

Exemple: Test diagnostique produisant toujours un résultat positif.

- ❖ Tous les patients qui **sont décédés neurologiquement** reçoivent un **résultat positif** (« Décédé »), alors le test a une sensibilité de **100%**.
- ❖ Tous les patients qui **ne sont pas décédés neurologiquement** reçoivent également un **résultat positif** (« Décédé »), alors la spécificité est de **0%**.

Gold standard

	Décédé	Non décédé
« Décédé »	Vrai positif (VP)	Faux positif (FP)
« Non décédé »	Faux négatif (FN)	Vrai négatif (VN)

Test diagnostique

Compromis: sensibilité vs spécificité

- ❖ Lorsqu'un test diagnostique a une spécificité élevée, un résultat positif permet d'exclure la présence de la condition avec une probabilité élevée, mais pas **nécessairement** un résultat négatif.

Exemple: Test diagnostique produisant toujours un résultat négatif.

- ❖ Tous les patients qui **sont décédés neurologiquement** reçoivent un **résultat négatif** (« Non décédé »), alors le test a une sensibilité de **0%**.
- ❖ Tous les patients qui **ne sont pas décédés neurologiquement** reçoivent également un **résultat négatif** (« Non décédé »), alors la spécificité est de **100%**.

Gold standard

	Décédé	Non décédé
« Décédé »	Vrai positif (VP)	Faux positif (FP)
« Non décédé »	Faux négatif (FN)	Vrai négatif (VN)

Test diagnostique

Compromis: sensibilité vs spécificité

- ❖ Idéalement, un test a une sensibilité et une spécificité élevée, mais il s'agit généralement d'un **compromis**.
- ❖ L'**importance relative** entre la sensibilité et la spécificité d'un test diagnostique dépend du poids accordés aux erreurs soit:
 - Conclure à l'absence de la condition chez le patient, alors qu'elle est présente (faux négatif);
 - Conclure à la présence de la condition chez le patient, alors qu'elle est absente (faux positif).
- ❖ Selon le contexte biomédicale dans lequel le test diagnostique est utilisé, ces deux types d'erreurs peuvent avoir une importance similaire ou très différente.
- ❖ Lorsqu'un **faux négatif a des conséquences plus importantes** qu'un faux positif, la **sensibilité est priorisée**.
- ❖ Lorsqu'un **faux positif a des conséquences plus importantes** qu'un faux négatif, la **spécificité est priorisée**.

Compromis: sensibilité vs spécificité

- ❖ Lorsqu'un **faux négatif a des conséquences plus importantes** qu'un faux positif, la **sensibilité est priorisée**.

Exemple

- ❖ Lors du **dépistage du cancer**, l'objectif est de déterminer si des examens supplémentaires sont nécessaires (ex: biopsie). Dans ce contexte:
 - La conséquence d'un faux négatif est de retarder les traitements ce qui affecte l'espérance et la qualité de vie du patient.
 - La conséquence d'un faux positif est de faire des examens supplémentaires (coûts additionnels) qui ne sont pas nécessaires et induire un stress chez le patient.
- ❖ Ainsi, on considère généralement que les **faux négatifs ont des conséquences plus importantes** qu'un faux positif, alors on priorise la **sensibilité**.

Compromis: sensibilité vs spécificité

- ❖ Lorsqu'un **faux positif a des conséquences plus importantes** qu'un faux négatif, la **spécificité est priorisée**.

Exemple

- ❖ Lors du **diagnostic du cancer**, l'objectif est de déterminer si des traitements sont nécessaires (ex: chimiothérapie). Dans ce contexte:
 - La conséquence d'un faux positif est d'administrer un traitement qui comprend plusieurs effets secondaires importants, alors que ce n'est pas nécessaire.
 - La conséquence d'un faux négatif est de retarder les traitements ce qui affecte l'espérance et la qualité de vie du patient.
- ❖ Ainsi, on considère généralement que les **faux positifs ont des conséquences plus importantes** qu'un faux négatif, alors on priorise la **spécificité** (quoique les deux sont importants ici).

