

Biais – Erreurs Systématiques

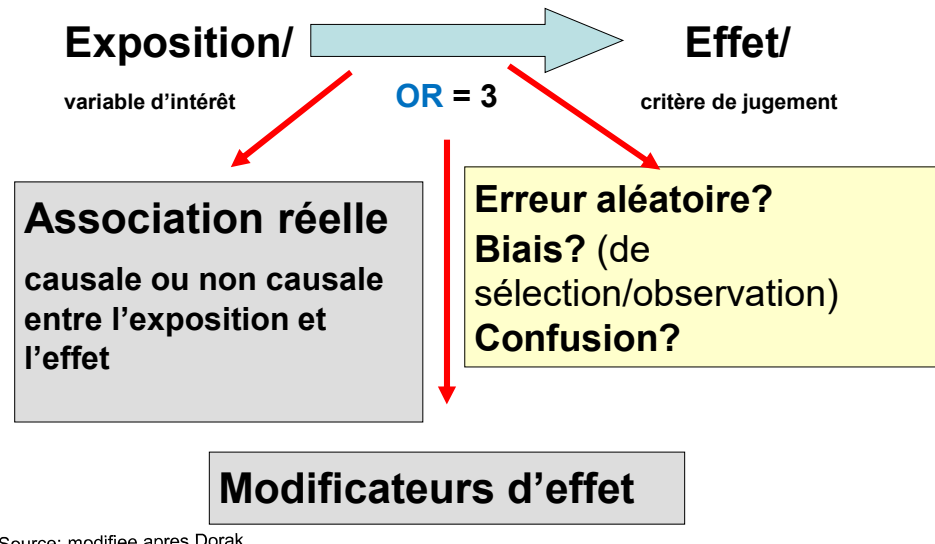
1

Plan du cours

- Qui explique l'association observée entre les variables
- L'erreur aléatoire
- Biais
 - Définition
 - Classifications
 - de sélection
 - Exemples de biais
 - Le contrôle du biais de sélection
 - d'information/observation/classification
 - Exemples de biais
 - Le contrôle du biais d'observation
- Confusion
- Les modificateurs de l'effet
- Exercices pour l'examen

2

Qui explique l'association observée entre les variables



3

Qui peut expliquer l'association observée entre les variables

L'**association** entre la variable d'exposition (ou variable d'intérêt, ex: alcool) et l'effet / le critère de jugement (ex: accident vasculaire cérébral) est **mesure** dans l'étude **avec** des **indicateurs**: RR, RA, OR, RAR, NNT, NNH, Se, Sp, différence des moyennes, différence des pourcentages...

La valeur de l'**indicateur** peut être **influence** par **une ou plusieurs** déterminants:

- La vraie association entre exposition et effet (qui peut être causale ou non causale)
- L'erreur aléatoire
- Le biais (de sélection et/ ou d'observation)
- La confusion
- Les modificateurs de l'effet

4

Qui peut expliquer l'association observée entre les variables

Exemple: Relation entre facteur consommation d'alcool et effet – accident vasculaire cérébral, évaluée par odds ratio $OR=2$ (combien de fois la chance de l'effet – l'accident vasculaire cérébral est plus grand dans le group qui consomme alcool et ceux qui ne consomment pas alcool), dans un étude cas- témoin (un groupe avec AVC, par rapport a un groupe sans AVC).

Explications possible de cette relation:

Il y a une **association réelle** qui explique une partie du OR

Il y a l'**erreur aléatoire** – chaque fois quand on répète l' étude on trouve des résultats plus un moins grands (ex. $OR=1,3; 1,9; 2,3; 5,1\dots$)

Il y a un **biais possible de sélection** – si par exemple le group temoin exclue tout les patients qui ont hypertension, mais le groupe cas a des patients qui ont hypertension. Parce que l'hypertension est associee a l'AVC, cette difference de selection des patients va falsifier la relation

Il y a un **biais possible d'observation – le biais d'observateur** - qui peut insister avec des questions seulement sur les malades avec AVC pour forcer l'association avec l'alcool

Ou le malade peut mentir et dire qu'il ne consommé pas d'alcool, et donc de le mal classifier comme non exposée (**biais d'observation de classification du au patient par mensonge**)

Il y a un possible **confusion**. Par exemple l' obésité est liée a la consommation d'alcool mais aussi a l'hypertension et AVC, si les obeses sont inégale distribuées entre les exposées a l'alcool et les non exposées, ca peut falsifier les résultats

Comme **modificateur de l'effet** on peut avoir l'influence des hormones estrogènes. Les femmes sont protégées des maladies cardiovasculaires jusqu'a la ménopause, et donc pour AVC aussi, mais après la ménopause cette protection disparaît. Donc le OR pour les femmes est plus petit avant la ménopause que après la ménopause.

5

Qui peut expliquer l'association observée entre les variables

Exemple: Relation entre facteur pronostique – la consommation d'alcool et l'effet – la perte de l'implant dentaire, évaluée par risque relatif $OR=2$ (combien de fois le risque de l'effet – la perte de l'implant est plus grand dans le group qui consomme alcool et ceux qui ne consomment pas alcool).

Explications possible de cette relation:

Il y a une **association réelle** qui explique une partie du OR

Il y a l'**erreur aléatoire** – chaque fois quand on répète l' étude on trouve des résultats plus un moins grands (ex. $OR=1,3; 1,9; 2,3; 5,1\dots$)

Il y a un **biais possible d'observation – le biais d'observateur** - qui peut insister avec des questions seulement sur les malades avec des implants dentaires perdues pour forcer l'association avec l'alcool

Ou le malade peut mentir et dire qu'il ne consommé pas d'alcool, et donc de le mal classifier comme non exposée (**biais du au patient par mensonge**)

Il y a un possible **confusion**. Par exemple la mauvaise hygiène dentaire peut être liée a la consommation d'alcool mais aussi perte de l'implant dentaire. Donc si les personés avec une mauvaise hygiène dentaire sont inégale distribuées entre les exposées et les non exposées, ca peut falsifier les résultats

Comme **modificateur de l'effet** on peut avoir l'influence de l'âge. Avec l'âge l'ostéoporose peut augmenter, et le risque de perdre l'implant augmente aussi. Donc le OR pour les sujets est plus petit pour les jeunes que pour les personnes âgées.

