
Application à la Mortalité Maternelle dans les hôpitaux de référence au Sénégal et au Mali

1 Introduction

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), chaque année 585 000 femmes meurent dans le monde suite à des complications liées à la grossesse, à l'accouchement ou au post-partum [15]. Pour réduire cette mortalité, les politiques de santé adoptées par de nombreux pays d'Afrique subsaharienne reposent en grande partie sur la disponibilité des services de Soins Obstétricaux d'Urgence (SOU), incluant la césarienne et la transfusion sanguine, dans les hôpitaux de référence au niveau des districts ou régions sanitaires. Par contre, l'accès à ces services est très variable d'une région à une autre, avec une grande disparité entre milieu rural et urbain (Starrs, 1987). Des études réalisées en Afrique de l'Ouest, dans le cadre du suivi et de l'évaluation des interventions, ont révélé des taux de Mortalité Maternelle (MM) élevés et variables d'un hôpital à un autre au sein d'un même pays, mais aussi d'un pays à un autre [7, 9, 11–13, 20, 21].

Les résultats des études concernant les causes de la MM dans les pays en développement montre que, de tous les décès maternels qui surviennent en Afrique, 75% seraient dus à des complications obstétricales directes qui sont : les hémorragies (cause principale de la mortalité maternelle reconnue mondialement), les infections puerpérales, les dystocies, les troubles hypertensifs de la grossesse et les avortements clandestins [17]. Les causes indirectes les plus couramment rencontrées en Afrique subsaharienne sont essentiellement l'anémie, le paludisme, l'hépatite virale et le sida. Un facteur de risque de la MM se définit comme une caractéristique plus fréquente chez les mères qui meurent que celles qui ne meurent pas (OMS, 1991). Les facteurs qui prédisposent aux événements mortels de la maternité peuvent être regroupés en deux grandes catégories : les facteurs individuels liés aux femmes et les facteurs reliés au système de santé ou facteurs institutionnels.

Facteurs individuels : De nombreuses études dans les pays en développement ont montré que la primi-parité, d'autant plus qu'elle concerne une femme plus jeune, et la grande multi-parité sont des facteurs de risque importants de complication sévère, indépendamment de l'âge [4, 14]. Ce dernier est un facteur de risque majeur chez les patientes d'âges extrêmes (inférieurs à 16 ou

Chapitre V. Application à la Mortalité Maternelle dans les hôpitaux de référence au Sénégal et au Mali

supérieurs à 35 ans) identifié depuis longtemps. Même si le rôle d'un espace inter génésique court (inférieur à 2 ans) sur la Mortalité Maternelle a été peu étudié, il représente un facteur de risque retrouvé très présent chez les femmes de l'Afrique de l'Ouest.

Facteurs institutionnels : Les études qui traitent des facteurs liés aux services de santé sont pour la plupart observationnelles et limitées à des comparaisons entre pays [19]. Elles révèlent cependant que le niveau de MM est plus élevé dans les pays où les femmes ont le moins accès aux services de santé équipés et de bonne qualité [2]. Parmi les femmes qui utilisent les services de santé, la mortalité reste élevée dans certains hôpitaux. Peu d'études ont été réalisées dans ce contexte. La seule étude recensée qui analyse la relation possible entre les données institutionnelles et la MM, a été réalisée dans un pays développé : les états Unis d'Amérique [18]. La particularité de cette étude réside dans l'utilisation d'une analyse multivariée de la famille des modèles linéaires généralisés, la régression de poisson, pour estimer le risque relatif, entre la disponibilité des Soins Obstétricaux d'Urgence (SOU), des médecins spécialisés en SOU et le taux de Mortalité Maternelle Humaine.

Les grandes stratégies qui devraient permettre de réduire le taux de mortalité maternelle sont connues : le recours aux soins obstétricaux essentiels tels que l'accouchement assisté par du personnel qualifié et le recours à des services offrant des soins obstétricaux d'urgence en cas de complication obstétricale sont les principales mesures recommandées [3]. Plusieurs pays ont adopté des feuilles de route qui constituent un cadre national structuré de la planification des programmes et des activités qui visent à réduire la mortalité. Leur mise en œuvre se heurte à des problèmes structurels qui affectent les systèmes de santé de la plupart des pays de l'ASS et en premier lieu le problème récurrent du financement. La question des ressources humaines est en passe de devenir le défi majeur qui limite déjà la capacité de ces systèmes de santé de faire face à des problèmes de santé déjà existants et à d'autres à venir.

Des études dans différents pays d'Afrique subsaharienne ont identifié plusieurs facteurs de risque indépendants qui diffèrent sensiblement entre les auteurs, probablement en raison des différences entre les populations d'étude, l'environnement, les variables recueillies et les méthodes statistiques utilisées. Ainsi, il reste difficile de fournir aux professionnels de la santé des pays d'Afrique subsaharienne des recommandations pour identifier les signes ou symptômes cliniques qui pourraient aider le personnel à détecter les patients à haut risque de décès à l'hôpital. C'est dans ce contexte que le projet QUARITE a été mis en place.

Le projet QUARITE est un essai randomisé par grappes multicentrique international destiné à évaluer l'efficacité d'un programme d'amélioration de la qualité des soins au Sénégal et au Mali, comparé avec un groupe contrôle (soins habituels) sans intervention extérieure [6]. Le critère d'évaluation primaire de l'essai est la mortalité maternelle en milieu hospitalier. Avec environ 80 000 naissances survenant chaque année dans 46 hôpitaux de référence, QUARITE est l'un des plus grands essais randomisés par grappes dans la santé maternelle et périnatale jamais entrepris dans les pays à faibles revenus.

Ainsi, le processus expérimental donne une occasion unique d'évaluer la mortalité maternelle en milieu hospitalier à partir d'un grand nombre de centres, dans une variété de contextes, et en tenant compte des différentes caractéristiques de la mère et de l'hôpital. Dans cette analyse, il est question de mesurer la mortalité maternelle dans les hôpitaux de référence au Mali et au Sénégal avant la mise en œuvre du programme d'amélioration de la qualité des soins et d'évaluer les prédicteurs de mortalité à l'hôpital chez les patients qui fréquentent ces établissements de santé.

