Regard de biais sur l'analyse de données : contributions de la statistique au déroulement de la recherche en santé

Félix Camirand Lemyre

Statisticien méthodologiste & biostatisticien

Professeur agrégé
Département de mathématiques
UdS

Co-directeur scientifique
Groupe de recherche interdisciplinaire en informatique de la santé - UdS

Chercheur régulier
Centre de recherche sur le Vieillissement

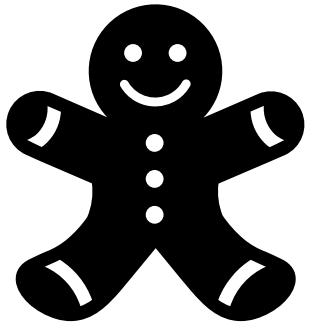
Directeur
Centre de consultation statistique de l'Université de Sherbrooke

Chercheur honoraire
The University of Melbourne

Objectifs de l’atelier

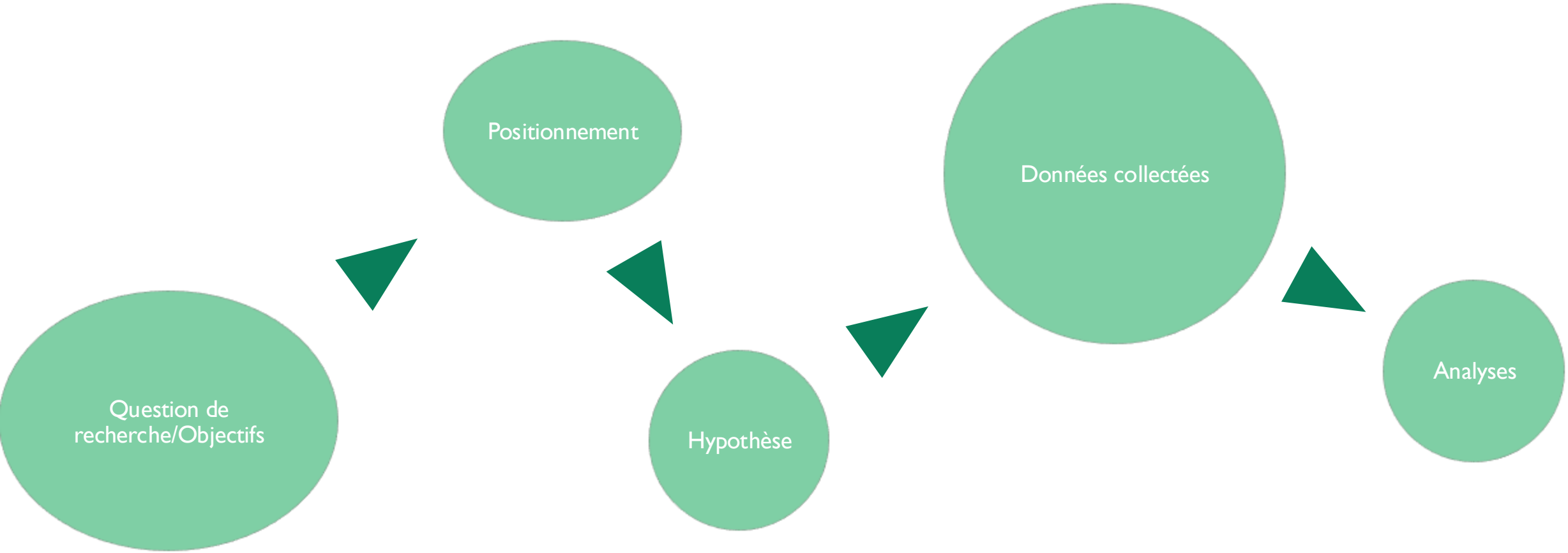
Objectifs de formation

- O1. Mieux cerner le rôle de la statistique inférentielle.
- O2. Approfondir des notions de méthodologie statistique.
- O3. Susciter la réflexion au niveau de biais d'analyse inhérents au contexte de collecte de données.
- O4. Apprendre à cerner la portée de l'utilisation d'éléments d'analyse ou d'IA.