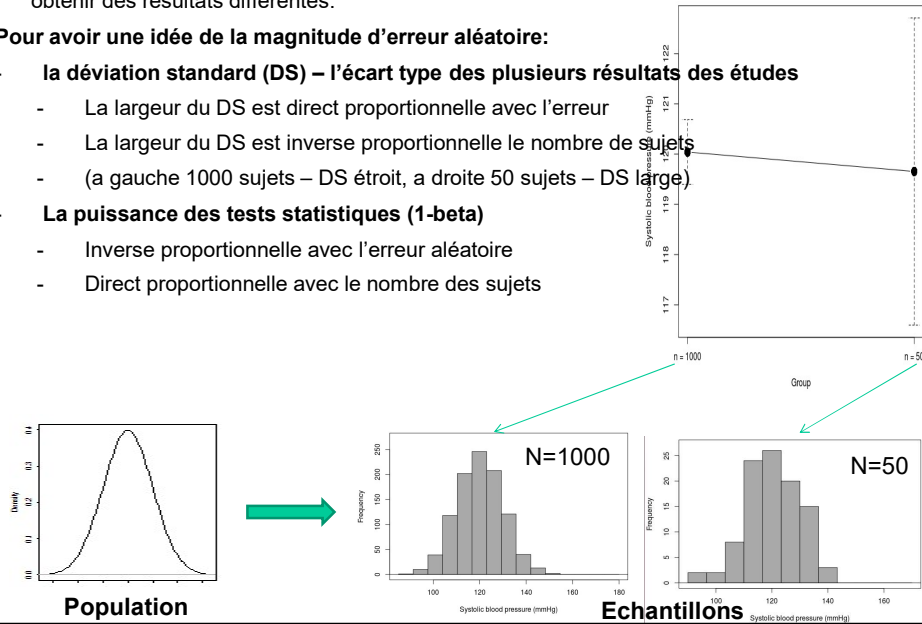
6

Erreur aléatoire

Définition: Représente le phénomène que si on répète un étude plusieurs fois, on va obtenir des résultats différentes.

Pour avoir une idée de la magnitude d'erreur aléatoire:

- **la déviation standard (DS) – l'écart type des plusieurs résultats des études**
 - La largeur du DS est direct proportionnelle avec l'erreur
 - La largeur du DS est inverse proportionnelle le nombre de sujets
 - (a gauche 1000 sujets – DS étroit, a droite 50 sujets – DS large)
- **La puissance des tests statistiques (1-beta)**
 - Inverse proportionnelle avec l'erreur aléatoire
 - Direct proportionnelle avec le nombre des sujets

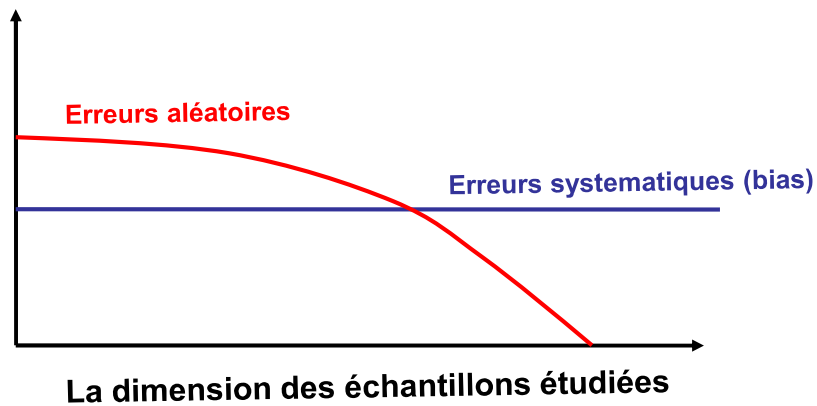


7

Erreurs dans l'études

Si le nombre de sujets dans l'étude augmente (l'échantillon est plus grand, l'erreur aléatoire diminue, mais ça n'influence pas le biais (l'erreur systématique))

Erreurs



Source: Rothman, 2002

8

Bias/ erreur systématique

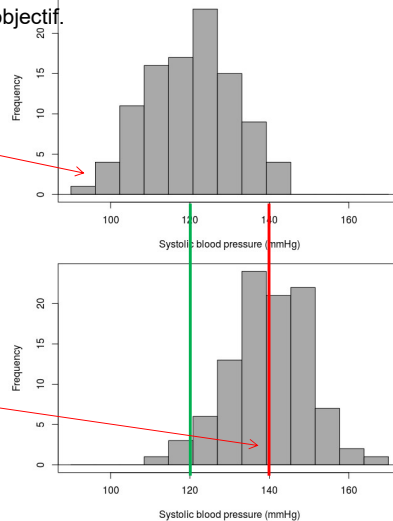
- Bias
 - Toute erreur systématique dans une étude
 - Qui cause une estimation incorrecte de l'estimation de l'association
 - Entre un facteur de risque et une objectif.

Sans biais - mesure du tension artérielle avec un dispositif **calibrée** => **sans erreur aléatoire**



En utilisant un dispositif **non calibrée**, qui donne des valeurs **plus grand** que dans **réalité avec 20 mmHg**

Avec biais - mesure du tension artérielle avec **erreur aléatoire**



9

Définitions

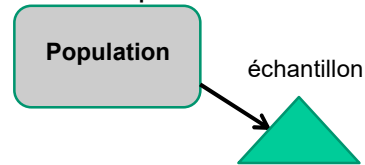
- **Biais**
 - Toute erreur systématique dans une étude qui cause une estimation incorrecte de l'estimation de l'association
 - Ex.: Entre un facteur de risque et une objectif.
- **Validité interne** d'une étude, représente une étude **sans biais**
- La **validité externe** représente la **généralisation** des résultats observées sur l'échantillon à la **population**.
 - Ex critères qui aident à la généralisabilité: étude multicentrique, étude dans plusieurs pays, étude sur un échantillon qui est représentatif à la population (les sujets de l'échantillon ont les mêmes caractéristiques que les sujets de la population).
- **Relations:**
 - Il n'y a pas une validité externe sans validité interne
 - La validité externe ne garantit pas la validité interne

10

Types de Biais

• Biais de Selection

- Pour une étude descriptif: L'échantillon n'est pas représentative a la population



- Pour une étude comparatif (pronostique - étiologique / thérapeutique - expérimentale) – les groupes comparées sont mal constituées une par rapport a l'autre

11

Types de Biais

Biais d'Information/observation

- Des erreurs dans l'observation/les mesures du facteur de risque / maladie / critère de jugement, ... ou n'importe quelle variable/ caractéristique d' intérêt
 - Soit **l'appareil de mesure** n'est pas calibrée
 - Soit **le questionnaire** n'est pas valide/Claire/fiable
 - Soit le **patient n'observe** pas biens les symptômes
 - Biais de mémoire (on oublie, on a une fausse mémoire)
 - Le patient ment (ex. Consommation d'alcool)
 - La caractéristique a observer est subjective (douleur)/non objective – la mesure n'est pas précise
- Soit **le chercheur n'observe** pas bien le patient
 - Le chercheur insiste avec des questions, et "force" le patient a répondre dans une certaine manière
 - Le chercheur n'observe pas une signe/un symptôme
 - Les questions ne sont pas claires



12

Types des biais

Biais de confusion (en anglais: confounding bias)

- Erreur d'interprétation – la confusion d'un facteur avec une autre dans l'association avec la maladie. Le facteur de confusion (confounder en anglais) est associée a la fois avec le facteur de risque, mais aussi avec la maladie
 - Ex il y a une relation statistiquement significative entre la consommation du café et le cancer de poumon. Mais ce n'est pas la café qui est la cause du cancer de poumon. C'est le tabagisme, qui est associée aussi a la consommation du café, et aussi a le cancer.

