



Hospices Civils de Lyon



vosre santé,
notre engagement

CONFÉRENCE DE LCA

Docteur Sabine Jardel

Service de médecine interne - Centre Hospitalier Lyon Sud

3 juillet 2018

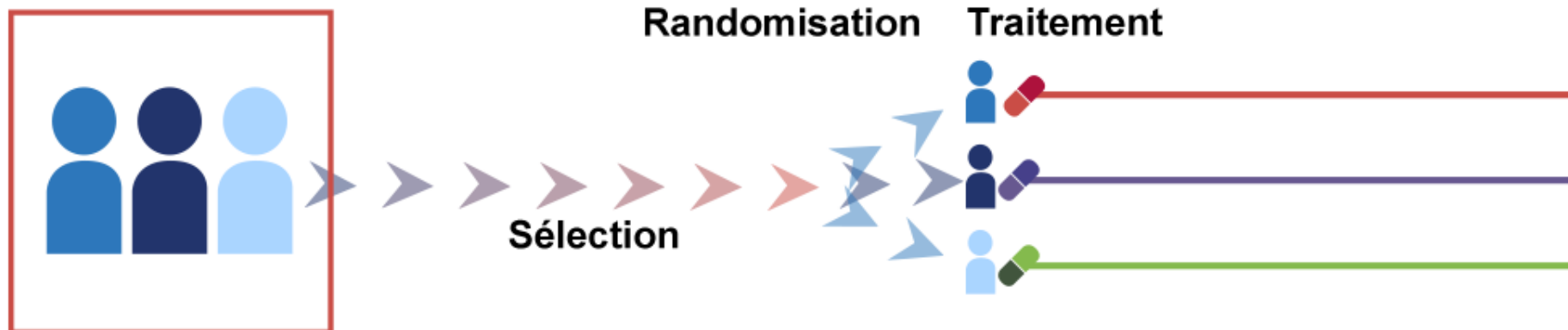
ORIGINAL ARTICLE

Extended Thromboprophylaxis with Betrixaban in Acutely Ill Medical Patients

Alexander T. Cohen, M.D., Robert A. Harrington, M.D.,
Samuel Z. Goldhaber, M.D., Russell D. Hull, M.B., B.S.,
Brian L. Wiens, Ph.D., Alex Gold, M.D., Adrian F. Hernandez, M.D.,
and C. Michael Gibson, M.D., for the APEX Investigators*

Méthodologie en groupe parallèle

Essai en groupe parallèle



Traitement A



Traitement B

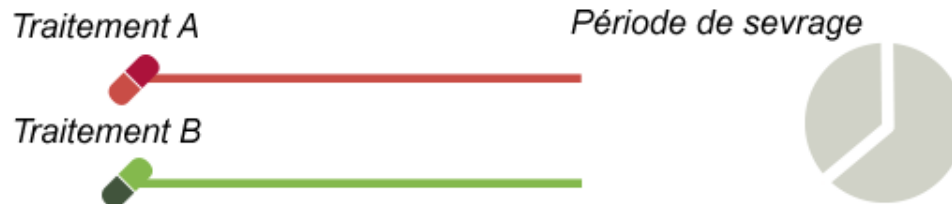
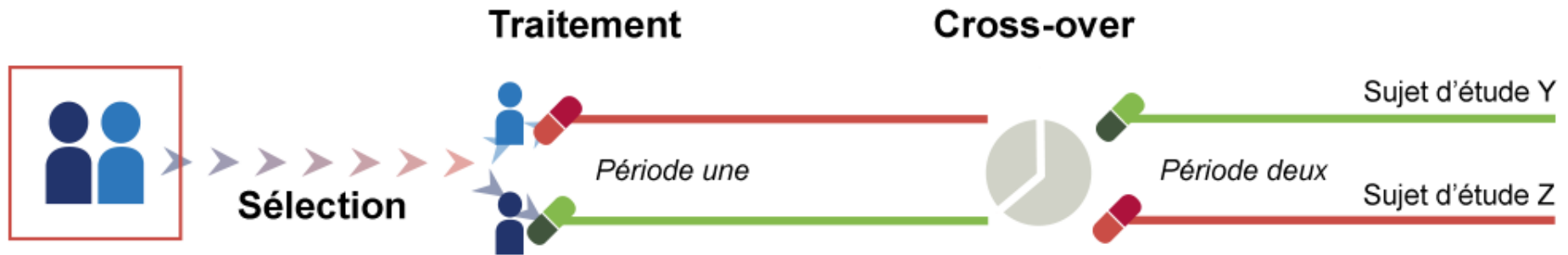