Évaluation statistique d'un test diagnostique

Deux métriques utiles en pratique afin de prendre une décision clinique suite à l'obtention du résultat d'un test diagnostique:

Valeur prédictive positive = $\frac{VP}{VP + FP}$ = *probabilité d'avoir la condition sachant que le test diagnostique est positif*

Valeur prédictive négative = $\frac{VN}{VN + FN}$ = *probabilité de ne pas avoir la condition sachant que le test diagnostique est négatif*

Gold standard

Test diagnostique

	Positif	Négatif
Positif	Vrai positif (VP)	Faux positif (FP)
Négatif	Faux négatif (FN)	Vrai négatif (VN)

Impact de la prévalence

- ❖ La **sensibilité** et la **spécificité** sont des caractéristiques intrinsèques d'un test diagnostique et elles **ne sont pas directement influencées par la prévalence** de la condition dans la population.
- ❖ La **valeur prédictive positive** et la **valeur prédictive négative** ne sont pas des caractéristiques intrinsèques d'un test diagnostique et elles **sont influencées par la prévalence** de la condition dans la population.
- ❖ Une augmentation de la prévalence engendre une augmentation de la valeur prédictive positive.
- ❖ Une augmentation de la prévalence engendre une diminution de la valeur prédictive négative.

Impact de la prévalence

- ❖ Toutes choses étant égales par ailleurs, une augmentation de la prévalence engendre une augmentation du nombre de vrai positif ce qui se traduit par une augmentation de la valeur prédictive positive.

$$\text{Valeur prédictive positive} = \frac{VP}{VP + FP}$$

Gold standard

Test diagnostique

	Positif	Négatif
Positif	Vrai positif (VP)	Faux positif (FP)
Négatif	Faux négatif (FN)	Vrai négatif (VN)

Impact de la prévalence

- ❖ Toutes choses étant égales par ailleurs, une augmentation de la prévalence engendre une diminution du nombre de vrai négatif ce qui se traduit par une diminution de la valeur prédictive négative.

$$\text{Valeur prédictive négative} = \frac{VN}{VN + FN}$$

Gold standard

Test diagnostique

	Positif	Négatif
Positif	Vrai positif (VP)	Faux positif (FP)
Négatif	Faux négatif (FN)	Vrai négatif (VN)

Impact de la prévalence

Exemple

- ❖ Dans un contexte de dépistage du cancer du sein via mammographie, la prévalence du cancer du sein change selon l'âge de la patiente.
- ❖ Chez les jeunes femmes où la prévalence du cancer du sein est plus faible, le nombre de faux positif est plus élevée et la valeur prédictive positive est plus faible.
- ❖ À l'inverse, chez les femmes plus âgées où la prévalence du cancer du sein est plus élevée, le nombre de vrai positif est plus élevée et la valeur prédictive positive est plus élevée.

Quantifier l'incertitude

- ❖ L'estimation des différents paramètres présentés (sensibilité, spécificité, etc.) permet d'évaluer la précision de la CTP en tant que test diagnostique du décès neurologique **dans notre échantillon**.
- ❖ Toutefois, l'objectif final est d'estimer la précision de ce test diagnostique **dans la population**.
- ❖ Toutefois, le fait que nos estimations reposent sur un échantillon (sous-ensemble de la population) engendre une **incertitude** qu'il est nécessaire de quantifier.
- ❖ L'incertitude associée à l'estimation d'un paramètre peut être quantifier en construisant un **intervalle de confiance** qui couvrira la vraie valeur du paramètre avec une probabilité (niveau de confiance) qu'on jugera suffisamment élevée.
- ❖ L'un des objectifs des méthodes statistiques utilisées est de quantifier cette incertitude afin de déterminer si les résultats obtenus sont généralisable à la population!

Essai contrôlé randomisé et randomisation

Présentation du projet h-APC

Mise en contexte

- ❖ Le **cancer colorectal** est le troisième cancer le plus fréquent dans le monde et la deuxième cause de décès liés au cancer.
- ❖ En 2024, on estime que 25 200 Canadiens recevront un diagnostic de cancer colorectal et 9 400 Canadiens décéderont d'un cancer colorectal.
- ❖ L'incidence du cancer colorectal a considérablement diminuée au cours des dernières décennies grâce aux programmes de dépistage et de prévention.
- ❖ La **coloscopie** joue un rôle essentiel dans la prévention du cancer colorectal, car c'est la seule modalité qui permet à la fois de détecter et d'éliminer les lésions précurseurs du cancer.