2 Présentation des données et objectifs de l'étude

Les données de l'étude ont été recueillies au cours de l'exécution du projet QUARITE dans sa phase de pré-intervention qui s'est déroulée du 1^{er} Octobre 2007 au 30 Septembre 2008 au Sénégal et du 1^{er} Novembre 2007 au 31 Octobre 2008 au Mali. Les données considérées sont issues d'un échantillonnage à deux niveaux : un niveau hôpital et un niveau patiente. Les hôpitaux qui ont participé à la collecte des données ont été tirés au hasard parmi ceux de leurs pays : (1) disposant d'un bloc opératoire fonctionnel, (2) pratiquant au moins 800 accouchements par an, (3) ayant un consentement signé par le chef de service de la maternité et le directeur de l'établissement. Au total 46 hôpitaux de référence, dont 24 au Sénégal et 22 au Mali, ont été enrôlés dans l'étude. La population ciblée est l'ensemble des femmes enceintes qui sont prises en charge dans les hôpitaux de référence. Sont incluses, les femmes admises pour un accouchement et les patientes dirigées secondairement vers un des hôpitaux concernés par l'étude. Elles sont exclues : les femmes admises après un accouchement à domicile et les femmes prises en charge dans une autre structure. Au total 89 518 patientes sont incluses parmi lesquelles 617 sont décédées. Soit un taux de 0.7%. L'hôpital constitue l'unité de randomisation et d'intervention pendant que la patiente admise pour un accouchement représente l'unité d'analyse.

Seules les données patientes sont analysées dans ce travail. L'échantillon d'étude est constitué de 89518 patientes décrites par 24 variables explicatives réparties en trois groupes : un premier groupe de sept variables décrivant l'état de la patiente avant la grossesse en cours, un deuxième groupe de onze variables portant sur l'état d'avancement de la grossesse et un troisième groupe de six variables relatant le cours de l'accouchement. Plus une variable réponse binaire. Elle prend la valeur 1 si la patiente décède avant d'être autorisée à quitter l'hôpital (617 patientes) et 0 sinon (88 901 patientes). L'analyse des données a deux objectifs. Dans un premier temps, on cherche à : (1) Identifier les profils caractéristiques des patientes décédées sans tenir compte de l'échantillonnage au niveau hôpital ; (2) Elaborer une règle de classification performante et facile à comprendre comme un arbre de décision ou une régression logistique. Et dans un deuxième temps, on cherche à : (1) Identifier les profils caractéristiques des patientes décédées sachant que les hôpitaux de références sont échantillonnés à partir d'un ensemble d'hôpitaux éligibles ; (2) Elaborer une règle de classification performante et facile à comprendre comme un arbre de décision ou une régression logistique selon l'hôpital.

3 Prétraitement des données

Parmi les 24 variables explicatives de l'échantillon, nous avons 21 variables catégorielles et 3 variables numériques dont l'âge de la patiente, la parité (le nombre d'accouchements précédents la grossesse en cours) et le nombre de consultations prénatales pour la grossesse en cours. Pour se mettre dans les conditions d'application de l'algorithme d'apprentissage du chapitre II, nous avons discrétisé les variables numériques en utilisant la méthode du principe de la longueur de description minimal ou "Minimal Description Length Principle" (voir annexe B). Ci-dessous, nous présentons la liste des variables explicatives et leurs modalités respectives selon les groupes d'appartenance.

Variables	modalités
Historique des antécédents médicaux	
Groupe d'âge (en années)	< 30 ≥ 30
Parité (nombre d'accouchements)	< 5 ≥ 5
Hypertension artérielle chronique	0 1
Cardiaque chronique / Insuffisance rénale	0 1
Broncho-pneumopathie chronique	0 1
Drépanocytose	0 1
Antécédent césarienne	0 1

Tableau V.1 – Liste des variables : historique des antécédents médicaux

Variables	modalités
Grossesse en cours	
Hypertension gestationnelle	0 1
Pré-éclampsie/éclampsie	0 1
Saignement vaginal (près du terme)	0 1
Anémie chronique Sévère	0 1
Diabète gestationnel	0 1
Rupture prématurée des membranes	0 1
Tractus urinaire infection / pyélonéphrite	0 1
VIH / SIDA	0 1
Paludisme	0 1
Grossesse multiple	0 1
Nombre de consultations prénatales	< 3, =3, ≥ 4

Tableau V.2 – Liste de variables : Grossesse en cours

V.4 Analyse des données sous l'hypothèse que la population est homogène

Variabes	modalités
Travail et accouchement	
Evacuer par un autre établissement de santé	0 1
Induction du travail	0 1
Mode d'accouchement	
voie vaginale	0
forceps / ventouse	1
urgence avant l'accouchement césarienne	2
intrapartum accouchement par césarienne	3
césarienne éleotive	4
Hémorragie post-partum antécédent ou immédiat	0 1
Travail prolongé / dystocique	0 1
Rupture utérine	0 1

Tableau V.3 – Liste des variables : Travail et accouchement

4 Analyse des données sous l'hypothèse que la population est homogène

4.1 Echantillonnage des données

L'apprentissage statistique que nous proposons dans cette analyse nécessite de subdiviser la base de données en trois échantillons de même taille : *Apprentissage*, *Validation* et *Test*. Les échantillons sont obtenus de manière à ce qu'une partie des *Hopitaux* serve à l'apprentissage et à la validation du modèle et l'autre partie des clusters soit utilisée pour tester la performance du modèle. On note n le nombre total des patientes incluses dans l'étude et $m = 46$ le nombre total d'hôpitaux.

En fonction de la valeur m_0 donnée, soit l'échantillon *Test* est constitué exclusivement d'hôpitaux qui n'ont pas servi à l'élaboration du classifieur ; soit il contient un faible taux d'observations des hôpitaux qui ont participé à la construction du classifieur. Ce procédé permet, à l'aide du classifieur, de faire des prédictions plus tard sur des hôpitaux qui n'ont pas participé à l'étude. Pour la suite, nous nous sommes fixés de manière arbitraire une valeur m_0 égale à 36.

Chapitre V. Application à la Mortalité Maternelle dans les hôpitaux de référence au Sénégal et au Mali

Algorithme : Echantillonnage des données

- Entrées : \mathcal{D} un ensemble d'observation ; m le nombre de clusters dans \mathcal{D} , m_0 un entier supérieur à $m/2$
- Sorties : Echantillons : $Train, Valid, Test$

- 1 : n : le nombre d'observations dans \mathcal{D}
 - 2 : $n_0 = \lfloor n/2 + 0.5 \rfloor$
 - 3 : k = tirage aléatoire sans remise de m_0 clusters parmi les m clusters dans \mathcal{D}
 - 4 : n_1 : le nombre d'observations dans les k clusters
 - 5 : $Test$ = les observations qui ne sont pas dans les k clusters
 - 6 : **Si** ($n_1 > 2 * n_0$) **faire**
 - 7 : Sub = tirage aléatoire sans remise de ($2 * n_0$) observations parmi les n_1 observations
 - 8 : $Test$ = Ajouter dans l'échantillon $Test$ les ($n_1 - 2 * n_0$) observations restantes
 - 9 : **sinon** Sub : permuter les n_1 observations
 - 10 : **Fin si**
 - 11 : $Train$ = la première moitié des observations dans Sub constitue l'ensemble d'apprentissage
 - 12 : $Valid$ = la deuxième moitié des observations dans Sub constitue l'ensemble validation
-