13

• Les modificateurs de l'effet

Ce n'est pas un erreur!!!!

Modification de l'association dans la présence d'un autre facteur

C'est due a la biologie complexe de l'organisme

Ex. les maladies cardiovasculaires deviennent plus fréquentes chez des femmes après la ménopause, même si avant la ménopause elle sont plus fréquentes chez les hommes.

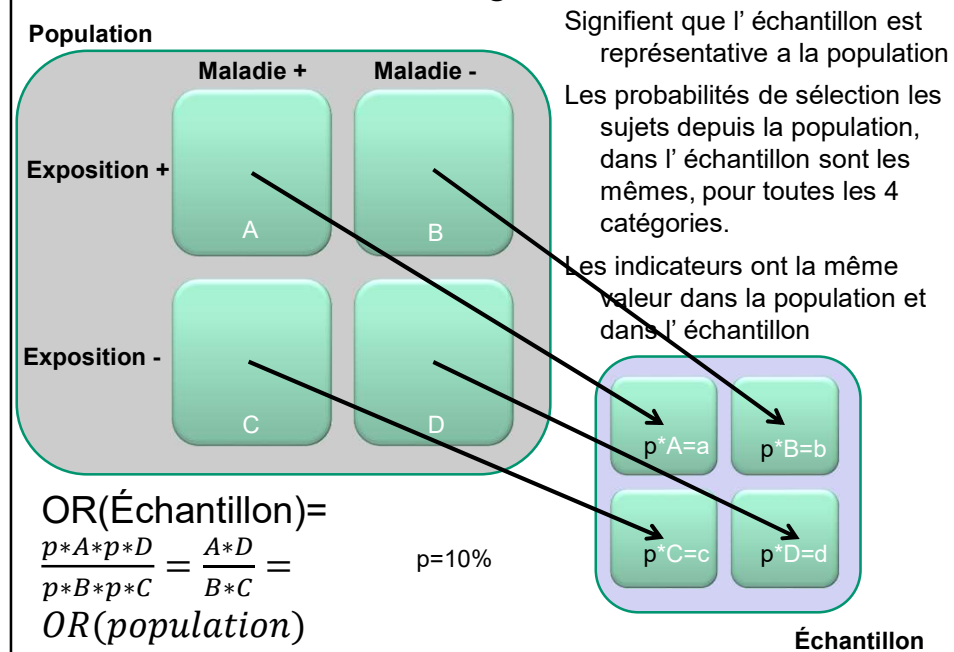
14

Le biais de sélection

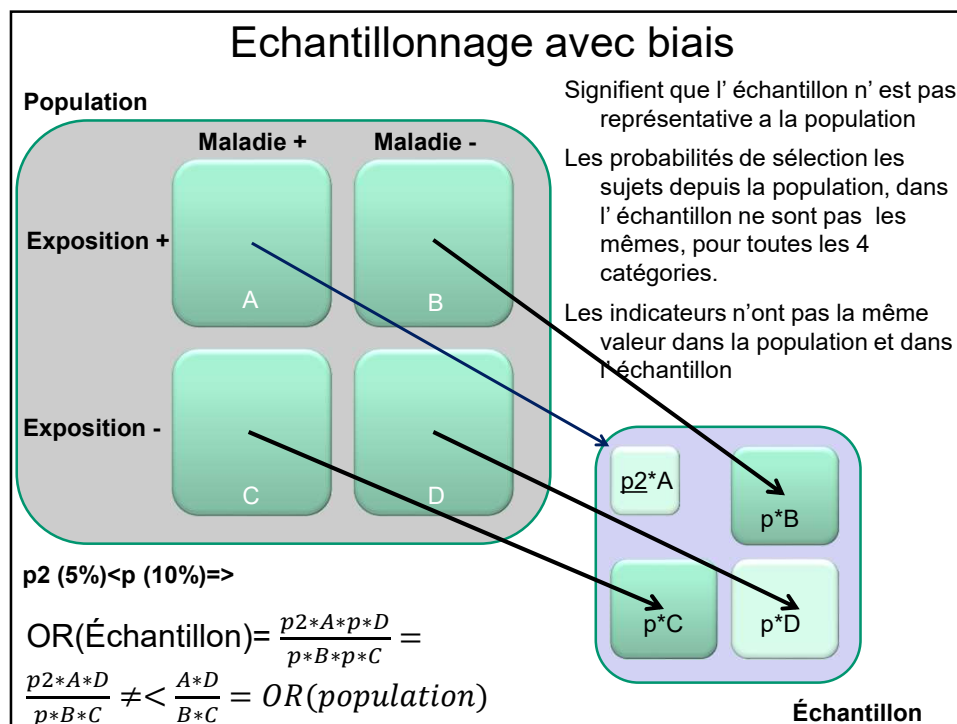
- Pour une étude descriptif: L'échantillon n'est pas représentative a la population
- Pour une étude comparatif (pronostique - étiologique / thérapeutique - expérimentale) – les groupes comparées sont mal constituées une par rapport a l'autre

