

Annexe : quand utiliser UCB ?

Les performances des essais cliniques adaptatifs sont donc compromises par le délai d'attente entre chaque administration de médicament. On peut alors se demander, étant donné un type de maladie, quel essai clinique vaut-il mieux privilégier : essais randomisés ou adaptatifs. En effet, il vaut peut-être mieux donner tout de suite un traitement sous-optimal à un patient que devoir lui faire attendre trop longtemps avant de lui donner le meilleur traitement.

Il s'agit dans cette annexe de caractériser les situations dans lesquelles l'utilisation des essais cliniques adaptatifs, et plus particulièrement l'utilisation d'essais cliniques implémentés par UCB, est bénéfique.

Pour modéliser ce problème, j'introduis 2 variables, `jours_attente` et `p_mort`. `jours_attente` correspond au nombre de jours qui sépare la donnée d'un traitement à l'observation de son résultat. `p_mort` correspond à la probabilité quotidienne qu'a chaque patient de mourir de la maladie pour laquelle on cherche un traitement.

Intuitivement, on pense que plus `jours_attente` est grand, moins UCB est efficace. De la même manière, il est raisonnable de penser que plus `p_mort` est grand, moins UCB est efficace. Les simulations vont permettre de confirmer ces intuitions, et de chercher des méthodes pour améliorer UCB.

On suppose que les essais cliniques randomisés sont effectués instantanément, contrairement aux essais adaptatifs d'UCB qui doivent attendre la guérison ou non de chaque patient pour distribuer le traitement suivant. Pour simplifier, on suppose qu'un patient guéri ou meurt lorsqu'il prend un médicament.

On se place dans le cas d'une maladie dont on dispose 6 traitements, avec `actions_q` = [0.82, 0.92, 0.87, 0.86, 0.84, 0.83]. On effectue les essais cliniques sur 20 000 patients.

Sur les graphiques suivants, la zone rouge correspond aux valeurs de `jours_attente` et `p_mort` pour lesquelles le nombre de vivants (parmi les patients de départ de l'essai clinique) après l'essai clinique randomisé est supérieur au nombre de vivants après l'essai clinique par UCB.

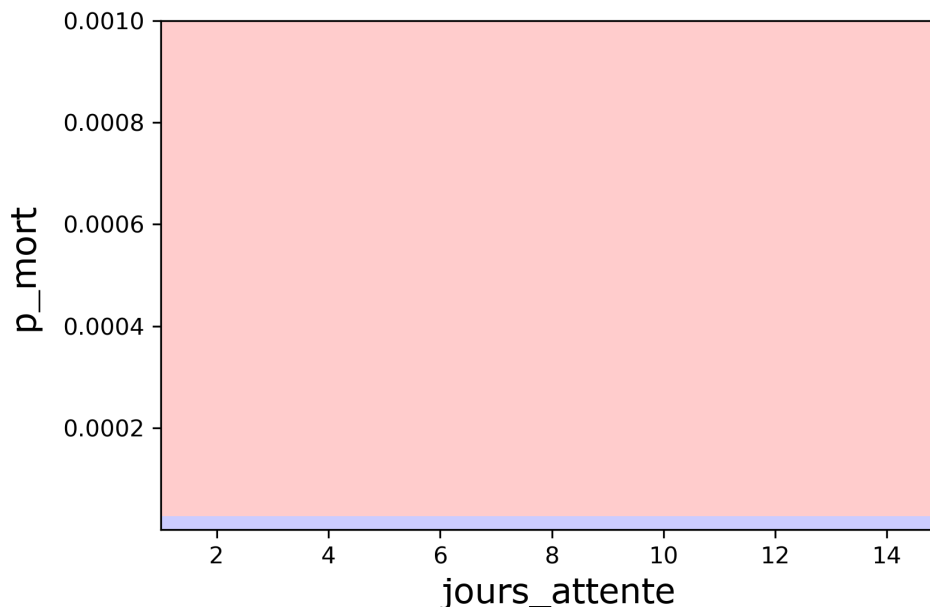


FIG. 1 – Sauf pour `p_mort` très proche de 0, l'utilisation de UCB est néfaste pour les patients.

On peut toutefois améliorer les performances d'UCB en administrant les traitements à des groupes de patients (au lieu d'un patient). (cf autre annexe).