Le problème à adresser

- ❖ L'efficacité de la coloscopie dépend de la **détection** et de la **résection complète** des polypes.
- ❖ La résection complète des polypes colorectaux de grande taille ($\geq 20 \text{ mm}$) est particulièrement importante puisqu'ils sont des précurseurs immédiats du cancer colorectal.
- ❖ Les polypes colorectaux de grande taille sont retirés via *Endoscopic Mucosal Resection* (EMR).
- ❖ Bien que l'EMR soit une méthode sûre et efficace, **le taux de récurrence locale est fréquent** (15,2%) à la première coloscopie de suivi.
- ❖ Les récurrences nécessitent généralement des coloscopies de suivi supplémentaires, ce qui augmente les risques de complications (hémorragie, perforation, etc.), les coûts et le fardeau pour les patients et le système de santé.

Présentation du projet h-APC

- ❖ Afin de réduire le taux de récurrence locale du cancer colorectal, il est possible de pratiquer une **ablation de la marge et/ou de la base** suite à l'EMR afin de détruire les résidus microscopiques de polype restant.
- ❖ Une ablation de la marge peut être réalisée via *Snare Tip Soft Coagulation (STSC)*, une technique moderne qui constitue la norme de soins actuelle.
- ❖ Une ablation de la marge et de la base peut être réalisée via *Hybrid Argon Plasma Coagulation (h-APC)*, une nouvelle technique qui pourrait être la modalité la plus efficace pour prévenir les récurrences.

Présentation du projet h-APC

Objectif principal

Comparer le taux de récurrence locale du cancer colorectal à 6 mois entre l'EMR avec ablation de la marge via STSC et l'EMR avec ablation de la marge et de la base via h-APC.

Plan expérimental (*design*)

Essai contrôlé et randomisé (*Randomized Controlled Trial* ou RCT) de supériorité en ouvert avec deux bras parallèles.

Groupe contrôle

EMR avec ablation de la marge via STSC.

Groupe expérimental

EMR avec ablation de la marge et de la base via h-APC

Randomisation

Les patients sont randomisés dans le groupe contrôle ou expérimental dans un ratio 1:1.