Un mot sur la méthodologie de recherche

Règles générales



Ce qu'on doit retenir de l'atelier

- La façon dont les données sont/ont été collectées doit influencer la manière de les analyser + la portée des conclusions

- Primordial de chercher à nuancer, critiquer, confronter

La statistique inférentielle, qu'est-ce que c'est?

Inférence statistique?

Inférence statistique:

- Ensemble des techniques pour induire les caractéristiques (paramètres) inconnus d'une population à partir de celles observées auprès d'un échantillon
- Modélisation probabiliste de systèmes
- Estimation des paramètres, intervalles de confiance, tests

Idée phare derrière le processus d'inférence

Patron observé dans l'échantillon → reflet du patron observé dans la Population

Patron: éléments paramétrés d'équations probabilistes

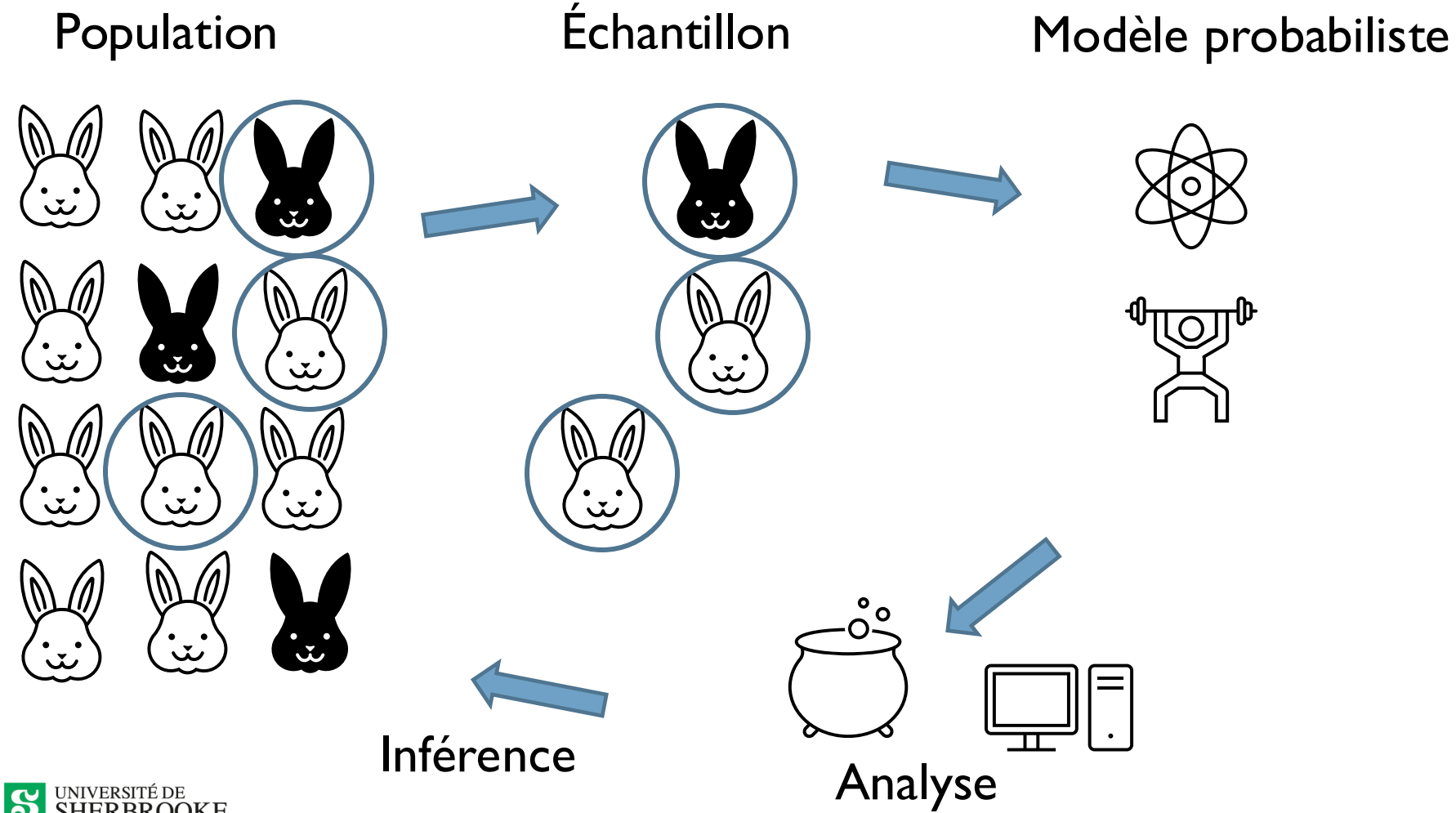
Théorie des probabilités: quantification de la qualité du reflet en terme d'incertitude sur l'estimation des paramètres