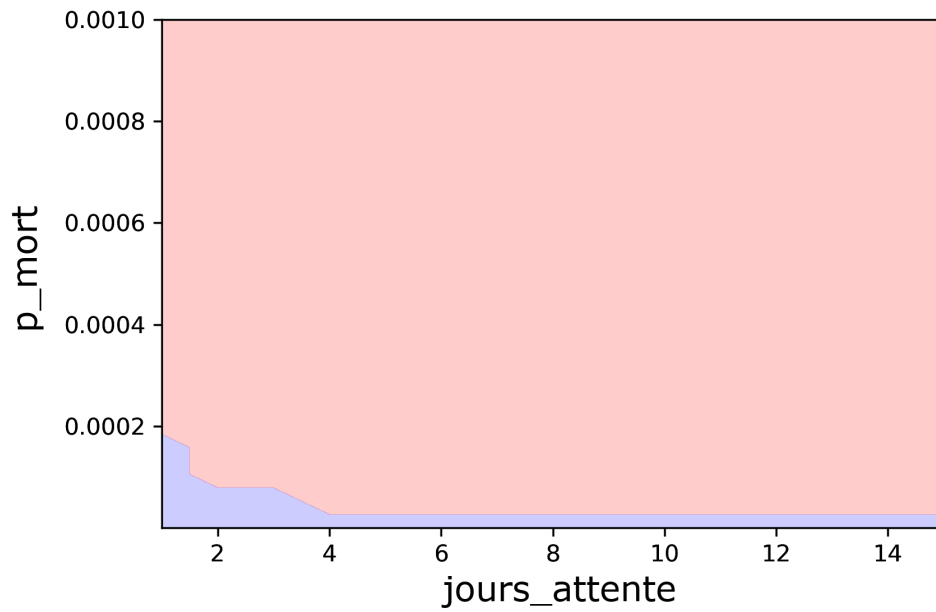


FIG. 2 – $n_{patients} = 50$. Pour des groupes de 50 patients, on constate une légère amélioration d'UCB par rapport à l'essai randomisé.

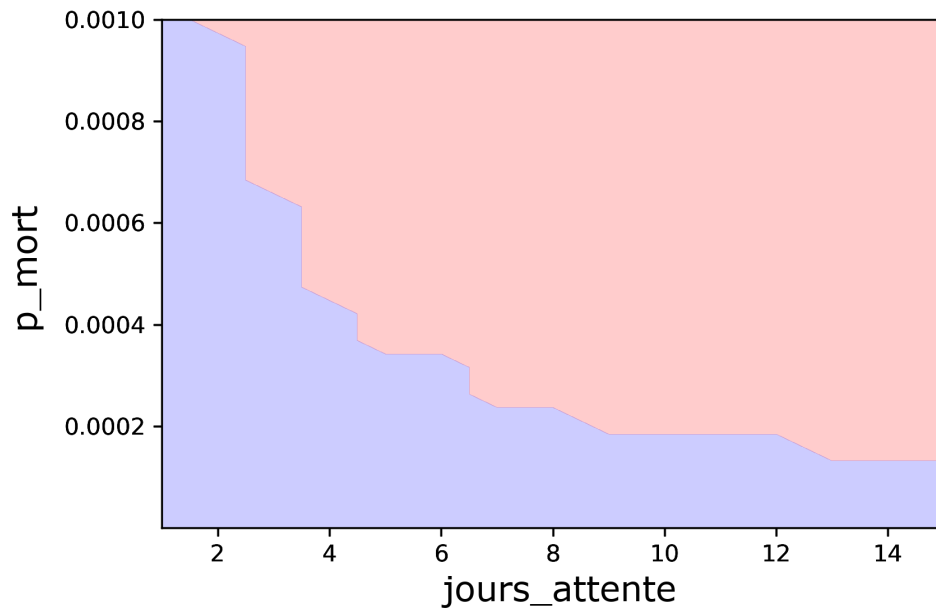


FIG. 3 – $n_{patients} = 500$. Augmenter la taille des groupes à 500 patients permet d'augmenter significativement les performances pratiques d'UCB.