15

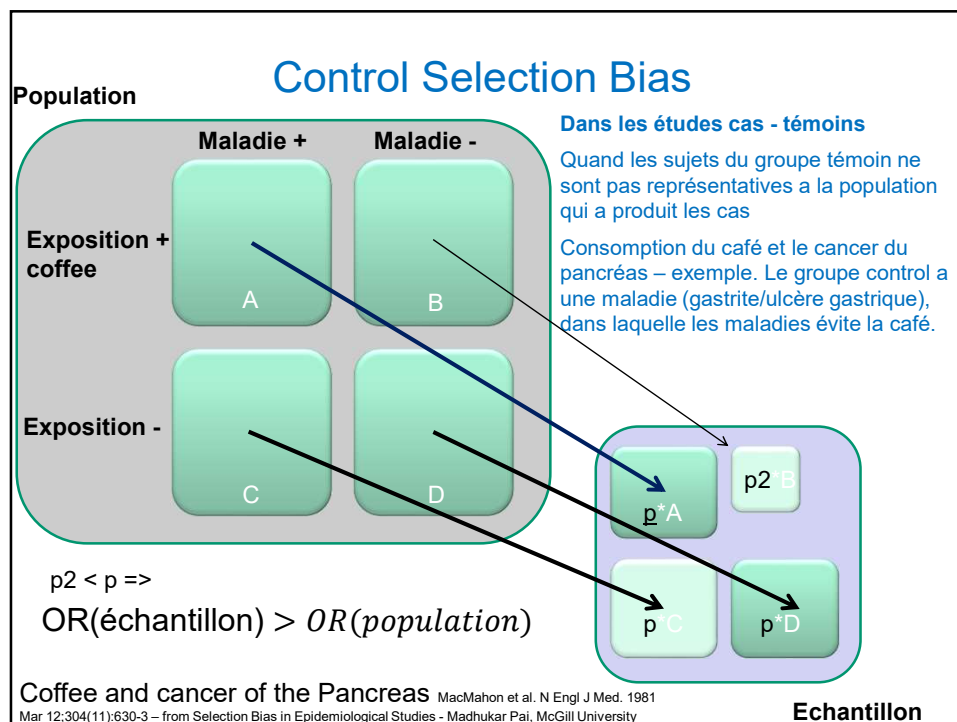
Echantillonnage sans biais



16



17



18

Surveillance différentielle, orientation différentielle

Echantillon ou diagnostic différentielle des sujets

	Maladie + Thromboembolie	Maladie -
Exposition + Contraceptif	a	b
Exposition -	c	d

Oral contraceptives and cancer - case control study

Comme il y avait des observations antérieures de cette association, les médecins étaient plus prudents avec les patients sous contraceptifs et les ont admis à l'hôpital pour thrombose veineuse ou suspicion légère de thromboembolie. Donc plus des sujets avec contraceptifs dans le group cas, que dans le groupe temoins

$$p_2 > p \Rightarrow$$

$$OR(\text{sample}) > OR(\text{population})$$

Example par Aschengrau and Seage - from http://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/MPH-Modules/EP/EP713_Bias/EP713_Bias2.html

19

Biais de sélection des sujets

Echantillon

	Maladie + Pb. respiratoires	Maladie -
Exposition + Occupationel	a	b
Exposition -	c	d

Exposition professionnelle et problèmes respiratoires - étude rétrospective – exemple

Si l'exposition remonte à longtemps, certains des anciens enregistrements ont été perdus, sauf pour ceux qui ont eu des problèmes

$$p_2 > p \Rightarrow$$

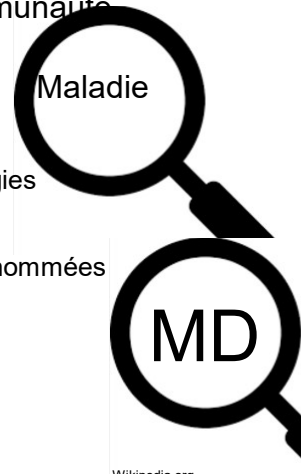
$$OR(\text{sample}) > OR(\text{population})$$

Example given by - from http://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/MPH-Modules/EP/EP713_Bias/EP713_Bias2.html

20

Biais d'accès diagnostique

- Quand les patients admis dans une unité médicale
 - ne représente pas les cas dans la communauté
- Déterminé par:
 - **institution**, si l'admission dépend par
 - L'intérêt des médecins pour certain pathologies
 - **patients**,
 - Si les patients cherche certain médecins renommées

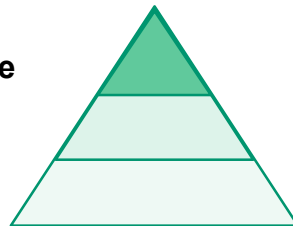


Wikipedia.org

21

Biais d'accès diagnostique

- Déterminé par (cont.):
 - **L'organisation du système de sante**
 - S'il est organisé sur des niveaux de complexité ascendant
 - Primaire, secondaire, tertiaire
 - **Une réseaux complexe des causes**
 - Si l'accès a l'institution de sante est différent en fonction de critères:
 - Géographique, cultural, économique



Wikipedia.org

22

Biais d'accès à l'hôpital

- Du a:
 - Patients qui ne sont pas si malades pour chercher d'aide



- Du a la grande distance/ le coût d'aide

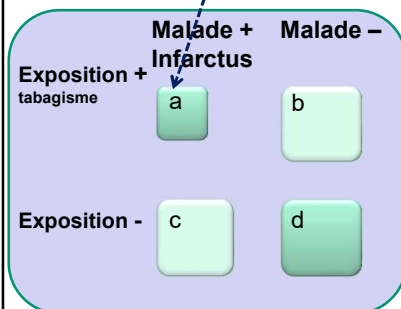


Wikipedia.org

23

Biais Neyman

Échantillon On a perdu ceux qui ont décédé avant le début de l'étude



$p_2 < p \Rightarrow$

$$OR(\text{Échantillon}) = \frac{p_2 * A * p * D}{p * B * p * C} = \frac{p_2 * A * D}{p * B * C} \neq \frac{A * D}{B * C} = OR(\text{population})$$

- **Biais du survie sélective** (anglais: Selective survival bias/attrition bias/prevalence-incidence bias)
- **Ex.** dans un étude cas-témoin
 - Pour évaluer l'association entre le tabagisme et l'apparition de l'infarctus myocardique aiguë (IMA)
 - Quand les cas sont questionnées une semaine après l'IMA (les sujets avec infarctus décèdent surtout dans les premières 24 heures, et puis dans la première semaine, après – de moins en moins. Donc on perd ceux qui ont décédé – qui sont des sujets exposée aux cigarette, avec un infarctus important.

https://cphp.sph.unc.edu/trainingpackages/ERIC/eric_notebook_8.pdf

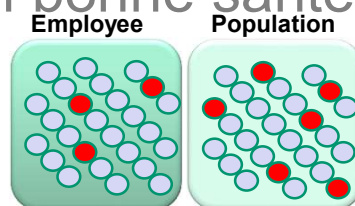
24

Biais du spectre

- Quant on analyse la validité des **tests diagnostiques**
- Quand on inclue seulement des cas “**claire**” de malades
 - Qui ne respecte pas tout le spectre de la maladie
- Quand on inclue seulement des cas “**claire**” des sujets sans maladie
 - Qui ne respecte pas les maladies du diagnostique différentiel
- Donc
 - Sensibilité et Spécificité sont augmentées
- Ex. le biais de pureté diagnostique (quand on exclue les co morbidité)

