

Stage de Master 2 en Biostatistique (6 mois) Survie nette et données de cohortes

Contexte

Le cancer est un des principaux enjeux de santé publique avec 18 millions de nouveaux cas et 9,5 millions de décès en 2018 au niveau mondial. Le taux de mortalité chez les patients atteints de cancer varie sensiblement selon la localisation du cancer, son avancement, ou encore certaines caractéristiques du patient (facteurs génétiques, styles de vie, etc.). Des variations importantes sont également observées en fonction des pays et des périodes de diagnostic.

Ces variations s'expliquent cependant également en partie par les variations géographiques et temporelles des taux de mortalité dans la population générale. Afin de disposer d'un indicateur qui ne soit pas soumis à l'influence de la mortalité de la population générale, et ainsi permettre la comparaison de l'efficacité du système de soins dans la prise en charge des patients atteints de cancer (et plus généralement de toute autre maladie d'intérêt) entre différents pays ou différentes périodes, le concept de survie nette a été introduit. La survie nette correspond à la survie qui serait observée si la seule cause de décès possible était la maladie considérée (le cancer par exemple). En d'autres termes, il s'agit de la survie que l'on observerait dans un monde hypothétique, contrefactuel, où les autres causes de décès seraient éliminées.

Le principe d'estimation de la survie nette repose sur la décomposition du taux instantané de mortalité des patients atteints de cancer, λ_{Total} , en un taux de mortalité spécifique du cancer, λ_{Cancer} (également appelé *taux en excès*), et un taux de mortalité associé à toutes les autres causes de décès, λ_{Autre} , selon la relation :

$$\lambda_{\text{Total}}(t, \mathbf{x}) = \lambda_{\text{Cancer}}(t, \mathbf{x}) + \lambda_{\text{Autre}}(t, \mathbf{x}).$$

Dans cette équation, t représente généralement le temps depuis le diagnostic de la maladie et $\mathbf{x}$ correspond à un vecteur de variables démographiques (telles que l'âge, le sexe, l'année de diagnostic ou encore la zone géographique). Les données de registres nationaux du cancer permettent l'estimation du taux de mortalité total tandis que λ_{Autre} peut être approché par les taux issus des tables de mortalité de la population générale. Il est alors possible d'estimer le taux en excès, λ_{Cancer} , à partir duquel la survie nette s'obtient par application de la formule classique liant taux instantané et survie.

Une des hypothèses fondamentales pour garantir une estimation sans biais de la survie nette est que le taux de mortalité pour toute autre cause λ_{Autre} soit le même dans la population générale et dans la sous-population des patients atteints de cancer. Or cette hypothèse a peu de chance d'être parfaitement vérifiée à moins de stratifier sur des variables telles que le statut tabagique, l'obésité, etc. Ces variables n'étant généralement disponibles ni dans les tables de mortalité, ni dans les données de registre de cancer, un biais dans l'estimation de la survie nette est possible, dont l'intensité reste à explorer.

Méthodes

L'objectif de ce stage sera d'évaluer l'intérêt de l'utilisation des données de grandes cohortes, telles que la cohorte EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and nutrition), pour estimer la survie nette, ou des quantités associées, et comparer la mortalité imputable au cancer à travers les pays européens. L'idée générale est de tirer profit des informations relatives au style de vie, à l'incidence des cancers, et au décès (incluant les causes de décès, le cas échéant), disponibles pour l'ensemble des participants d'EPIC. On pourra notamment comparer les taux de mortalités chez les patients atteints de cancer, et chez des participants comparables (en terme de style de vie notamment) non-atteints. On pourra également estimer directement la mortalité imputable au cancer chez les patients atteints de cancer en recourant aux causes de décès. Enfin, on pourra chercher à quantifier l'ampleur du biais lié à la non prise en compte de covariables lors de l'estimation de la survie nette. Ce dernier reposera sur un développement méthodologique, pour estimer conjointement les quantités λ_{Autre} et λ_{Cancer} (ajustées ou non sur le niveau d'exposition à un certain nombre de facteurs de risque) à partir des données collectées chez les patients atteints de cancer ainsi que chez les participants non atteints.

Lieu du Stage

Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), OMS, Lyon

Contacts

Hadrien Charvat (Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), OMS, Lyon) :
charvath@iarc.fr

Vivian Viallon (Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), OMS, Lyon) :
viallonv@iarc.fr

Grégoire Rey (Centre d'Epidémiologie sur les causes médicales de décès - CépiDc-Inserm - Le Kremlin-Bicêtre) : gregoire.rey@inserm.fr