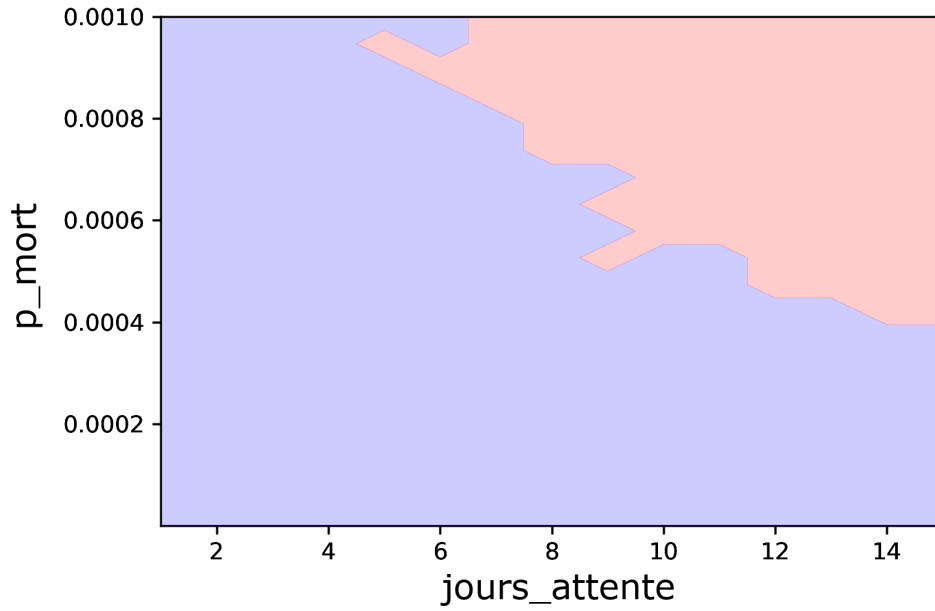


FIG. 4 – $n_patients = 2000$

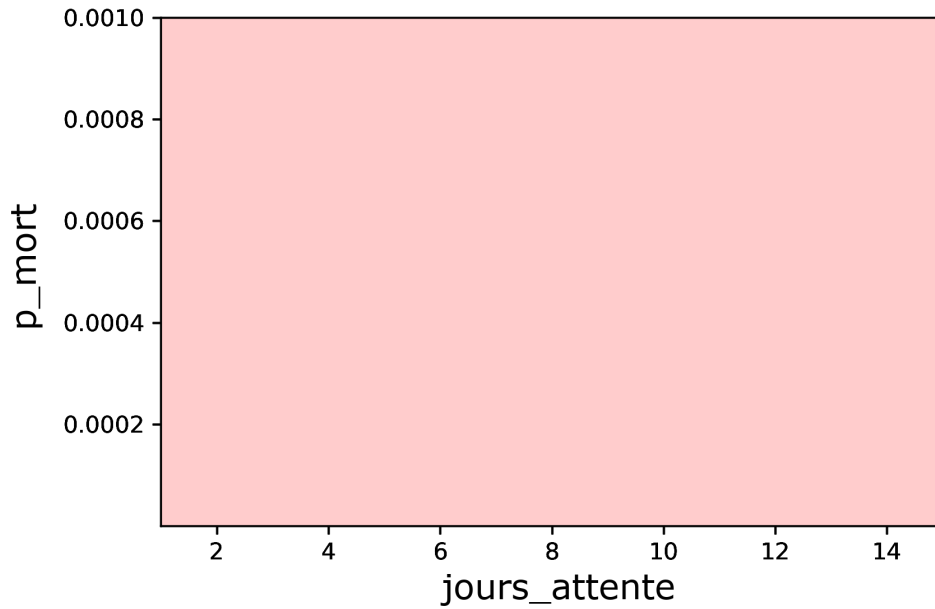


FIG. 5 – $n_patients = 10000$. Un trop grand nombre de patients par groupe revient à implémenter des essais randomisés, on perd alors l'avantage des essais adaptatifs.

On remarque alors qu'en effet, pour des maladies dont les traitements mettent du temps à agir, ou pour lesquelles les patients ont besoin d'un traitement rapidement, l'implémentation d'UCB est discutable. Augmenter la taille des groupes semblent améliorer les performances d'UCB. La proximité des probabilités de chaque traitement donne un avantage aux essais randomisés (non vu ici).