25

L'effet du travailleur en bonne sante Healthy worker effect



- Déterminé par
 - Une mortalité plus grand dans la population générale que dans la population qui travaille
- Ceux qui ne sont pas en bonne sante sont:
 - Moins probable d’être employée
 - Plus probable de perdre le travail
 - Plus probable de choisir des travaux qui leur permet de travailler (moins d’exposition)
 - Plus probable de changer des travail avec une autre avec moins d’exposition
- Ceux qui conserve leur emploi
 - Ont une tendance d’être dans un meilleure sante que ceux qui reste sans travail

26

Biais du travailleur en bonne sante

Échantillon

	Maladie + Décès +	Maladie - Décès -
Exposition + travailleurs	a	b
Exposition - dans la population	c	d

$$RR = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}}$$

Moins des malades dans les travailleurs
 Plus des malades dans la population

- Paradoxalement, en raison de ce biais, on peut observer des taux de mortalité plus faibles chez les sujets exposés à des composés toxiques au travail que dans ceux de la population générale
- Le risque relatif sera plus petite que la vraie
- Dans les études de morbidité cet effet est plus important dans les maladies qui apparaissent plus tôt dans la vie, ou qui ont des symptômes plus tôt, ou qui ont une courte période entre l'exposition et les symptômes

$RR(\text{échantillon}) < RR(\text{population})$

Eisen EA. Healthy worker effect in morbidity studies. Med Lav 1995;86:125-138.

27

Biais d'Exclusion

Échantillon

	Malade +	Malade -
Exposition + Reserpine	a	b
Exposition -	c	d

La réserpine s' associe a les maladies CV
 Les maladies CV ont été exclues dans le group témoin

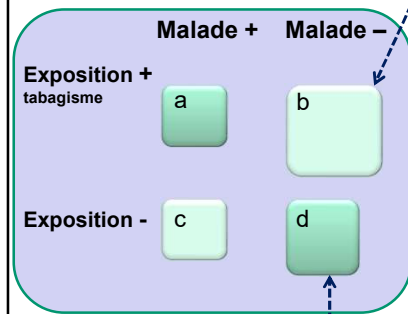
- Quand les sujets du control
 - Avec autres maladies sont exclues depuis l'étude
 - Mais les cas (malades) avec les mêmes maladies sont retenus dans l'étude
 - Et ces maladies sont associes avec le facteur de risque
- Ex. 'l'association entre réserpine et le cancer du sein:
- Les sujets control/ témoin avec maladies cardiovasculaires (CV) ont été exclues
- Mais pas dans le group des cas

$$OR(\text{Échantillon}) = \frac{p \cdot A \cdot p \cdot D}{p \cdot C \cdot p \cdot B} > \frac{A \cdot D}{C \cdot B} = OR(\text{population})$$

28

Biais d'Inclusion

Échantillon



Les maladies associées a l'exposition (tabagisme) ont été incluses dans le group témoin

$$OR(\text{Échantillon}) = \frac{p \cdot A \cdot p \cdot D}{p \cdot C \cdot p \cdot B}$$

$$< \frac{A \cdot D}{C \cdot B} = OR(\text{population})$$

La tabagisme s'associe a le cancer du poumon

- Dans les études cas-témoin dans les hôpitaux
 - Quand les sujets témoins ont des maladies associées avec l'exposition
 - La fréquence d'exposition sera plus grand dans le group de témoin que dans un group témoin correcte sélectionne
- Ex. dans un étude dans lequel l'exposition est le tabagisme et la maladie est une maladie cardiovasculaire
- Si les témoins sont sélectionnées dans le département du cancer du poumon
- Parce que le cancer du poumon est associe avec le tabagisme
- Les sujets témoins ne sont pas bien sélectionnées

29

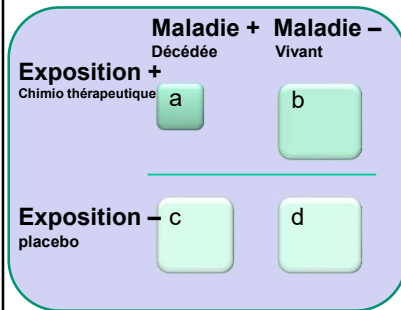
Biais dans l'étape d'implémentation des études

- **Perdus dans le suivi (attrition) biais**
- Quand les sujets sont perdus dans le suivi
 - Et sont distribuées inégalement a l'exposition ou a l'objectif
- Dans les études de cohorte, longitudinales prospectives, et expérimentales

30

• Perdue dans le suivi (attrition) biais

Échantillon



$$RR = \frac{\frac{a \downarrow}{a \downarrow + b}}{\frac{c}{c + d}}$$

$$p2 < p \Rightarrow$$

$$RR(\text{échantillon}) < RR(\text{population})$$

Example given by - from http://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/MPH-Modules/EP/EP713_Bias/EP713_Bias2.html

Chimiothérapie vs. placebo - la Survie à 5 ans temps - essai contrôlé randomisé - exemple

Effets indésirables du chimiothérapie (nausées, malaise, vomissements, maux de tête, ...), en particulier chez les sujets atteints d'un cancer de stade avancé.

Les sujets ayant des effets indésirables ont plus de chances de se retirer de l'étude.

Ceux qui ont un cancer de stade avancé est plus susceptible de mourir (donc ils ne seront pas vus par les observateurs parce que ils se sont retirés en raison de réactions indésirables)

Méthodes de **control** du **biais de sélection**

Pour des études descriptives, cas-témoin et études de cohorte

- Une **définition plus claire**
 - de la **population** – pour des études descriptives,
 - des **cas** et des **témoins** – pour des études cas-témoin,
 - des **exposées** et **non exposées** – pour des études de cohorte.
 - En utilisant des critères d'inclusion et d'exclusion claires
- La **même définition** du **cas** (de la **maladie**) ou de l' **exposition** doit être utilisée pour toutes les sujets par toutes les chercheurs

Méthodes de **control** du **biais de sélection**

Pour des études descriptives, cas-témoin et études de cohorte

- La **sélection du groupe de contrôle** (non exposées ou témoins) pour qu'ils sont les **plus comparable possible avec le group d'interet (cas/ou exposée)**. La seule différence est soit l'exposition (pour les études exposée/non exposée), soit la maladie (pour les études cas témoins).
 - Dans une **étude de cohorte rétrospective** la **sélection des exposées et non exposées doit être faite sans savoir la présence de la maladie**
 - Dans une **étude cas-témoin** - les **cas et les témoins** doit être **sélectionnées de la même population**. Le **groupe de control doit avoir la même exposition que dans la population qui a offert les cas**. Les **témoins** doit être **sélectionnées indépendamment de l'état d'exposition**

33

Méthodes de **control** du **biais de sélection**

Pour des études expérimentales (essai randomisée contrôlée)