Inférence vs prédiction

Inférence: À quel point les caractéristiques de l'échantillon sont-elles représentatives de celles de la population de laquelle il est issu?

Prédiction: À quel point est-il possible de prédire une issue sur la base d'une sélection de variables prédictrices?

Procédure inférentielle illustrée



Questions typiques de nature inférentielles

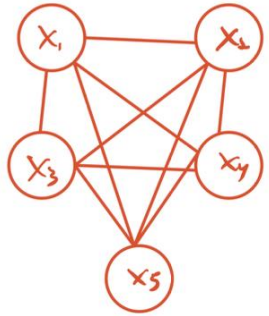
- Dans la population A, le facteur d'exposition X est-il associé à l'issue Y?
- La distribution dans la population A des caractères X est-elle différente de celle de ces caractères dans la population B?
- Dans la population A, y a-t-il une variation dans la variable Z à travers le temps?

Ingrédients essentiels

Modèle

Régression/Classification

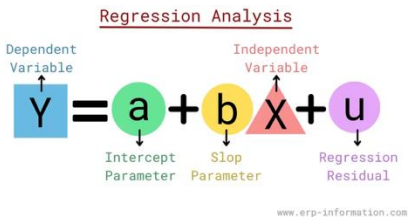
Distribution (jointe)

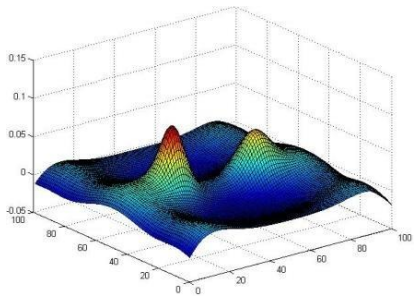


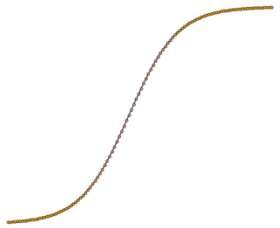
$$Y = f_\theta(X) + \epsilon$$

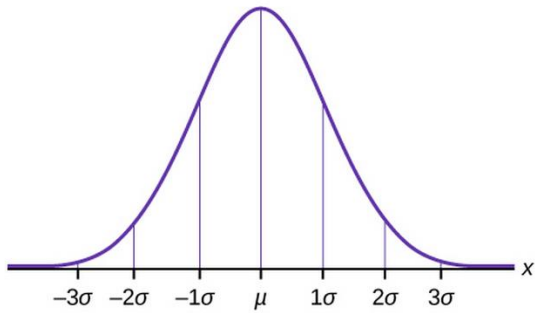
$$\mathbb{P}(Y = 1 \mid X) = f_\theta(X)$$

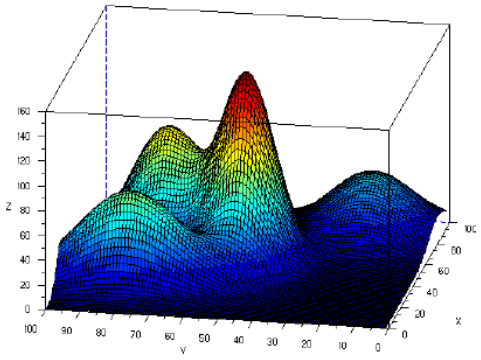
$$X \sim f_\theta$$











Estimation

Étant donné un échantillon

$(Y_1, X_1), \ldots, (Y_n, X_n)$

Modèle

Étant donné un échantillon

$X_1, \ldots, X_n$

Régression/Classification

$$Y = f_\theta(X) + \epsilon$$

$$\mathbb{P}(Y = 1 \mid X) = f_\theta(X)$$

Distribution (jointe)

$$X \sim f_\theta$$

Moindres carrés

Maximisation de la vraisemblance conditionnelle

Fonctions de perte (locales)