Tableau V.4 – Algorithme d'échantillonnage

4.2 Construction du classifieur

A partir de l'ensemble d'apprentissage, on a appliqué la procédure "*apriori*" (algorithme III.1) du package "arules" avec le paramètre d'apprentissage $\lambda = (s_0, c_0, l_0)$. Au support minimum s_0 , on a affecté les valeurs suivantes : 9.10^{-4} , 1.10^{-3} , 2.10^{-3} et 3.10^{-3} . A la valeur prédictive positive minimale c_0 on a alloué les valeurs suivantes : 5%, 4%, 3% et 2%. Et on a fixé la longueur maximale l_0 à 5. Pour chaque combinaison des trois paramètres, on génère un ensemble de profils fréquents (\mathcal{U}_λ). Puis à l'aide de la procédure d'élagage (algorithme III.2), on supprime tous les profils redondants dans \mathcal{U}_λ pour obtenir un ensemble de profils \mathcal{U}_λ^1 de taille plus petite. En général, l'ensemble \mathcal{U}_λ^1 est très vaste au point qu'on ne peut pas s'en servir pour construire un classifieur efficace. On se sert alors de l'algorithme III.3 pour réduire l'ensemble \mathcal{U}_λ^1 . Cette étape de la procédure permet de supprimer tous les profils dans \mathcal{U}_λ^1 de faibles performances. On obtient alors un ensemble \mathcal{U}_λ^2 contenant les profils de meilleurs performances et non redondants. De cet ensemble, on pourra alors déduire un classifieur ϕ performant. L'ensemble $Test$ servira à calculer les performances du classifieur (sensibilité, spécificité et erreur de classement).

La combinaison des différents paramètres conduit à la construction de 16 règles de classement (classifieurs). Le meilleur classifieur est sélectionné à partir de cet ensemble (voir tableau ci-dessous ??) en variant la sensibilité de chaque classifieur par rapport à sa spécificité. Toutes les analyses relatives à la méthode de classification proposée ont été réalisées dans l'environnement de programmation R

[16]. L'exploitation des règles d'association a été faite en utilisant le package arules [1, 10].

4.3 Recherche d'un classifieur optimal

Les 16 classifieurs considérés sont des classifieurs binaires discrets [8]. Ils produisent chacun un seul point dans l'espace ROC (Receiver Operating Characteristics). Officiellement, un point dans l'espace ROC est meilleur qu'un autre si il est au nord-ouest (sensibilité élevée, 1-spécificité faible) par rapport à l'autre. Relativement au classifieur, plus l'aire en-dessous de la courbe ROC est élevée, meilleur est le classifieur.

Habituellement, pour comparer des classifieurs, on compare les taux d'erreur de classement associés. Cependant, dans le contexte où la distribution des classes de la variables réponse est déséquilibrée, il est plus approprié d'utiliser l'aire en-dessous de la courbe ROC. L'aire sous la courbe ROC, communément notée AUC, a une propriété statistique importante. Le AUC d'un classifieur peut être traduit comme suit : la probabilité de classer une observation positive choisie de manière aléatoire est plus élevée que celle d'une observation négative choisie au hasard. A ces deux indicateurs de performance on a associé le score de Pierce afin de disqualifier les classifieurs générant trop de fausses alertes. Pour choisir le meilleur, on compare en premier lieu les scores de Pierce (PSS). On choisit les cinq meilleurs classifieurs. Ensuite on compare leurs AUC, puis leurs erreurs de classement, leurs sensibilités et leurs spécificités avant de comparer les tailles de leurs ensembles optimaux de profils \mathcal{U}_λ^2 .

Paramètres d'apprentissage		Profils		Performances				
Support min	VPP (conf) min	Taille \mathcal{U}_λ	Taille \mathcal{U}_λ^2	Sensibilité	Spécificité	Erreur	AUC	PSS
9.10^{-04}	0.03	5988	44	0.81	0.79	0.21	0.80	0.60
9.10^{-04}	0.04	3971	34	0.78	0.85	0.15	0.81	0.63
9.10^{-04}	0.05	2957	18	0.66	0.92	0.09	0.79	0.58
1.10^{-03}	0.03	5054	40	0.84	0.78	0.22	0.81	0.62
1.10^{-03}	0.04	3373	27	0.75	0.86	0.14	0.80	0.61
1.10^{-03}	0.05	2518	15	0.61	0.92	0.08	0.77	0.53
2.10^{-03}	0.03	1522	13	0.79	0.80	0.20	0.79	0.59
2.10^{-03}	0.04	1152	03	0.39	0.98	0.03	0.69	0.37
2.10^{-03}	0.05	1050	03	0.39	0.98	0.03	0.69	0.37
3.10^{-03}	0.03	725	04	0.65	0.86	0.14	0.76	0.51
3.10^{-03}	0.04	610	02	0.46	0.94	0.06	0.70	0.40
3.10^{-03}	0.05	610	02	0.46	0.94	0.06	0.70	0.40

Tableau V.5 – Tableau des performances des 12 ensembles optimaux obtenus à partir du test asymptotique

Le classifieur dont les performances sont représentées à la ligne 07 du tableau V.5 est le meilleur classifieur selon les critères de sélection énumérés précédemment. Dans le tableau V.6, nous représentons la matrice de confiance qui lui est associée.

Prédictions	Observations		sensibilité	spécificité	erreur clmt
	non	oui			
non	23610	45	0.789	0.797	0.204
oui	6017	168			
total	29627	213			

Tableau V.6 – Matrice de confusion du classifieur optimal par test asymptotique

4.4 Structure de l'arbre constitué par les profils de risque composant le classifieur optimal

Une structure d'arbre peut être utilisée pour visualiser les règles de l'ensemble optimal (\mathcal{U}_λ^2) des profils à risque qui constituent la règle de classement (classifieur optimal). Cette arborescence permet de présenter la règle de classement sous une forme facile à comprendre comme un arbre de décision. Chaque branche de l'arbre constitue un profil à risques dont le risque relatif associé est donné au niveau de la feuille terminale de la branche.