Traitement C



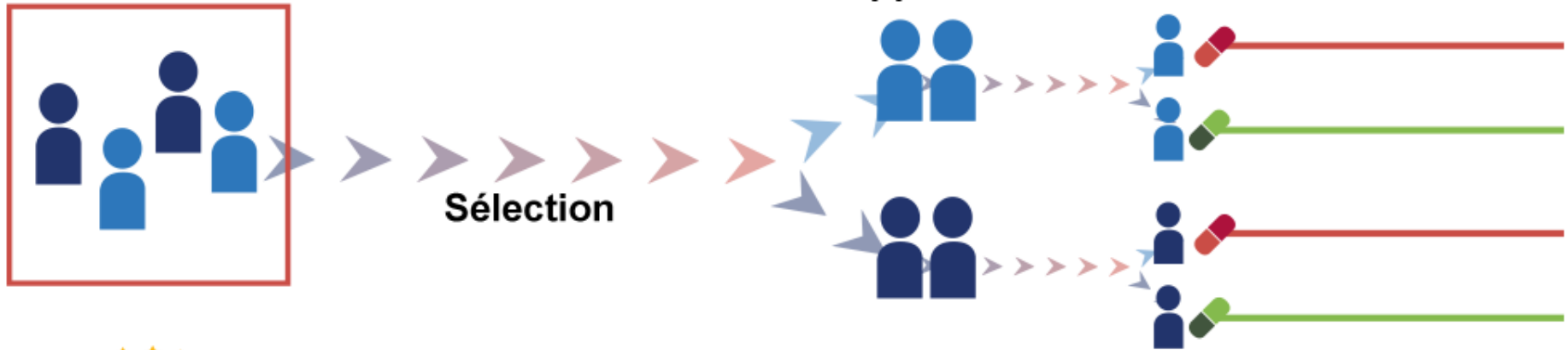
Méthodologie de type cross-over (2 x 2)