Maximisation de la vraisemblance

Maximisation de la vraisemblance a posteriori

Maximisation de la vraisemblance locale

Résultat

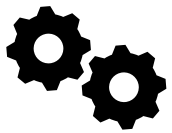
Statistique inférentielle

Qualité de $\widehat{f}\theta$ vis-à-vis du modèle de la population de laquelle l'échantillon est issu

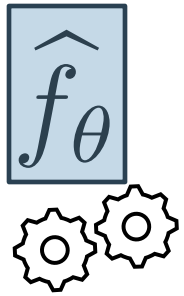
Pour statuer sur la qualité d'estimation

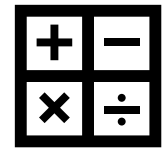
- Hypothèses sur le modèle
  - Forme fonctionnelle (p.ex: linéaire, nonlinéaire, dimensionalité creuse etc)
  - Régularité

- Hypothèses sur l'échantillonnage
  - Lien entre les observations, p.ex: i.i.d., corrélation sérielle
  - Lien entre les données manquantes (au hasard, complètement au hasard, systématique...)



Traduction en terme d'hypothèses structurelles probabilistes

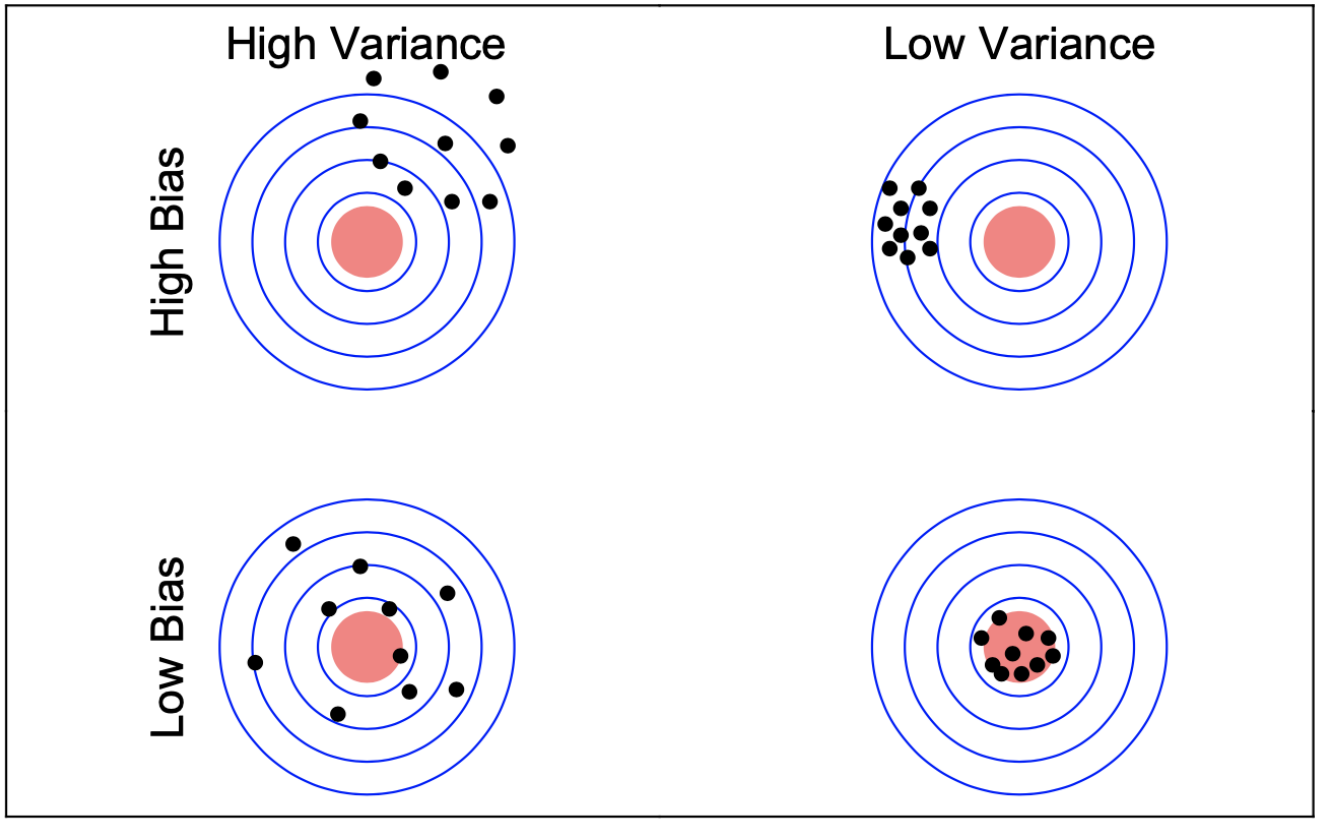




Biais?
Variance?
Convergence?
Intervalle de confiance?

Biais et variance

Chaque point:
Échantillonnage + estimation



Cadre classique de la statistique inférentielle

Étant donné:

1. Devis échantillonnal
2. Modèle
3. Technique d'estimation