Présentation du projet h-APC

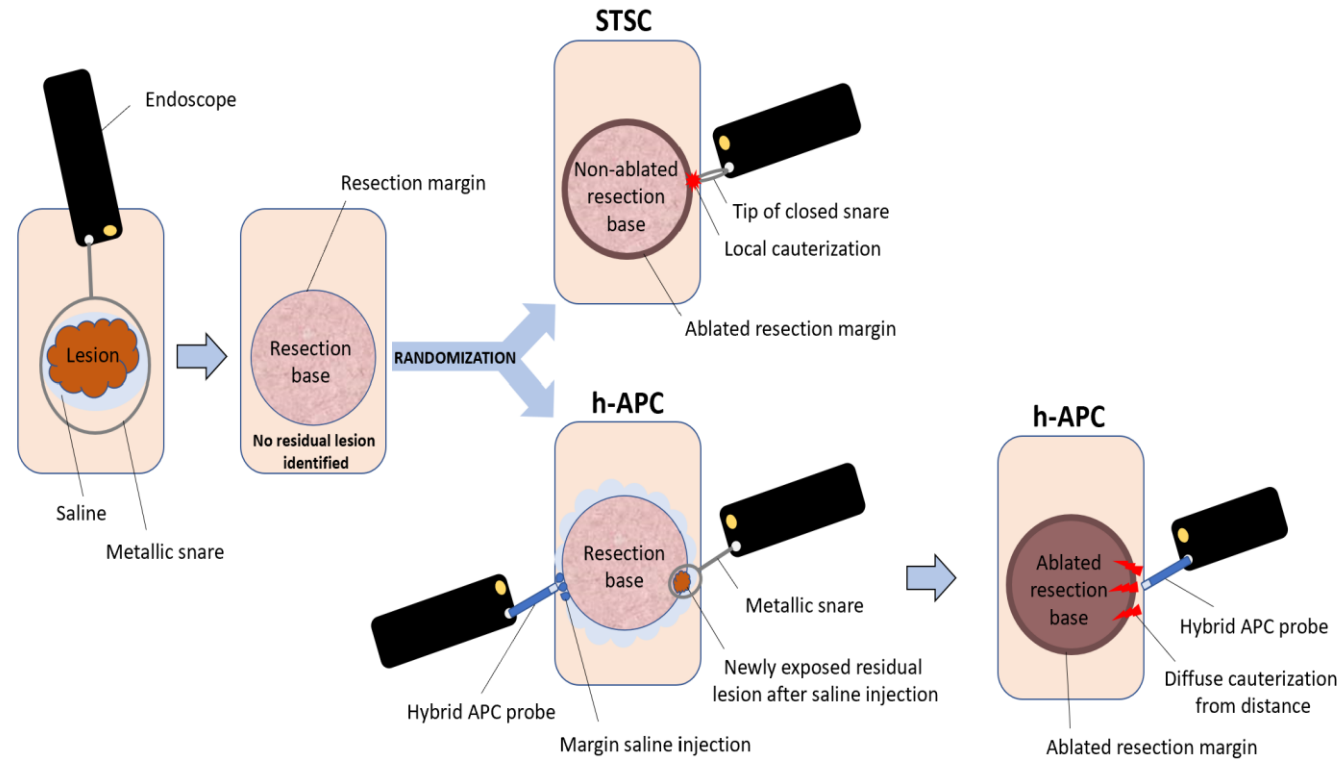


Figure 5: Groupe contrôle et groupe expérimental

Essai contrôlé randomisé

- ❖ L'essai contrôlé randomisé est le devis d'étude de référence afin d'évaluer l'efficacité d'un nouveau traitement.
- ❖ L'essai contrôlé randomisé comprend un **groupe contrôle** dans lequel les participants reçoivent un **placebo ou le traitement standard** et un **groupe expérimental** dans lequel les participants reçoivent un **nouveau traitement**.
- ❖ L'essai contrôlé randomisé repose sur une assignation aléatoire (**randomisation**) des participants de l'étude à l'un des groupes d'exposition.
- ❖ La randomisation permet de répartir les caractéristiques des participants qui pourraient influencer l'efficacité des traitements afin qu'elles soient en moyenne distribuées équitablement entre les groupes (**groupes balancés**).
- ❖ Lorsque les groupes sont balancés, une différence entre les groupes peut être attribuer à une différence de traitement.

Impact d'un débalancement

- ❖ Dans le contexte du projet h-APC, il est important que les facteurs qui affectent le taux de récurrence local soient équilibrés.

Exemple

- ❖ La **taille de la lésion** est un facteur qui affecte le taux de récurrence local: plus une lésion est grande, plus la probabilité d'une récurrence est élevée.
- ❖ Par conséquent, si les lésions traitées dans le groupe h-APC sont **en moyenne plus petite** que celles traitées dans le groupe STSC (**groupes débalancés**), on s'attend à ce que le taux de récurrence soit plus élevé dans le groupe STSC, et ce, même si les deux traitements ont une efficacité similaire.
- ❖ Ainsi, avec des groupes débalancés, la présence d'une différence entre les deux groupes n'est pas nécessairement attribuable à la différence entre les techniques d'ablation utilisées.

Processus de randomisation

- ❖ Dans le cadre d'un RCT, le **processus de randomisation** décrit la façon dont les patients seront randomisés et ce processus est déterminé à l'avance par le statisticien.
- ❖ Il existe plusieurs processus de randomisation et chaque approche possède des avantages et des inconvénients.
- ❖ Le processus de randomisation produit une **liste de randomisation** qui est une séquence attribuant à chaque nouveau participant recruté un groupe d'exposition.
- ❖ La liste de randomisation est prédéterminée dans le sens où elle est produite avant le début du recrutement, mais **l'ordre dans lequel les traitements apparaissent dans la liste est aléatoire**.

	ID	Groupe d'exposition
1	01-001	h-APC
2	01-002	STSC
3	01-003	STSC
4	01-004	h-APC
5	01-005	STSC
6	01-006	h-APC
7	01-007	STSC
8	01-008	h-APC
9	01-009	h-APC
10	01-010	h-APC
11	01-011	STSC
12	01-012	STSC
13	01-013	h-APC
14	01-014	STSC
15	01-015	STSC
16	01-016	h-APC

Randomisation simple

- ❖ Le processus de randomisation le plus facile à implémenter est la **randomisation simple** où l'allocation de chaque traitement repose sur l'équivalent d'un lancé de pièce (généré via ordinateur).
- ❖ Ainsi, chaque patient est assigné aléatoirement au groupe contrôle ou au groupe expérimental avec probabilité $\frac{1}{2}$.
- ❖ Si A représente le groupe contrôle et B représente le groupe d'exposition, alors la randomisation simple produit une séquence purement aléatoire du type AABAAABBAABAABAA.
- ❖ Les avantages principaux de la randomisation simple sont la facilité d'implémentation et l'impossibilité de prédire l'allocation.
- ❖ Le désavantage majeur de la randomisation simple est la possibilité d'un **écart important par rapport au ratio d'allocation prévu** en particulier dans les petits échantillons (11A:5B dans l'exemple plus haut).