Essai de type cross-over



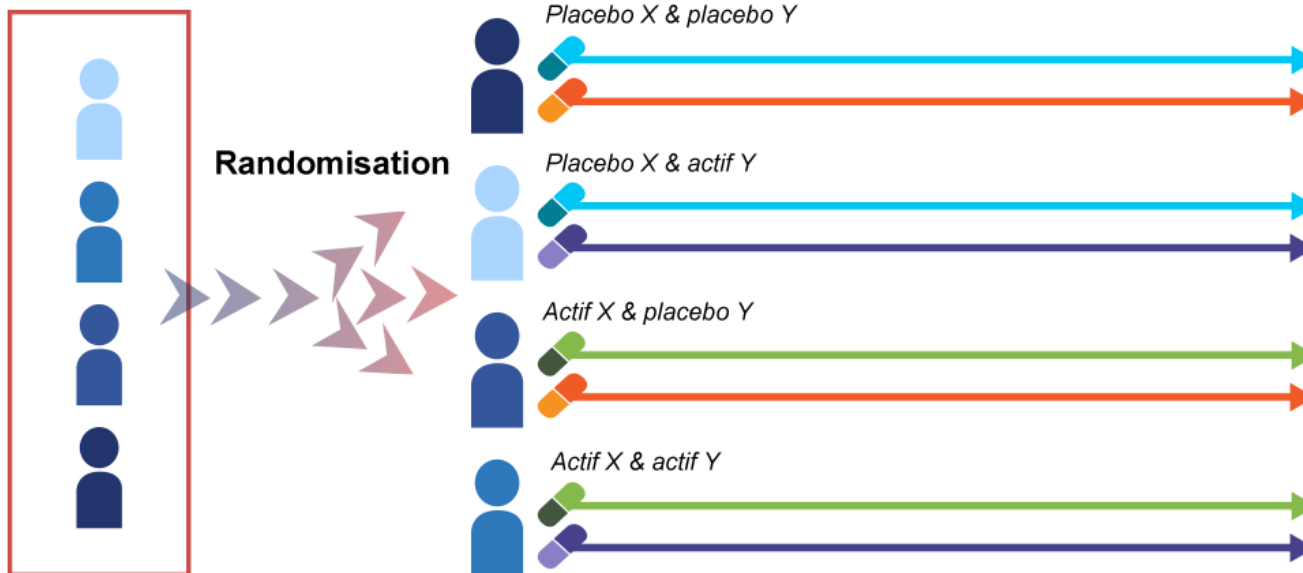
Méthodologie avec des paires appariées

Essai basé sur des paires appariées



Conception factorielle

Conception factorielle 2X2



Intérêt d'une analyse hiérarchique ?

Intérêt d'une analyse hiérarchique ?

- Eviter l'inflation du risque alpha
- Hiérarchiser la population selon son risque thrombo-embolique
 - D-Dimères + et plus de 75 ans
 - D-Dimères +
 - Toute la population

Risque alpha et « petit p »

- Conclure à tort qu'un traitement est meilleur qu'un autre ou qu'un facteur de risque est lié à une maladie, alors que le hasard est responsable des différences observées (fluctuations d'échantillonnage).
- p : exprime la probabilité que le hasard explique une différence égale ou supérieure à celle observées entre les deux moyennes ou les deux proportions.
- Dichotomisée en :
 - « significative » : $p < 0,05$
 - « non significative » $p \geq 0,05$
 - Le niveau acceptable pour le risque α est fixé arbitrairement à 5 %

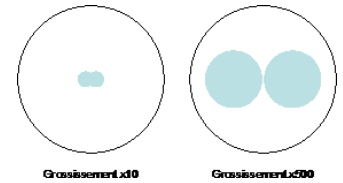
Autres méthodes contre l'inflation ?

- Bonferroni
- Méthode de O'Brien et Flemming
- ...

Intérêt d'une analyse hiérarchique ?

- Eviter l'inflation du risque alpha
- Hiérarchiser la population selon son risque thrombo-embolique
 - D-Dimères + et plus de 75 ans
 - D-Dimères +
 - Toute la population

Puissance statistique



- Probabilité d'obtenir un résultat statistiquement significatif si le traitement est réellement efficace.
- $P=1-$ (b : risque de deuxième espèce, celui de ne pas mettre en évidence un effet qui existe pourtant)
- Dépend de :
 - taille de l'effet à mettre en évidence,
 - nombre de sujets,
 - risque de base (risque sans traitement)
 - risque d'erreur statistique alpha consenti.

Risque relatif

- Rapport du risque de maladie dans le groupe *exposé* et du risque de maladie dans le groupe *non-exposé*.

$$RR = \frac{R_1}{R_0} = \frac{a/n_1}{c/n_0}$$

	Malades (événements)	Non-malades (non- événements)	Total
Exposés (traitement étudié)	a	b	n ₁
Non exposés (traitement contrôle)	c	d	n ₀
Total	m ₁	m ₀	N

Odds ratio

- Rapport de la cote de la maladie chez les *exposés* et de sa valeur chez les *non-exposés*.
 - La cote de la maladie est le rapport entre le nombre de malades et le nombre de non-malades.

$$\frac{R_1(1 - R_1)}{R_0(1 - R_0)} = \frac{a/b}{c/d}$$

NB : lorsque la maladie est rare (R_1 et R_0 petits), RR et OR apportent la même information

	Malades (événements)	Non-malades (non-événements)	Total
Exposés (traitement étudié)	a	b	n_1
Non exposés (traitement contrôle)	c	d	n_0
Total	m_1	m_0	N

Hazard ratio

- Rapport des incidences instantanées.
 - Incidence instantanée : probabilité qu'un sujet présente une maladie à un instant donné sachant qu'il était non malade à l'instant précédent.
 - = Risque sur un suivi très court.
 - HR souvent rapporté à la place du RR, car il est directement calculable à partir du coefficient de la variable exposition dans le modèle de Cox