V.4 Analyse des données sous l'hypothèse que la population est homogène

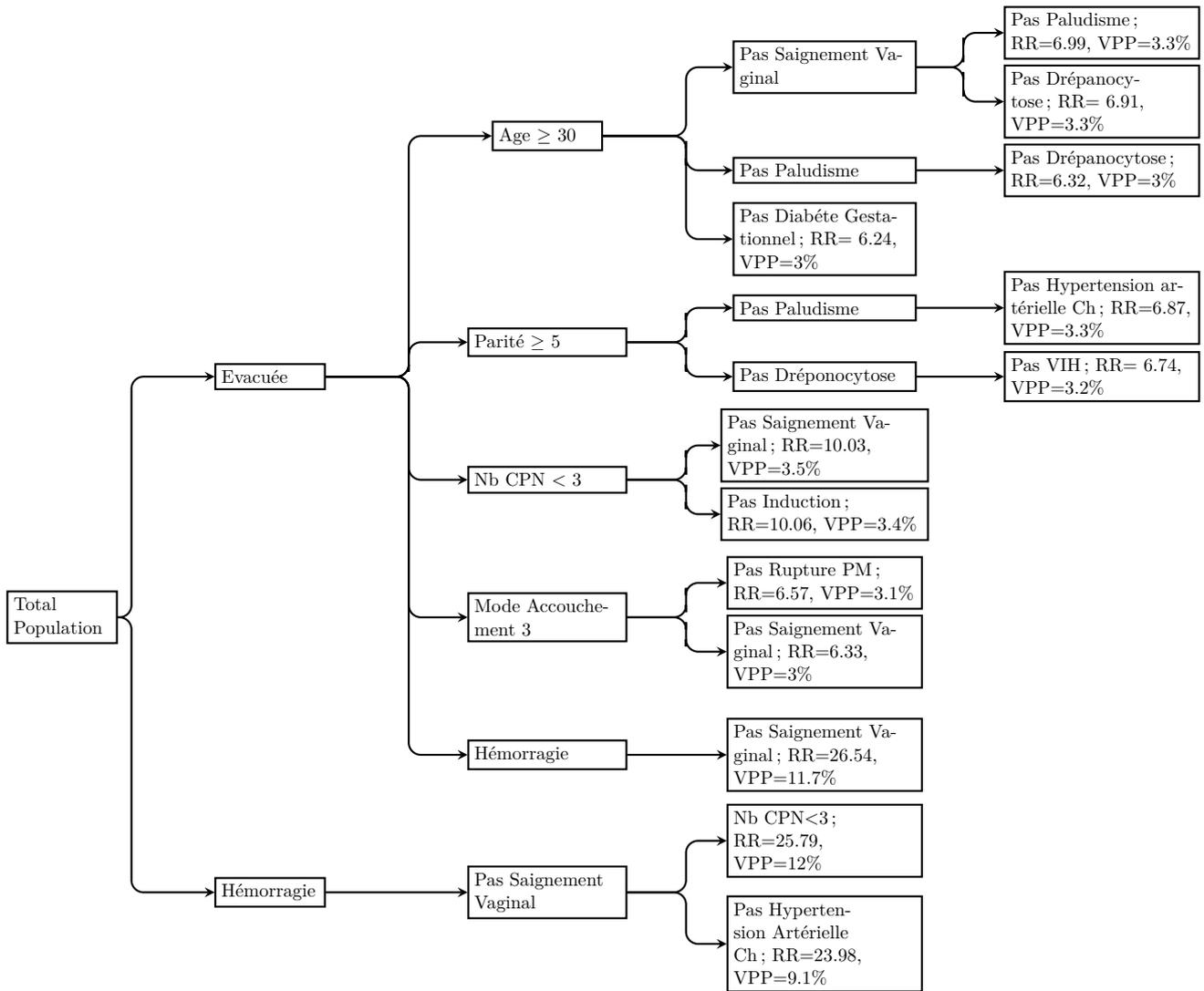


Figure V.1 – Représentation de l'arbre des profils à risque

Dans cette analyse, nous avons posé une hypothèse forte à savoir que les observations sont toutes indépendantes et identiquement distribuées. Ce n'est pas tout à fait exact puisque les données de l'étude (QUARITE) sont obtenues à partir d'un essai multicentrique randomisé. Supposer donc que les distributions des observations dans les différents hôpitaux de référence sont identiques peut avoir une forte influence sur les résultats de l'analyse. Il serait donc judicieux d'analyser les données en tenant compte de l'effet aléatoire au niveau des hôpitaux.

5 Analyse des données sous l'hypothèse que la population est hétérogène

Dans cette deuxième partie de l'analyse, nous considérons la méthode de sélection de l'ensemble optimal en utilisant le facteur de Bayes. On choisit 40 hôpitaux de manière aléatoire dont il faudra subdiviser en trois sous ensembles : Apprentissage, Validation et Test, de tels sorte que chaque sous-ensemble contient les 40 hôpitaux avec la même proportion. Les 6 hôpitaux restants seront ajoutés à l'ensemble test construit précédemment.

Pour générer l'ensemble des profils non redondants et significativement corrélés avec la variable réponse, nous avons considéré les paramètres d'apprentissage suivant : $s_0 = 2.10^{-3}$, $c_0 = 0.03$ et $l_0 = 5$. Ce choix est dû au fait que ces paramètres ont fourni le meilleur classifieur dans le cas iid. Au sortir de la première étape de la procédure d'apprentissage, on a obtenu un ensemble de 1522 profils non redondants et significativement corrélés avec la variable réponse.

5.1 Présentation des résultats pour les hôpitaux ayant participé à l'estimation des hyperparamètres

Pour chaque hôpital participant à l'élaboration du classifieur (à l'estimation des hyperparamètres de la Bêta-Binomiale), la sélection de l'ensemble optimal de profils est effectuée en fonction de la valeur prédictive positive a posteriori. Dans les tableaux ci-dessous (Tableau V.7 et Tableau V.8), on a présenté les résultats du classement avec les valeurs prédictives positives a posteriori.

Hopital	taille \mathcal{U}_λ^h	sensib	spécif	erreur	auc
01	09	1.00	0.98	0.02	0.99
03	09	0.92	0.78	0.22	0.85
04	09	0.92	0.54	0.45	0.73
05	09	-	0.97	0.03	-
06	09	0.00	0.92	0.08	0.54
07	09	-	0.97	0.03	-
08	09	0.67	0.88	0.12	0.78
09	09	0.60	0.79	0.21	0.69
11	09	1.00	0.67	0.32	0.84
14	09	0.71	0.59	0.41	0.65

Tableau V.7 – Tableau de performance pour les hôpitaux ayant participé à l'estimation des hyperparamètres