→ Ensemble minimal d'hypothèses pour guarantir la validité de $\hat{f}_\theta$

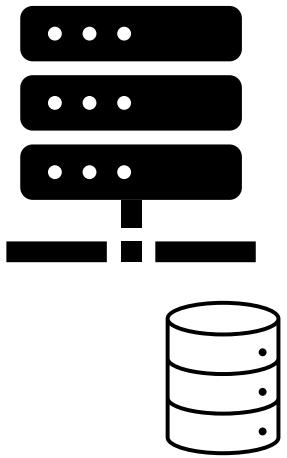
⊕

Estimation de biais + variance

← **Valide seulement vis-à-vis de la population de laquelle est issu l'échantillon**

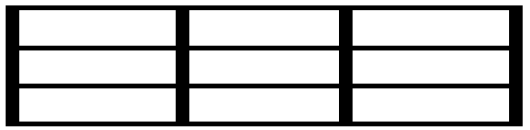
À propos du devis échantillonnal…

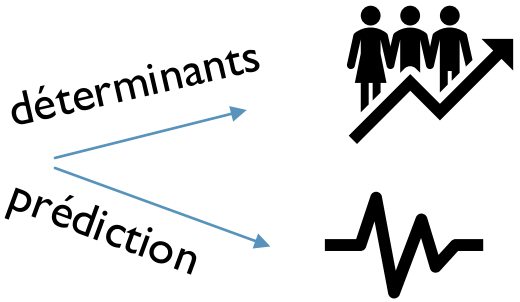
Cerner la population: un enjeu en recherche



En pratique: données rarement échantillonnées aléatoirement dans la population cible

Données observationnelles

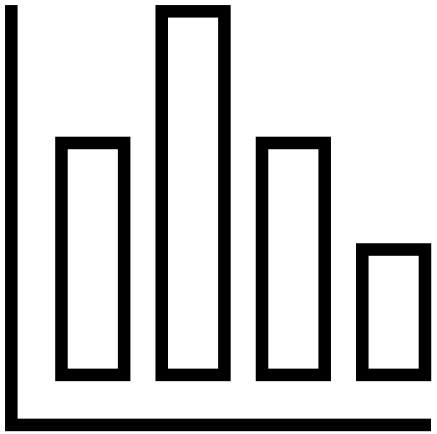




Population mal identifiée → Modèles + inférences non valides

Population?

Ensemble des individus ayant une probablité non nulle de se retrouver dans l'échantillon ou la base de données



Exemples

« Après analyse, le taux de mortalité se situe à 40%, avec un intervalle de confiance de [35,45] à un niveau $\alpha = 0{,}05$. »

- Peut-être normal si l'échantillon provient des soins intensifs…

« Le taux de mortalité lié à l'administration du vaccin contre la COVID est de 5%. »

- Peut-être normal si l'échantillon est constitué de dossiers rapportés à un organe de pharmacovigilance.

