

Stage de Master 2 en Biostatistique

Prise en compte du biais d'avance au diagnostic et du biais de durée d'évolution de la tumeur dans les études de survie portant sur le cancer du sein

Durée : 6 mois

Encadrants - Contact

- **Brice AMADEO**, PhD – Enseignant-chercheur dans l'équipe épidémiologie des cancers et expositions environnementales (EPICENE) du centre INSERM1219 – ISPED et **Marie POISEUIL** - doctorante équipe EPICENE (brice.amadeo@u-bordeaux.fr et marie.poiseuil@u-bordeaux.fr)
- **Virginie RONDEAU**, PhD - Directrice de recherche INSERM, équipe biostatistique du centre INSERM1219 – ISPED (virginie.rondeau@inserm.fr)

Lieu : Registre général des cancers de la Gironde, Equipe EPICENE, Université de Bordeaux

Gratification : Oui - selon le montant légal en vigueur au moment du stage

Contexte

Dans le cadre des études de survie portant sur le cancer du sein, la comparaison des temps de survie entre les femmes dépistées et les femmes dont le diagnostic est réalisé sur signes cliniques est soumise au biais d'avance au diagnostic (« *lead time bias** ») et le biais de durée d'évolution de la tumeur (« *length bias*** »). Ces biais sont bien connus mais leur prise en compte dans les études épidémiologiques est souvent complexe et approximative. La méthode la plus classiquement utilisée par les épidémiologistes est celle décrite par Duffy et al. qui soustrait un temps d'avance au diagnostic à la survie observée.¹ Toutefois, ce temps soustrait dépend uniquement de l'âge au diagnostic de la tumeur et du statut vital de la personne alors que d'autres facteurs seraient susceptibles d'influencer la survie comme les caractéristiques de la tumeur (taille, grade, stade, etc.). D'autres approches ont aussi été développées comme des modèles multi-états ou des modèles de croissance tumorale continue par une équipe Suédoise.²

Objectif du stage

L'objectif du stage est d'évaluer si des approches statistiques récentes peuvent être utilisées pour prendre en compte le biais d'avance au diagnostic et le biais d'évolution de la tumeur dans les études de survie sur le cancer du sein dans les registres de cancers en France.

Méthode

Les données utilisées seront les données du registre général des cancers de la Gironde pour lequel l'ensemble des cas de cancers du sein du département sont disponibles sur la période 2008-2016.

Les caractéristiques de la tumeur sont également décrites en termes de grade, stade et taille de la tumeur.

Les méthodes statistiques abordées seront autour des analyses landmark, de modèles de Cox étendus ou dépendant du temps et des modèles «inverse probability-weighted (IPW) ».

Logiciel : R

Mission du stage

Dans le cadre d'un travail de master, nous souhaiterions qu'une réflexion puisse être engagée sur la prise en compte de ces biais en utilisant les données des registres des cancers.

La première étape de ce travail serait de faire un état des lieux des méthodes statistiques existantes.

La seconde étape serait de déterminer si les nouvelles approches statistiques sont applicables aux données recueillies par les registres des cancers et de les appliquer, *si possible*, à un registre en population. Dans le cas contraire, une nouvelle approche pourrait être développée par l'étudiant.

Références

1. Duffy, S. W. *et al.* Correcting for Lead Time and Length Bias in Estimating the Effect of Screen Detection on Cancer Survival. *Am J Epidemiol* **168**, 98–104 (2008).
2. Abrahamsson, L., Isheden, G., Czene, K. & Humphreys, K. Continuous tumour growth models, lead time estimation and length bias in breast cancer screening studies. *Stat Methods Med Res* 962280219832901 (2019). doi:10.1177/0962280219832901

*Le « **lead time** » correspond en fait au délai pendant laquelle la tumeur est asymptomatique mais décelable par le dépistage. Il existe donc un allongement du temps de survie après le diagnostic de cancer en lien direct avec le dépistage (même en l'absence totale d'efficacité de celui-ci).

Le « **length bias » est en lien avec le temps de séjour dans la phase préclinique, les tumeurs à évolution lente ont généralement une durée dans la phase préclinique plus longue. Par conséquent le dépistage organisé (tous les 2 ans) sélectionne préférentiellement des cancers à évolution lente donc de meilleur pronostic et de survie plus longue.