V.5 Analyse des données sous l'hypothèse que la population est hétérogène

Hopital	taille U_λ^h	sensib	spécif	erreur	auc
15	09	1.00	0.73	0.27	0.86
16	09	0.83	0.69	0.31	0.76
17	09	0.80	0.81	0.19	0.81
18	09	1.00	0.61	0.39	0.80
19	09	0.75	0.96	0.04	0.85
20	09	0.71	0.66	0.34	0.68
23	09	0.78	0.72	0.28	0.75
24	09	1.00	0.77	0.23	0.88
25	09	0.78	0.83	0.17	0.80
26	09	1.00	0.69	0.30	0.85
27	09	0.33	0.67	0.34	0.50
28	09	1.00	0.82	0.18	0.91
29	09	0.33	0.71	0.29	0.52
30	09	1.00	0.52	0.48	0.76
31	09	1.00	0.84	0.15	0.92
32	09	1.00	0.77	0.23	0.88
33	09	0.60	0.50	0.50	0.55
34	09	1.00	0.80	0.20	0.90
35	09	1.00	0.83	0.17	0.92
36	09	0.50	0.76	0.24	0.63
37	09	1.00	0.66	0.34	0.83
38	09	1.00	0.81	0.19	0.90
39	09	0.75	0.61	0.38	0.68
40	09	0.50	0.59	0.41	0.54
41	09	1.00	0.57	0.43	0.78
42	09	1.00	0.82	0.17	0.91
43	09	1.00	0.92	0.09	0.96
44	09	1.00	0.88	0.12	0.94
45	09	1.00	0.87	0.13	0.94
46	09	-	0.80	0.20	-

Tableau V.8 – Tableau de performance pour les hôpitaux ayant participé à l'estimation des hyperparamètres

Si on prend le seuil de sélection du facteur de Bayes égale à 3, on distingue trois classifieurs pour tous les hôpitaux : un classifieur \mathcal{C}_1 de 08 profils pour les hôpitaux 03, 04, 11, 16, 17, 18, 20, 23, 24 ; un classifieur \mathcal{C}_2 de 09 profils dont les 08 profils du classifieur \mathcal{C}_1 plus le profils " $\{Hemorragie = 1, SaignementV = 0\}$ " pour le hôpital 09 et un classifieur \mathcal{C}_3 de 09 profils dont les 08 profils du classifieur \mathcal{C}_1 plus le profils " $\{Hemorragie = 1\}$ " pour le reste des hôpitaux. Par contre, lorsqu'on prend un seuil de sélection supérieur ou égale à 10, on a un classifieur unique de 09 profils pour tous les hôpitaux qui ont participé a l'estimation des hyperparamètres. Il s'agit du classifieur \mathcal{C}_3 . A la Figure V.2, nous avons une présentation sous forme d'arbre de l'ensemble des profils optimaux qui constituent le classifieur \mathcal{C}_3 .

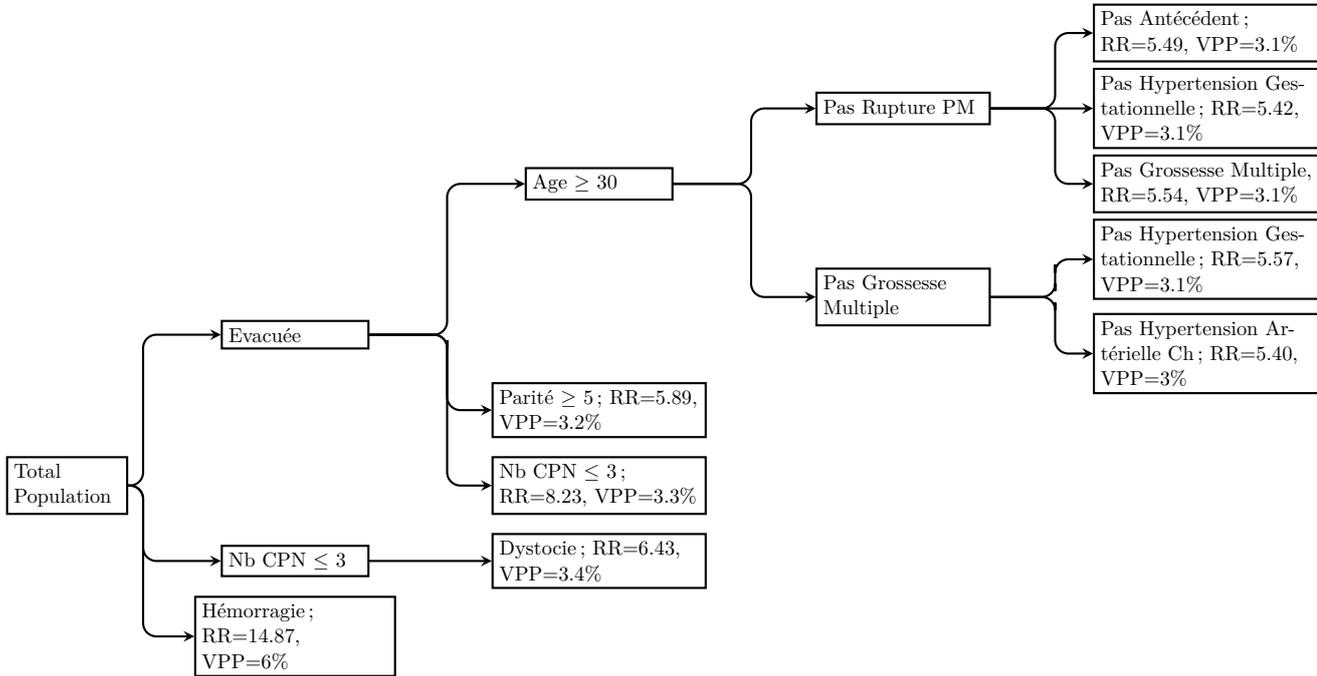


Figure V.2 – Représentation sous forme d'arbre des profils à risque communs à tous les hôpitaux

5.2 Présentation des résultats pour les hôpitaux n'ayant pas participé à l'estimation des hyperparamètres

Pour les hôpitaux qui n'ont pas participé à l'élaboration du classifieur, il s'agira de construire un classifieur moyen dont on pourra utiliser pour faire le classement dans tout nouveau hôpital. La sélection de l'ensemble optimal de profils se fera en fonction de l'estimation de l'hyperparamètre π . Dans le tableau ci-dessous (Tableau V.9), on a présenté les résultats du classement avec les valeurs prédictives positives en tenant compte de l'hétérogénéité des données. Le classifieur moyen obtenu est identique au classifieur \mathcal{C}_3 présenté à la figure V.2.

Hopital	taille \mathcal{U}_λ^2	sensib	spécif	erreur	auc
02	09	0.91	0.88	0.12	0.89
10	09	0.87	0.70	0.29	0.79
12	09	0.60	0.88	0.13	0.74
13	09	1.00	0.88	0.12	0.94
21	09	1.00	0.95	0.05	0.97
22	09	0.73	0.78	0.23	0.75

Tableau V.9 – Tableau de performance pour les hôpitaux n'ayant pas participé à l'estimation des hyperparamètres

6 Discussion

Pour un usage clinique, les structures d'arbre de la figure V.1 et de la figure V.2 sont utilisées pour visualiser les profils explorés. Chaque branche de l'arbre constitue un profil à risque dont le risque relatif associé est donné au niveau du nœud terminal de la branche. Dans chaque nœud une paire "variable-modalité" est représentée. Chaque branche détermine une partition de la sous-population à risque. Par exemple, selon la figure V.2, les patientes qui présentent une hémorragie sont 14.87 fois plus susceptibles de mourir que la moyenne de la population. Pour les patientes qui ont une dystocie et qui ont effectué moins de trois consultations prénatales présente un risque relatif de 6.43. Le RR passe à 8.23 pour les patientes qui ont été évacuée à partir d'un autre établissement et qui ont moins de trois consultations prénatales pendant la grossesse. Des interprétations similaires de l'arborescence V.1 peuvent être faites pour les branches qui identifient respectivement les patientes évacuées et âgées de plus de 30 ans ou ayant une parité supérieur à 5.