- **on doit utiliser l'allocation cachée** (allocation coïncement – le groupe dans lequel le sujet sera randomisée, n'est pas connu par les chercheurs, autrement les chercheurs peuvent favoriser les sujets plus malades aux meilleurs traitements)

Pour des études avec questionnaires on doit contrôler le biais de non réponse

- Offrir des stimulants pour participer (un prix, ...)
- Des questionnaires plus courts
- Envoyer des rappels
- Si c'est possible de prendre des informations sur les non répondants, pour évaluer l'importance du biais de sélection

34

Le biais d'information / observation

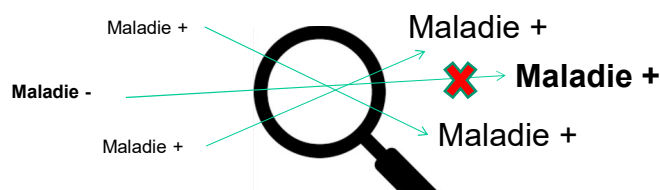
- Des erreurs dans l'observation/les mesures du facteur de risque / maladie / critère de jugement, ... ou n'importe quelle variable/ caractéristique d'intérêt
- **Exemples des sources de biais d'information/ observation:**
 - si l'**appareil de mesure** ne mesure bien / il n'est pas calibrée
 - si le **questionnaire** ne mesure pas bien
 - **Informations incorrectes** dans les **archives**
 - si le **patient n'observe** pas bien les symptômes (**ne se rappelle** pas bien des choses – biais du mémoire; ou si le **patient ment** en ce qui concerne l'exposition à l'alcool; La **caractéristique** à observer est **subjective** (douleur)/non objective – la mesure n'est pas précise; le patient **malentendu** la question)
 - si le **chercheur n'observe pas bien le patient** – biais de l'observateur – de l'investigateur
 - Le chercheur insiste avec des questions, et "force" le patient à **répondre** dans une certaine manière
 - Le chercheur n'observe pas une signe/un symptôme
 - Les questions ne sont pas claires



35

Le Biais de classification

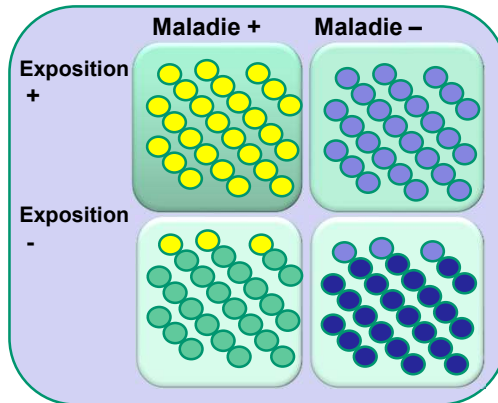
- **Pour les caractéristiques qualitatives** on peut avoir le biais de classification
- On **ne classifié pas bien les maladies** et les non maladies, ou on ne classifie pas bien les **exposées** et les non exposées – donc
- Quand la sensibilité et/ou la spécificité pour détecter
 - L'exposition et/ou l'objectif/maladie/ critère de jugement ne sont pas parfaites
- Les sujets exposées et/ou malades sont classifiés comme:
 - Non exposées, ou sans maladie (ou l'inverse)



36

Le Biais de classification – principales types

Échantillon



• Biais de classification non différentiel

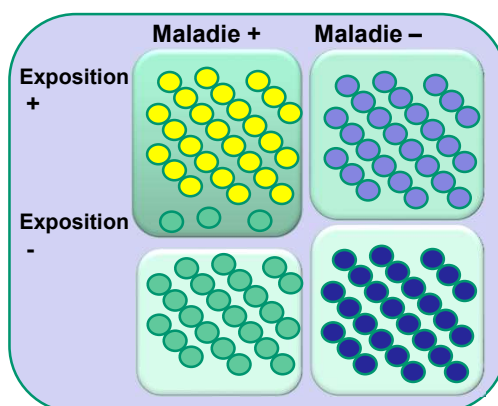
- La classification est similaire entre les groupes comparés
- L'exposition est classifiée incorrectement dans le groupe cas mais aussi dans le groupe témoin
- Pour les variables dichotomiques l'estimateur sera déplacé vers l'absence de la relation (1 pour OR, RR). Pour des variables avec plus de 2 catégories le biais peut déplacer l'estimateur à distance de l'absence de la relation.

$RR(\text{échantillon}) < RR(\text{population})$ –
pour le biais non différentiel

37

Le Biais de classification – principales types

Échantillon



• Biais de classification différentiel

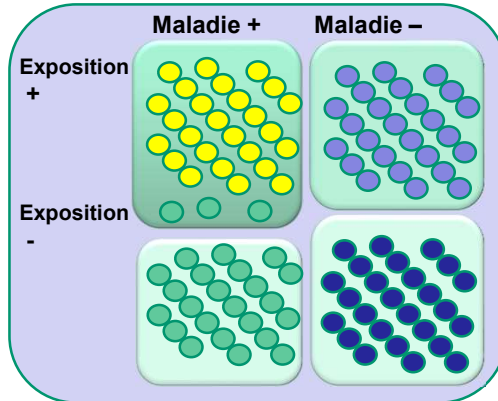
- La classification est différente dans les groupes comparés
- **Ex.:** dans une étude cas-témoin se rappeler l'exposition
 - N'est pas identique pour les cas et pour les témoins

L'estimation de la relation (RR, OR) peut être augmentée, diminuée, dans une direction ou dans l'autre

38

Biais de l'observateur

Échantillon



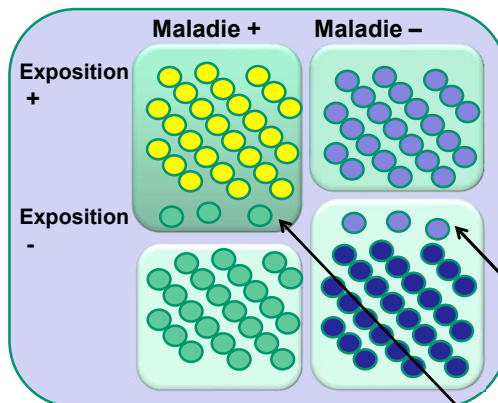
- (anglais: interviewer bias)
- Pour les enquêteurs
- Sachant
 - Les hypothèses d'étude
 - L'état de sante (malade/non malade)
 - L'exposition (ou l'intervention)
- Peut influencer l'enregistrement des données
- Différentes moyennes d'introduire des erreurs dans les questionnaires:
 - Des réponses qui aident (verbal ou non verbal)
 - On se concentrant (accent) sur questions spécifiques

$$RR(\text{échantillon}) > RR(\text{population})$$

39

Biais du mémoire

Échantillon



(en anglais: memory bias/recall bias)