« L'âge moyen estimé des personnes utilisant la piste cyclable du Lac des Nations est de 65 ans. »

- Peut-être conséquent avec un échantillonnage ayant eu lieu les lundis de septembre entre 9h30 et 11h.

À propos du choix du modèle

Conséquence d'une erreur de spécification…

- Rejeter une hypothèse nulle à tort
- Ne pas rejeter une hypothèse nulle à tort
- …

Compromis dans la flexibilité permise au niveau de la gamme d'effets explorés

Exemple

« Rejeter l'hypothèse d'une variation dans le taux d'hormone de régulation de l'appétit à travers les trimestres de grossesse en se basant sur un modèle linéaire mixte incorporant le temps en facteur linéaire, alors qu'on se serait attendu a priori à observer une augmentation du 1er au 2e trimestre, puis une diminution du 2e au 3e trimestre. »

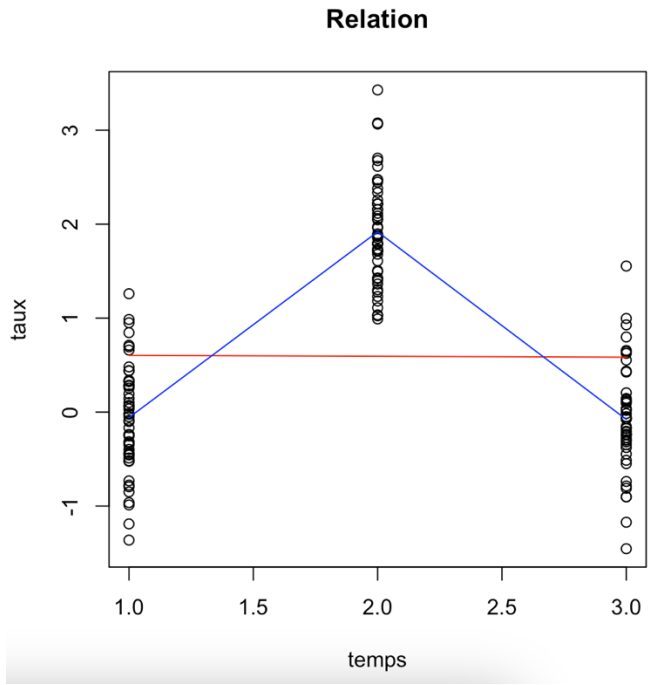
p-valeur>0.5

Y~temps + effet aléatoire

vs

p-valeur<0.005

Y~temps +(temps==1)+ effet aléatoire



Ce que plusieurs modèles supposent

$X_1, \ldots, X_n$ I.I.D.

- Indépendantes
- De même distribution, égale à celle n'importe quel individu dans la population

ou

$Y_1 \mid X_1, \ldots, Y_n \mid X_n$ Indépendantes + mêmes constantes distributionnelles

Degré d'adhérence à ces hypothèses → Nuance les résultats observés

Principales conclusions à tirer jusqu'ici

Cadre méthodologique de l'inférence statistique

Au-delà de l'utilisation d'un logiciel statistique et du calcul de p-valeurs

- Évaluation du devis échantillonnal et de la population concernée
- Analyse de la capacité du modèle à discerner les tendances pressenties
- Évaluation de l'adhérence aux critères de validité des estimés
- Documentation de la robustesse de l'approche

Qu'en est-il de la prédiction?

Apprentissage automatique/Apprentissage statistique

1. Devis échantillonnal (données d'entraînement)
2. Modèle
3. Technique d'estimation

Ensemble minimal d'hypothèses pour guarantir la validité de $\hat{f}_\theta$

Exemple: interpolation/extrapolation

« Pourrait-on se fier à un algorithme entraîné sur la base de données longitudinales d'enfants entre 0 et 12 ans pour prédire la mortalité en CHSLD? »

Représentation du profil d'individus pour lesquels une prédiction est requise

Autres enjeux liés à l'échantillonnage

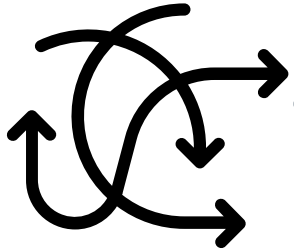
- Facteurs de confusion $X \xrightarrow{Z} Y$
- Événements rares
- Données manquantes
- Validité temporelle/transportabilité

Identification de facteurs causaux

Associations ≠ Causalité

?