La règle de classement établie dans cette étude confirme que les patientes présentant une hémorragie, un accouchement prolongé ou une parité supérieure ou égale à 5, doivent être gérées avec une haute priorité par les professionnels de santé qualifiés dans les services SOU complets [3], en particulier si la patiente est évacuée par un autre établissement de santé. Compte tenu de la crise des ressources humaines au Mali et au Sénégal, la disponibilité de personnel qualifié (sages-femmes et médecins) est problématique et de nombreuses tâches sont déléguées au personnel de santé moins qualifié (étudiants, matrones, sages-assistants). Ces professionnels peuvent jouer un rôle crucial dans l'amélioration des résultats maternels dans les hôpitaux de référence s'ils sont impliqués dans des tâches appropriées et reçoivent une formation adéquate. Plus précisément, nos résultats indiquent qu'ils devraient être formés pour détecter les ruptures utérines et les hémorragies. Les tâches et les actions requises sont assez précises et simples : poser des questions sur la douleur et les contractions, ainsi que des saignements vaginaux, mesurer la pression artérielle, jauge de protéines, détecter une perte de sang excessive et des convulsions. Même le personnel de santé non qualifié pourrait détecter, à l'admission ou pendant le travail (accouchement), les signes d'alarme suivants : douleur aiguë et perte de contractions, la pression artérielle $> 140/90$ mmHg, protéinurie > 1 , l'hémorragie, et ils doivent alors alerter immédiatement le personnel qualifié si l'un de ces signes est détecté. La détection précoce de ces signes de complication, et la gestion immédiate des patientes par des sages-femmes ou les médecins permettrait d'améliorer les résultats maternels [3, 5, 13].

Les profils définis par le modèle de classement basé sur les règles d'association apportent des connaissances utiles aux professionnels des soins de santé dans les hôpitaux de référence au Mali et au Sénégal. Ils peuvent servir de référence dans leur décision de traiter les patients qui accouchent dans les établissements de santé.

7 Conclusion

Un effet important de l'apprentissage statistique établie dans cette étude pourrait être une identification rapide par les professionnels de la santé qualifiés ou non-qualifiés des mères à haut risque de mortalité à l'hôpital qui doivent être ensuite offert des soins obstétricaux d'urgence de haute priorité. Cette stratégie devrait viser toutes les femmes enceintes fréquentant les hôpitaux de référence au Sénégal et au Mali. Elle devrait aussi viser à détecter et à gérer les complications mortelles par des interventions fondées sur des preuves avec un suivi intensif des femmes qui ont un ante-partum césarienne d'urgence. Dans d'autres contextes, d'autres études sont nécessaires pour évaluer l'impact de cette stratégie sur la réduction des taux de mortalité maternelle, du temps d'accès au soins, de légalité globale et de la mortalité maternelle à l'hôpital. Cette stratégie offrira encore plus d'avantages si elle est combinée avec des interventions améliorant le système de référence maternelle.

Bibliographie

- [1] AGRAWAL, R., AND SRIKANT, R. Fast algorithms for mining association rules in large databases. In *Proceedings of the 20th International Conference on Very Large Data Bases* (San Francisco, CA, USA, 1994), VLDB '94, Morgan Kaufmann Publishers Inc., pp. 487–499. [143](#)
- [2] BHATIA, J. C. *A study of maternal mortality in Anantapur district, Andhra Pradesh, India*. Indian Insitute of Management, Bangalore, 1988. [138](#)
- [3] CAMPBELL, O. M. R., GRAHAM, W. J., AND LANCET MATERNAL SURVIVAL SERIES STEERING GROUP. Strategies for reducing maternal mortality : getting on with what works. *Lancet* *368*, 9543 (2006), 1284–1299. PMID : 17027735. [138](#), [149](#)
- [4] CHEN, L., ROHDE, J., AND JOLLY, R. A looming crisis : health in the central asian republics. *The Lancet* *339*, 8807 (1992), 1465–1467. [137](#)
- [5] DOGBA, M., FOURNIER, P., DUMONT, A., ZUNZUNEGUI, M.-V., TOURIGNY, C., AND BERTHE-CISSE, S. Mother and newborn survival according to point of entry and type of human resources in a maternal referral system in kayes (Mali). *Reproductive Health* *8*, 1 (2011), 13. PMID : 21569276. [149](#)
- [6] DUMONT, A., FOURNIER, P., FRASER, W., HADDAD, S., TRAORE, M., DIOP, I., GUEYE, M., GAYE, A., COUTURIER, F., PASQUIER, J.-C., BEAUDOIN, F., LALONDE, A., HATEM, M., AND ABRAHAMOWICZ, M. QUARITE (quality of care, risk management and technology in obstetrics) : a cluster-randomized trial of a multifaceted intervention to improve emergency obstetric care in Senegal and Mali. *Trials* *10* (2009), 85. PMID : 19765280. [138](#)
- [7] DUMONT, A., GAYE, A., DE BERNIS, L., CHAILLET, N., LANDRY, A., DELAGE, J., AND BOUVIER-COLLE, M.-H. Facility-based maternal death reviews : effects on maternal mortality in a district hospital in Senegal. *Bulletin of the World Health Organization* *84*, 3 (2006), 218–224. PMID : 16583081. [137](#)