En raison des différences de se rappeler les expositions dans le passé dans les cas et les contrôles

Les mères atteintes d'un cancer du sein se souviennent mieux une histoire familiale positive que les contrôles

ceux qui n'ont pas la maladie/ problème peut oublier l'exposition

$$OR(\text{échantillon}) > OR(\text{population})$$

Les mères des enfants atteints de leucémie tend de se rappeler même des expositions triviales (lignes de haute tension)

40

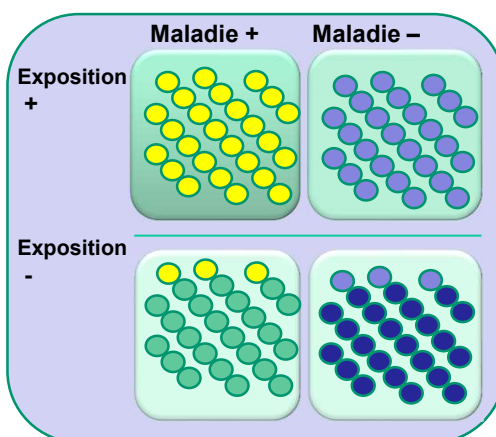
Biais du mémoire

- Plus fréquent dans les études cas-témoin
 - Si les patients savent qu'ils sont malades
- Peut arriver dans des étude des cohorte
 - Ex. des sujets qui travaillent qui savent qu'ils sont exposés a des substances dangereux, tend de rapporter plusieurs effets pour ces substances.
- Peut arriver dans des essais thérapeutiques qui n'utilisent pas la technique de masquer l'interventions

41

Biais de signalisation

Échantillon



- **Biais de sous-déclaration**
(anglais under reporting bias)
- Dans la mesure des questions sensibles
 - Qui peuvent bouleverser/ blesser – peut être refuser
 - Dans le cas des maladies/expositions qui ne sont pas acceptées de point de vue social (trop d'alcool)



$$RR(\text{échantillon}) < RR(\text{population})$$

Wikipedia.org

42

Méthodes de **control** du **biais d'observation** en **général**

- La **standardisation des instruments de mesure**
 - **Questionnaires standardisés, valide, fiable**
 - Des **instruments de mesure calibrés** (tensiomètre ...)
- **L'utilisation égale des instruments**
 - pour les cases et les témoins
 - pour les exposées ou non exposées
 - pour les interventions et pour les contrôles (dans les essais randomisés contrôlés)
- Utilisation des **critères objectives (non subjectives), claires** pour l'exposition et l'objectif (critère de jugement)
- Utilisation d'un **nombre réduit des observateurs** pour diminuer la variation entre les observateurs

43

Méthodes de **control** du **biais d'observation** – le **biais de l'investigateur**

- **Masquer (Aveugle-blinding)** pour l'**observateur** de l'**exposition** ou l'**objective** (maladie/le critère de jugement)
 - Dans une étude **cas témoin** – il ne doit pas savoir si le sujet est cas ou témoin
 - Dans une étude **cohorte/ exposée non exposée** – il ne doit pas savoir le statut de l'exposition du sujet
 - Dans une étude **expérimental – essai randomisée contrôlée** - il ne doit pas savoir quel traitement le patient a reçu
- Masquer (blinding) pour l'observateur – **le but de l'étude**
 - En **cachant les questions sur les hypothèses** entre des questions qui ne sont pas liées à ces hypothèses
- **Enseigner les observateurs** de
 - poser **la question dans la même façon**
 - de **ne pas le répéter trop** (certains sujets peuvent interpréter que le chercheur veut qu'ils répondent d'une certaine façon).

44

Méthodes de **control** du **biais d'observation** en dans des études avec des **questionnaires**

- Utilisation des **questionnaires standardisés, valide** et fiable (montrée par des études)
- En utilisant le plus fréquent possible des **questions précise, ferme**
- **D'éviter** les questions **ouvertes**
- En cherchant l'information sur les hypothèses avec **différentes questions**
- En utilisant une **étape de test pilot pour les questionnaires** sur quelque sujets, suivi par leur amélioration.

45

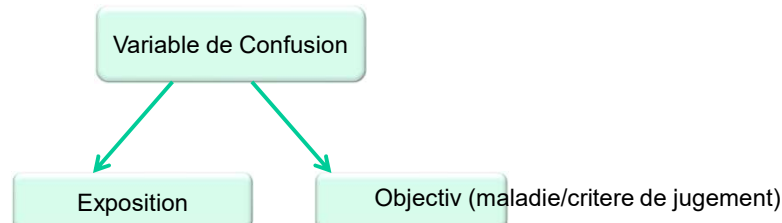
Méthodes de **control** du **biais de mémoire**

- **L' intervalle de temps** entre l' exposition/maladie et l' étude doit être le **plus court possible**, pour que le patient peut se rappeler (l'exposition, ou la maladie)
- Utiliser des questions pensée **pour aider le souvenir des mémoires**
 - Le dernier épisode aigue
 - Le plus important épisode
- Utiliser **des informations depuis des bases des données enregistrées** avant l'apparition de l' objective (maladie) plutôt que des informations depuis questionnaires pris après l'apparition de l' objective (maladie)

46

Biais de confusion (confounding)

- Erreur d'interprétation – la confusion d'un facteur avec une autre dans l'association avec la maladie. Le facteur de confusion (confounder en anglais) est associée a la fois avec le facteur de risque, mais aussi avec la maladie
- **ex.** : association entre la consommation d'alcool et le cancer du poumon
 - Confusion avec le tabagisme – qui est associe avec le alcool.
 - Une facteur de risque indépendant pour le cancer du poumon
- **ex.** : association entre la consommation de coffee et l'infarctus du myocarde.
 - Confusion avec le tabagisme



47

Méthodes de **control** du **bias (des facteurs) de confusion**

Dans la phase de **planification** de l' étude:

- **exclude** les sujets avec la variable de confusion (confounder) connue (ex. exclude le patient avec tabagisme)
- **apparié** pour des variables de confusion connues (matching – en anglais)
 - Pour distribuer d'une manière égale les facteurs de confusion connues
 - Ex. chaque cas avec diabète est appariée avec un témoin avec diabète; chaque cas sans diabète est appariée avec un témoin sans diabète – comme ca, l'effet du diabète disparaît de l'analyse
- **allocation aléatoire** des sujets dans des groups
 - Pour distribuer d'une manière égale les facteurs de confusion connues et non connues.
 - Ex. dans les essais randomisés contrôlés