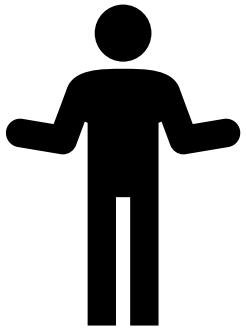
Associations observationnelles >>>> Autre échantillon



Prédicteurs → Issue de santé

Traitement des symptômes sévères de la COVID

- Cohorte ISARIC (International Severe Acute Respiratory and emerging Infection Consortium)
- >800 000 individus
- Aministration de stéroïdes → **Mortalité**



En résumé

Inférences et prédictions non valides si:

- Modèle erronné
- Échantillon non représentatif

Exemples d'études ou de déploiements d'algorithmes qui ont présentés des enjeux de représentativité échantillonnale?

Exercice 1

- Quels sont les critères qui vous permettent d'évaluer si les conclusions d'une étude s'appliquent à vous ou non?

- Quels sont les critères qui vous permettent d'évaluer si les prédictions d'un algorithme pourraient être applicables à vous ou non?

Inférence vs prédiction

Collecte de données

+

Modèle

Analyses/prédictions

Différents objectifs poursuivis

Inférence: À quel point les caractéristiques de l'échantillon sont-elles représentatives de celles de la population de laquelle il est issu?

Prédiction: À quel point est-il possible de prédire une issue sur la base d'une sélection de variables prédictrices?

Des cadres méthodologiques différents

Inférence:

- Préspécification des tests/analyses
- Proscrit d'itérer jusqu'à l'obtention d'effets significatifs...

Prédiction:

- Optimisation d'un critère en lien avec l'application projetée
  Pouvoir prédictif global, compromis sensibilité/spécificité,...
- Choix du meilleur modèle possible à partir des données d'entraînement

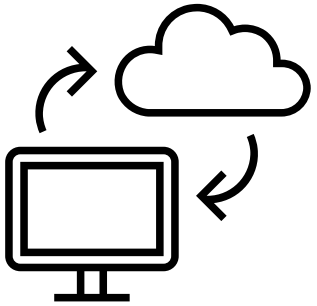
Scandal des p-valeurs…

- Tests :
  - Calibrés pour conclure à tort à un effet significatif suivant la réalisation d'une expérience dans au plus α % des cas de même type
  - Probabilité de trouver trouver un effet faussement significatif suivant la réalisation de K expériences indépendantes: $1-(1-\alpha)^K$

    Si K = 5 et α = 0.05 : 23%
    Si K= 10 et α = 0.05 : 41%
    Si K=100 et α = 0.05: 99.4%

Un problème du même type en prédiction

Calibration itérative d'un modèle suite à l'évaluation suivant le même ensemble de données tests



Bonnes pratiques

- Planification des expériences et des stratégies anticipées
- Documenter et rapporter ce qui a été réalisé
- Nuancer en conséquence

La place de la recherche exploratoire

Analyses à visées exploratoires vs confirmatoires

Un question de définition d'objectifs vis-à-vis de l'état de la littérature...

Exercice 2

Vous dirigez un centre de soins d'urgence. On vous propose l'implantation d'un outil prédicteur de la mortalité basé sur les informations patients disponibles à l'admission pour guider la mobilisation de ressources.

Sur quels critères baseriez-vous la décision de procéder à cette implantation?

Comment évalueriez-vous la qualité de cet outil?

Comment jugeriez-vous la pertinence de l'outil pour votre milieu de soin?

Conclusion

Des bonnes pratiques à mettre en place

- Chercher à documenter les limites des conclusions

- Plusieurs biais difficiles à mitiger