Bibliographie

- [8] FAWCETT, T. An introduction to ROC analysis. *Pattern Recogn. Lett.* 27, 8 (2006), 861–874. [143](#)
- [9] FOURNIER, P., DUMONT, A., TOURIGNY, C., DUNKLEY, G., AND DRAMÉ, S. Improved access to comprehensive emergency obstetric care and its effect on institutional maternal mortality in rural Mali. *Bulletin of the World Health Organization* 87, 1 (2009), 30–38. PMID : 19197402. [137](#)
- [10] HAHSLER, M., GRÜN, B., AND HORNIK, K. A computational environment for mining association rules and frequent item sets. *JOURNAL OF STATISTICAL SOFTWARE* (2005), 2005. [143](#)
- [11] IGBERASE, G. O., AND EBEIGBE, P. N. Maternal mortality in a rural referral hospital in the niger delta, Nigeria. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology* 27, 3 (2007), 275–278. PMID : 17464810. [137](#)
- [12] KAMPIKAHO, A., AND IRWIG, L. M. Risk factors for maternal mortality in five kampala hospitals, 1980-1986. *International journal of epidemiology* 19, 4 (1990), 1116–1118. PMID : 2083999. [137](#)
- [13] MBOLA MBASSI, S., MBU, R., AND BOUVIER-COLLE, M. H. Delay in the management of obstetric complications : study in 7 maternity units in Cameroon. *Médecine tropicale : revue du Corps de santé colonial* 69 (2009), 480–484. PMID : 20025179. [137](#), [149](#)
- [14] MURPHY, M. Social consequences of vesico-vaginal fistula in northern Nigeria. *Journal of biosocial science* 13, 2 (1981), 139–150. PMID : 7287771. [137](#)
- [15] PRUAL, A. Pregnancy and delivery in western africa. high risk motherhood. *Santé publique (Vandoeuvre-lès-Nancy, France)* 11, 2 (1999), 155–165. [137](#)
- [16] R CORE TEAM. *R : A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2013. [143](#)
- [17] RONSMANS, C., AND GRAHAM, W. J. Maternal mortality : who, when, where, and why. *The Lancet* 368, 9542 (2006), 1189–1200. [137](#)
- [18] SULLIVAN, S. A., HILL, E. G., NEWMAN, R. B., AND MENARD, M. K. Maternal-fetal medicine specialist density is inversely associated with maternal mortality ratios. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 193, 3 (2005), 1083–1088. [138](#)
- [19] SUNDARI, T. K. The untold story : how the health care systems in developing countries contribute to maternal mortality. *International journal of health services : planning, administration, evaluation* 22, 3 (1992), 513–528. PMID : 1644513. [138](#)
- [20] TEGUETE, I., TRAORE, Y., DENNIS, N., MOUNKORO, N., TRAORE, M., AND DOLO, A. A 19-year retrospective investigation of maternal mortality at point G national hospital, Bamako,

- Mali. *International journal of gynaecology and obstetrics : the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 108, 3 (2010), 194–198. PMID : 19944419. [137](#)
- [21] THONNEAU, P. F., MATSUDAI, T., ALIHONOU, E., DE SOUZA, J., FAYE, O., MOREAU, J.-C., DJANHAN, Y., WELFFENS-EKRA, C., AND GOYAUX, N. Distribution of causes of maternal mortality during delivery and post-partum : results of an african multicentre hospital-based study. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 114, 2 (2004), 150–154. PMID : 15140507. [137](#)

Bibliographie

Chapitre VI

Conclusion générale et perspectives

1 Conclusion générale

Dans cette analyse, nous avons comme objectifs : l'identification des profils caractéristiques des patientes décédées, la modélisation de la probabilité de décès en tenant compte de l'effet hôpital et la mise en place d'une règle de classement efficace permettant de trier les patientes à haut risque. Pour atteindre ces objectifs, nous avons choisi une approche basée sur les règles d'association dans le but de contourner les difficultés liées à la faible occurrence de la modalité d'intérêt de la variable réponse. Jusque là, les différentes méthodes statistiques proposées dans la littérature pour l'analyse de données déséquilibrées dans le cadre d'une classification supervisée produisent : soit un classifieur fortement dépendant de l'ensemble d'apprentissage, soit un classifieur efficace mais sous forme d'une boîte noire. Dans le domaine de l'intelligence artificielle, des algorithmes basés sur les règles d'association, tels que CBA (Classification Based on Association), CMAR (Classification Based on Multiples Association Rules) et CPAR (Classification Based on Prédictive Association Rules), ont été développés pour identifier les profils corrélés avec la modalité d'intérêt de la variable cible. Cependant ces algorithmes produisent un classifieur représenté par un vaste ensemble de profils dont la plus part d'entre eux ne sont pas pertinents. Dans certains domaines tels que la médecine, le classifieur produit est difficile à manipuler voire inutilisable. La procédure d'apprentissage statistique que nous avons présenté dans cette analyse permet de prendre en compte les avantages des méthodes d'analyse qui lui ont précédé. La procédure permet de construire un classifieur performant à partir d'un ensemble réduit et optimal de profils. En effet l'une des grandes difficultés avec les règles d'association reste la production d'un vaste ensemble de profils. Dans le chapitre III, nous avons proposé deux tests d'hypothèse : un test stochastique et un test asymptotique pour l'élagage des profils redondants. Ceci permet à la fois de supprimer une bonne partie des profils qui ne sont pas pertinents et de réduire considérablement l'ensemble des profils candidats pour constituer la règle de classement.

Pour sélectionner l'ensemble optimal de profils, nous avons proposé les algorithmes III.3 et III.4 selon la taille du jeu de données dont on dispose. Si la taille des données est suffisamment grande, on propose d'utiliser l'algorithme III.3 sur un ensemble de validation indépendant de l'ensemble d'apprentissage. Pour un jeu de données de petite taille, on peut utiliser l'algorithme III.4 qui, à partir d'un

nombre fini d'échantillons bootstrap des données, sélectionne un ensemble optimal de profils. Ce qui nous permet de réduire la forte dépendance du classifieur de l'ensemble d'apprentissage.

L'indicateur de performance principal pour la sélection des profils candidats reste la valeur prédictive positive. Et pour tenir compte de l'effet hôpital dans la modélisation, nous avons effectué une estimation bayésienne empirique de la valeur prédictive positive pour partager l'information entre les hôpitaux. A ce niveau, nous avons proposé deux méthodes d'estimation des hyperparamètres : la méthode d'estimation des moments combinée avec un algorithme de pondération empirique et la méthode d'estimation du maximum de vraisemblance combinée avec un algorithme MM (Minimisation-Maximisation).

En combinant les profils de l'ensemble réduit et optimal de profils, on construit un classifieur performant et facile à interpréter par tout agent de santé maternelle. Il peut être affiché sous forme de tableau ou de poster dans les salles d'accouchement dans les hôpitaux en Afrique subsaharienne pour aider les sages femmes dans une prise de décision rapide.