48

Méthodes de **control** du **biais** (des **facteurs**) de confusion

Dans la phase d'analyse des données

- **exclure** les sujets avec la variable de confusion (confounder) connue (ex. exclure le patient avec tabagisme)
- **Analyse stratifiées en utilisant la méthode Mantel Haenzel**
 - Pour distribuer d'une manière égale les facteurs de confusion connues.
 - **Analyse de la relation (l'odds ratio)** entre la consommation d'alcool et l'accident vasculaire cérébral **dans le groupe des obèses**, et séparée l'analyse de la relation (l'odds ratio) entre la consommation d'alcool et l'accident vasculaire cérébral **dans le groupe des non obèses** – donc une analyse séparée dans chaque groupe (couche)
- **Analyse multi variée** (voir diapo suivant)
- **correspondance du score de propension (anglais: propensity score matching)** – sorte de « appariement » avancée sur plusieurs variables

49

Méthodes de **control** du **biais** (des **facteurs**) de confusion

Dans la phase d'analyse des données

- **Analyse multi variée**
 - Pour distribuer d'une manière égale les facteurs de confusion connues. Comme ça on contrôle, on ajuste, on tient compte des variables de confusion. En fait on observe l'importance de chaque variable – la variable d'exposition, qui nous intéresse, et les variables de confusion
 - Ex. Régression: $\text{objectif} = b1 * \text{exposition} + b2 * \text{confusion} + b3$
 - Ex. régression linéaire, logistique, Cox, méthode du score de propension
 - Ex. régression logistique pour prédire l'accident vasculaire cérébral en fonction de la variable d'exposition qui nous intéresse – la consommation d'alcool, en contrôlant pour autres variables de confusion, comme est l'obésité. On va obtenir un odds ratio pour les deux variable qui nous indiquent leur degré d'association avec l'accident vasculaire cérébral.

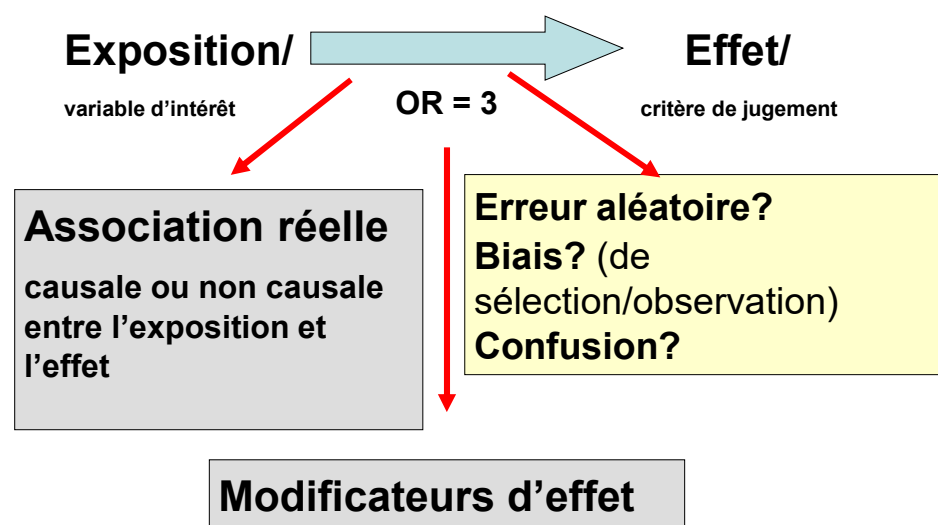
50

Les modificateurs d'effet

- Ces **n'est pas du biais, pas** des facteurs confusion
- C'est un **mécanisme de la relation**
- Peut être identifiée, **quand la force d'association entre deux variable varient en fonction d'une troisième variable.**
- Ex. âge, sexe, expositions
- s' ils sont identifie,
 - l'analyse stratifiée peut être utilise pour trouver l'OR spécifique pour chaque catégorie.
 - Dans l'analyse multivariée on met des termes interactions entre le modificateur de l'effet (ME) et la variable qu'il influence (VI): $ME * VI$, a cote des terms du ME et VI
 - Variable dependante = $V1 + V2 + VI + ME + VI * ME$

51

Qui explique l'association observée entre les variables



Source: modifiée après Dorak

52

Exemples des questions pour l'examen

1) * Quel biais l'appariement, la stratification et l'ajustement permettent-ils de réduire?

- a) Biais de sélection
- b) Biais d'attrition
- c) Biais de classement différentiel
- d) Biais de classement non différentiel
- e) Biais de confusion

Réponse: e

2) La randomisation :

- a) Aide à constituer des groupes comparables pour les facteurs de confusion potentiels
- b) Augmente la puissance statistique de l'étude
- c) Limite les fluctuations d'échantillonnage
- d) Est meilleure s'il est fait par centre
- e) Est meilleure s'il utilise des listes de randomisation équilibrées

Réponse: A, c, d, e

53

Exemples des questions pour l'examen

3) Si dans une études les auteurs ont introduit dans un modèle de régression logistique multi variée outre le variable représentant le critère de jugement principal aussi autres variables représentant des caractéristiques des sujets, il font ça pour :

- a) Augmenter la puissance statistique de l'étude
- b) S'affranchir de l'effet d'éventuels facteurs de confusion
- c) Contrôler le risque d'erreur statistique de première espèce (alpha)
- d) Identifier les prédicteurs indépendamment associés au critère de jugement principal
- e) Evaluer la validité du critère de jugement principal

Réponse: b, e

4) La standardisation de la mesure d'une caractéristique (eg. Cholesterol/ tension artérielle ...) permet réduire :

- a) Le biais de sélection
- b) Le biais de confusion
- c) Le risque de première espèce
- d) La variabilité de la mesure
- e) Le biais de mesure

Réponse: d, e

54

Exemples des questions pour l'examen

5) *Dans un essai thérapeutique, l'utilisation d'un placebo permet de réduire :

- a) Le biais de sélection
- b) Le biais de confusion
- c) Le risque de première espèce
- d) Le biais de mesure
- e) Le risque de deuxième espèce

Réponse: d

55

Notions étudiées dans le cours

- Qui explique l'association observée entre les variables
- L'erreur aléatoire
- Biais
 - Définition
 - Classifications
 - de sélection
 - Exemples de biais
 - Le contrôle du biais de sélection
 - d'information/observation/classification
 - Exemples de biais
 - Le contrôle du biais d'observation
- Confusion
- Les modificateurs de l'effet
- Exercices pour l'examen

56

Merci beaucoup !!!

57

De facut pe viitor: explicat cu
mai multe cuvinte la primele
diapositive cu exemplificarea
biasului, si relatia OR
esantion, populatie
Exemple intrebari cum se
controleaza biasul

58