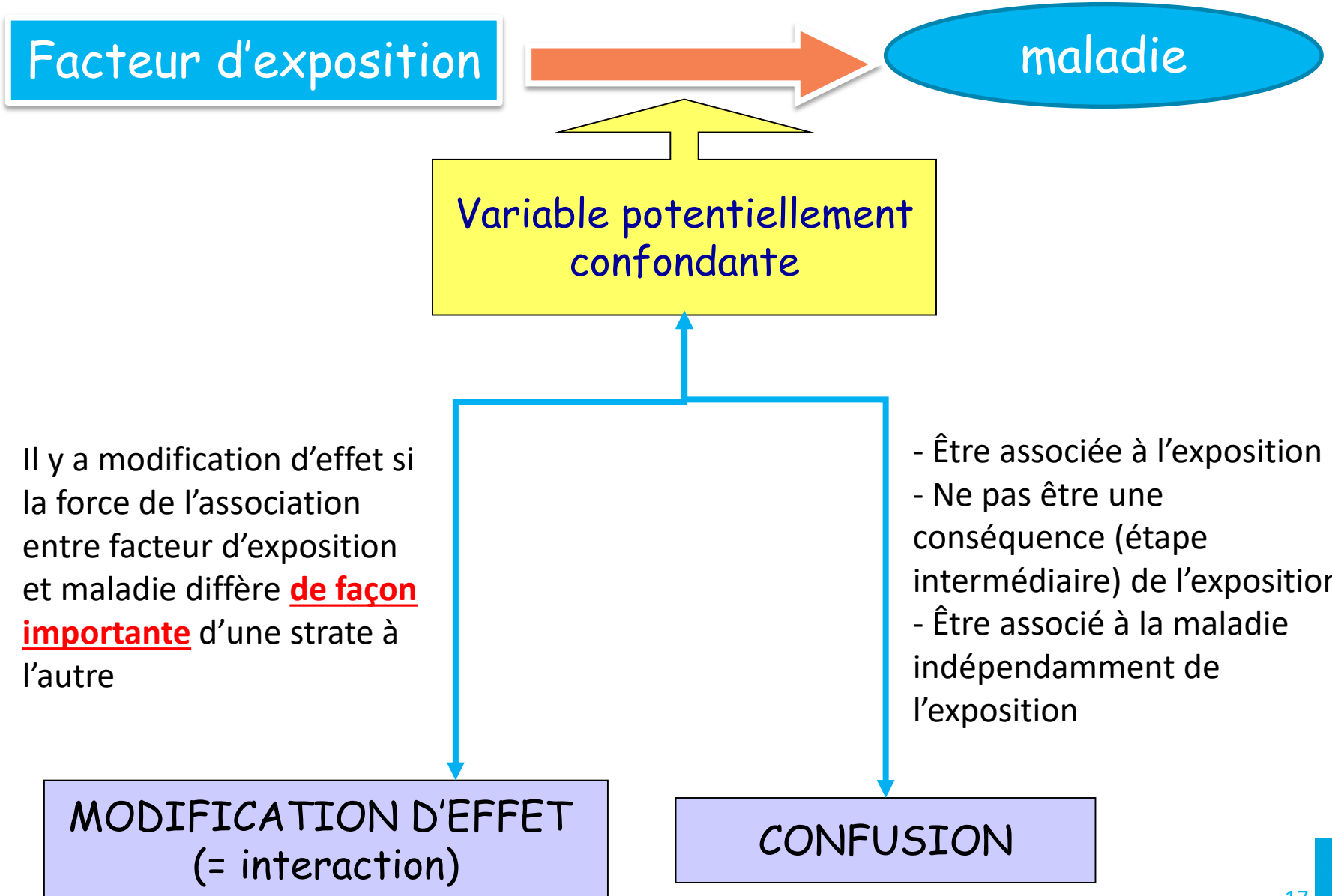
Nombre de sujet à traiter

- *number needed to treat* = NNT
- Nombre de patients à traiter pour éviter un événement pendant une période déterminée (le même temps qu'aura duré l'essai clinique).
- Inverse de la différence des risques rapporté sous la forme de réduction du risque absolu

$$NST = \frac{1}{RRA} = \frac{1}{R_0 - R_1}$$



Interaction ou confusion?





Hospices Civils de Lyon



■
votre santé,
notre engagement