

# Analyse des pseudo-observations par la méthode des moments généralisée comme alternative à l'analyse de survie Bayésienne

jeudi 16 novembre 2023 15:50 (25 minutes)

En Bayésien, la formulation d'un modèle de survie à risques proportionnels nécessite généralement la modélisation de la fonction de risque de base. Elle peut être paramétrique et suppose alors des hypothèses fortes ou non paramétrique conduisant à une implémentation complexe. En fréquentiste, les pseudo-observations définies par Andersen sont devenues une alternative à l'analyse de survie par le modèle de Cox mais elles sont surtout avantageuses pour des modélisations plus complexes telles que les modèles multi-états ou les événements récurrents. L'avantage des pseudo-observations est de s'affranchir de la complexité des données censurées en les transformant en données longitudinales, ensuite analysées par les équations d'estimations généralisées (GEE). L'objectif est de proposer une nouvelle alternative à l'analyse de survie Bayésienne reposant sur l'analyse des pseudo-observations. Nous proposons d'utiliser la méthode des moments généralisée (GMM) qui repose sur la définition d'une fonction quadratique de moments. Dans le cadre fréquentiste, certains auteurs ont montré que l'approche GMM donne des estimateurs plus efficaces que l'approche GEE lorsque la matrice de travail est mal spécifiée. Contrairement au GEE, une version Bayésienne a également été proposée, basée sur une pseudo-vraisemblance. Nous avons donc étendu les approches GMM (fréquentiste et Bayésien) aux spécificités de l'analyse des pseudo-observations et comparé leurs performances, par une étude de simulation d'essais randomisés, à celles des modèles de Cox, GEE et Bayésien exponentiel par morceaux. La version fréquentiste donne des performances similaires au GEE. Le GMM Bayésien surestime légèrement l'effet traitement pour des petits échantillons. Pour illustration, trois analyses post-hoc ont été réalisées sur des essais cliniques, de différentes tailles, incluant des patients atteints du Sarcome d'Ewing. Les modèles GMM ont donné des estimations proches du modèle de Cox. L'analyse Bayésienne des pseudo-observations ouvre de nouvelles perspectives pour l'analyse de survie Bayésienne ne nécessitant pas la spécification de la fonction de risque de base.

**Auteur principal:** ORSINI, Léa (CESP, INSERM U1018, Université Paris-Saclay, Villejuif, France)

**Co-auteurs:** Mme BRARD, Caroline (Clinical Development Operations, Ipsen Innovation, Les Ulis, France); M. DEJARDIN, David (Product Development, Data Sciences, F. Hoffmann-La Roche AG, Basel, Switzerland); Prof. LESAFFRE, Emmanuel (I-Biostat, KU-Leuven, Leuven, Belgium); M. LE TEUFF, Gwénaél (CESP, INSERM U1018, Université Paris-Saclay, Villejuif, France)

**Orateur:** ORSINI, Léa (CESP, INSERM U1018, Université Paris-Saclay, Villejuif, France)

**Classification de Session:** Données longitudinales