Randomisation par blocs

- ❖ La **randomisation par blocs** est une procédure de randomisation utilisant une série de blocs d'une certaine taille dans lesquels les traitements sont attribués aléatoirement.
- ❖ Chaque bloc reflète le ratio d'allocation prévu entre les groupes ce qui permet de **maintenir un équilibre tout au long du recrutement**.
- ❖ Avec un ratio 1:1 et deux groupes d'expositions, les blocs peuvent être de taille $2n$.
- ❖ Si A représente le groupe contrôle et B représente le groupe d'exposition et qu'on utilise des blocs de taille 4, alors la randomisation par blocs pourrait par exemple produire une séquence de la forme suivante:

Bloc 1	Bloc 2	Bloc 3	Bloc 4
BAAB	ABAB	BBAA	BAAB

Randomisation par blocs

- ❖ L'avantage principal de la randomisation par blocs est le **maintien du ratio d'allocation prévu** tout au long du recrutement.
- ❖ En outre, la taille des blocs **restreint l'écart final par rapport au ratio d'allocation** prévu (ex: maximum 2 patients d'écart entre les groupes avec des blocs de taille 4).

Bloc 1	Bloc 2	Bloc 3	Bloc 4
BAAB	ABAB	BBAA	BAAB

- ❖ Le principal désavantage de la randomisation par blocs est le **risque de prédiction des allocations** à venir (sachant la taille des blocs et les traitements déjà alloués).
- ❖ Par exemple, sachant que des blocs de taille 4 sont utilisés avec un ratio 1:1 et que les traitements précédents du bloc sont AAB, je peux prédire que le prochain traitement alloué sera B.

Randomisation par blocs

- ❖ La **prédiction des allocations** est un problème puisque cela peut engendrer des **biais de sélection**.
- ❖ Afin de limiter le risque de prédiction des allocations, la taille des blocs n'est généralement pas divulguée à l'équipe de recherche.
- ❖ On peut également utiliser une randomisation par blocs avec des blocs de taille aléatoire.
- ❖ Avec cette approche, la taille de chaque bloc est choisie aléatoirement parmi un ensemble de plusieurs tailles (ex: {2, 4, 6, 8}).

Randomisation stratifiée

- ❖ La **randomisation stratifiée** est une procédure de randomisation dans laquelle on produit une liste de randomisation par catégorie d'un facteur (**variable de stratification**).
- ❖ Il est conseillé de réaliser une randomisation stratifiée lorsqu'un facteur est connu pour avoir une influence sur le résultat des traitements (ex: taille des lésions qui affecte la récurrence).
- ❖ La randomisation assure un respect du ratio d'allocation prévu à l'intérieur de chaque catégorie de la variable de stratification.

Exemple

Variable de stratification: Taille de la lésion

Strate 1: Patients avec une lésion entre 20 et 40 millimètres => Liste de randomisation 1

Strate 2: Patients avec une lésion supérieure à 40 millimètres => Liste de randomisation 2

Processus de randomisation

- ❖ La randomisation est un élément essentiel d'un essai contrôlé randomisé.
- ❖ Il existe une multitude de processus de randomisation qui possèdent des avantages et des inconvénients et l'expertise d'un biostatisticien est souvent requise afin de sélectionner l'approche la plus appropriée.
- ❖ Les chercheurs consultent généralement les biostatisticiens lors de l'implémentation du processus de randomisation (création d'une liste et d'un module de randomisation).

Merci !

Période de questions

Références

- [1] **Régie de l'assurance maladie du Québec.** Officialiser le consentement pour le don d'organes et de tissus. Available at: <https://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurance-maladie/officialiser-consentement-don-organes-tissus>. Accessed [2024-09-11].
- [2] **Sawicki, M., Bohatyrewicz, R., Walecka, A., Solek-Pastuszka, J., Rowiński, O., & Walecki, J.** (2014). CT Angiography in the Diagnosis of Brain Death. *Polish Journal of Radiology*, 79, 417-421.
- [3] **Konstas, A. A., Goldmakher, G. V., Lee, T. Y., et al.** (2009). Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke: 1. Theoretic basis. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, 30(4), 662–668.
- Haynes, R. B.** (2006). *Clinical Epidemiology: The Essentials*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Friedman, L. M., Furberg, C. D., & DeMets, D. L.** (2015). *Fundamentals of Clinical Trials* (5th ed.). Springer.