2 Perspectives

1. **Introduire des covariables observables sur les clusters :** Dans des travaux à venir, nous allons étendre notre modèle en introduisant une matrice de covariables \mathbf{M} de dimension $n \times q$, où $n = \sum_{h=1}^m n_h$ est le nombre d'observations et q le nombre de caractéristiques observables sur tous les clusters. Le nombre de covariables est supposé être strictement supérieur à un ($q > 1$).

$$\left\{ \begin{array}{l} [Y|\theta_h^U, [Y, X]_h] = \prod_{k=1}^m (\theta_h^U)^{\mathbb{1}_{[Y=1]}(y)\delta_{\{1, [Y, X]_h\}}(U(X), [Y, X]_k)} (1 - \theta_h^U)^{(1 - \mathbb{1}_{[Y=1]}(y))\delta_{\{1, [Y, X]_h\}}(U(X), [Y, X]_k)} \\ [\theta_h^U | \pi_U, \tau_U] = \frac{\Gamma(\tau_U)}{\Gamma(\pi_U \tau_U) \Gamma((1 - \pi_U) \tau_U)} (\theta_h^U)^{\pi_U \tau_U - 1} (1 - \theta_h^U)^{(1 - \pi_U) \tau_U - 1} \mathbb{1}_{[0,1]}(\theta_h^U) \\ \text{logit}(\pi_U) = \mathbf{W}^t \beta_U \end{array} \right.$$

où $\mathbf{W} = (U(X), \mathbf{M}_i)_{n \times (q+1)}$ est un vecteur de dimension $(q + 1)$, \mathbf{M}_i désignant un vecteur ligne de la matrice \mathbf{M} et β_U est le vecteur des coefficients de régression associés au profil $U(X)$.

Le paramètre τ_U est le paramètre qui gouverne la corrélation entre les observations du même cluster h vérifiant le profil $U(X)$. On montre que pour deux observations i et j vérifiant $U(X)$ dans un cluster h , on a $\text{corr}(Y_{hi}, Y_{hj}) \geq \frac{1}{\tau_U + 1}$.

2. **Etude de la stabilité du classifieur :** Dans un futur proche, nous nous intéresserons à la stabilité du classifieur lorsque les données d'apprentissage subissent des modifications. Ceci semble être un point important pour la généralisation des résultats obtenus sur l'ensemble des centres de santé en Afrique Sub-Saharienne.

3. **Améliorer les performances du classifieur :** Dans ce travail, nous avons choisi de classer positive une observation t lorsqu'elle vérifie au moins un profil optimal $(U_i)_{i=1}^M$.

$$\phi(t) = \begin{cases} 1 & \text{si } \sum_{i=1}^M \phi_{U_i}(t) > 0 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases}$$

Les résultats obtenus montrent un taux de faux positifs très élevé. Ceci pourrait être justifié par le fait que la règle de classement $\phi()$ est une fonction des profils corrélés avec la classe rare.

Par exemple les résultats obtenus à partir des données du projet QUARITE révèlent un taux de faux positifs supérieur à 20% des patientes vivantes et représentant plus de 90% du taux d'erreur de classement (voir tableau V.6). La prise en charge de ce groupe de patientes peut entraîner des coûts très élevés qui risquent de contrarier le bon fonctionnement de la structure.

Résumé

L'objectif de cette thèse est de proposer une méthodologie statistique permettant de formuler une règle de classement capable de surmonter les difficultés qui se présentent dans le traitement des données lorsque la distribution a priori de la variable réponse est déséquilibrée. Notre proposition est construite autour d'un ensemble particulier de règles d'association appelées "class association rules".

Dans le chapitre II, nous avons exposé les bases théoriques qui sous-tendent la méthode. Nous avons utilisé les indicateurs de performance usuels existant dans la littérature pour évaluer un classifieur. A chaque "class association rule" est associée un classifieur faible engendré par l'antécédent de la règle que nous appelons profils. L'idée de la méthode est alors de combiner un nombre réduit de classifieurs faibles pour constituer une règle de classement performante.

Dans le chapitre III, nous avons développé les différentes étapes de la procédure d'apprentissage statistique lorsque les observations sont indépendantes et identiquement distribuées. On distingue trois grandes étapes : (1) une étape de génération d'un ensemble initial de profils, (2) une étape d'élagage de profils redondants et (3) une étape de sélection d'un ensemble optimal de profils. Pour la première étape, nous avons utilisé l'algorithme "apriori" reconnu comme l'un des algorithmes de base pour l'exploration des règles d'association. Pour la deuxième étape, nous avons proposé un test stochastique. Et pour la dernière étape un test asymptotique est effectué sur le rapport des valeurs prédictives positives des classifieurs lorsque les profils générateurs respectifs sont emboîtés. Il en résulte un ensemble réduit et optimal de profils dont la combinaison produit une règle de classement performante.

Dans le chapitre IV, nous avons proposé une extension de la méthode d'apprentissage statistique lorsque les observations ne sont pas identiquement distribuées. Il s'agit précisément d'adapter la procédure de sélection de l'ensemble optimal lorsque les données ne sont pas identiquement distribuées. L'idée générale consiste à faire une estimation bayésienne de toutes les valeurs prédictives positives des classifieurs faibles. Par la suite, à l'aide du facteur de Bayes, on effectue un test d'hypothèse sur le rapport des valeurs prédictives positives lorsque les profils sont emboîtés.

Dans le chapitre V, nous avons appliqué la méthodologie mise en place dans les chapitres précédents aux données du projet QUARITE concernant la mortalité maternelle au Sénégal et au Mali.

Mots clés : apprentissage statistique, classement, données déséquilibrées, estimation Bayésienne empirique, mortalité maternelle, profils, règles d'association, sélection de profils, test d'hypothèse

Abstract

The aim of this thesis is to design a supervised statistical learning methodology that can overcome the weakness of standard methods when the prior distribution of the response variable is unbalanced. The proposed methodology is built using class association rules. Chapter II deals with theoretical basis of statistical learning method by relating various classifiers performance metrics with class association rules. Since the classifier corresponding to a class association rules is a weak classifier, we propose to select a small number of such weak classifiers and to combine them in the aim to build an efficient classifier.

In Chapter III, we develop the different steps of the statistical learning method when observations are independent and identically distributed. There are three main steps : In the first step, an initial set of patterns correlated with the target class is generated using "apriori" algorithm. In the second step, we propose a hypothesis test to prune redundant patterns. In the third step, an hypothesis test is performed based on the ratio of the positive predictive values of the classifiers when respective generating patterns are nested. This results in a reduced and optimal set of patterns whose combination provides an efficient classifier.

In Chapter IV, we extend the classification method that we proposed in Chapter III in order to handle the case where observations are not identically distributed. The aim being here to adapt the procedure for selecting the optimal set of patterns when data are grouped data. In this setting we compute the estimation of the positive predictive values as the mean of the posterior distribution of the target class probability by using empirical Bayes method. Thereafter, using Bayes factor, a hypothesis test based on the ratio of the positive predictive values is carried out when patterns are nested.

Chapter V is devoted to the application of the proposed methodology to process a real world dataset. We studied the QUARITE project dataset on maternal mortality in Senegal and Mali in order to provide a decision making tree that health care professionals can refer to when managing patients delivering in their health facilities.

Keywords : association rules, classification, empirical Bayesian estimation, hypothesis testing, maternal mortality, patterns, selection profiles, statistical learning, unbalanced data