

## Proposition de thèse en biostatistiques

### Identification du response shift au niveau des items sur plusieurs temps de mesure pour mieux gérer et comprendre l'adaptation des patients à leur maladie cancéreuse

Dans l'optique d'intégrer le point de vue du patient dans les soins centrés sur le patient, les Patient-Reported Outcomes (PRO) comme la qualité de vie, le fardeau des symptômes ou la fatigue perçue ont pris de plus en plus d'importance, d'abord dans les essais cliniques en oncologie et l'analyse de l'effectivité comparative et désormais dans la pratique clinique courante. L'expérience de leur maladie des patients atteints de cancer peut changer au cours de son évolution. Les patients vont également probablement devoir s'adapter au cours de leur maladie cancéreuse. Ainsi, les patients peuvent modifier au cours du temps leurs réponses aux questions posées pour évaluer le PRO, en raison d'une évolution du niveau du PRO mais aussi d'un changement de perception du PRO, un phénomène désigné par le terme « response shift » (RS). L'estimation de l'évolution du PRO dans le temps peut être biaisée par l'effet du RS. Le RS est également vu comme un changement nécessaire à identifier et quantifier en lui-même car il est un indicateur du processus d'adaptation psychologique des patients au cancer, à ses traitements et à leurs effets secondaires.

La plupart des approches ne permettent d'analyser le RS qu'entre deux temps de mesure (avant et après un événement de santé majeur) et considèrent que les patients sont affectés de la même manière par le RS. Cependant, il est fort probable que l'adaptation ne soit pas la même d'un patient à l'autre en fonction des caractéristiques cliniques et psychologiques des patients, de la prise en charge et de l'évolution du cancer. Il est donc essentiel de proposer des méthodes permettant d'analyser la trajectoire du RS sur plusieurs temps de mesure et de prendre en compte différentes formes de RS tout en permettant une analyse non biaisée de la trajectoire du PRO d'intérêt.

### Objectifs de la thèse

#### Méthodologiques

- Développer une approche méthodologique pour l'analyse de trajectoires de RS. Evaluer ses performances dans divers scénarios au travers d'études de simulation.
- Améliorer la diffusion des méthodes de recherche sur le RS : tous les programmes développés seront librement accessibles via un logiciel en ligne en cours de développement dans l'unité.

#### Cliniques

L'évaluation de la trajectoire des PRO et du RS sera réalisée et permettra de démontrer l'utilité de l'algorithme dans différents types de cancer. Les études sélectionnées, dont les données sont disponibles, portent sur des patients atteints de cancer du sein ou mélanome ayant des événements de santé différents, des PRO différents (qualité de vie, anxiété, dépression, fatigue perçue) et des évolutions de PRO attendues différentes.

### Missions

- Développement de l'approche méthodologique. Programmation du module associé
- Evaluation des performances
  - Conception et programmation des études de simulation
  - Analyse et présentation des résultats



- Applications cliniques
  - o Analyse des jeux de données
  - o Présentation des résultats
- Dissémination
  - o Rapports techniques des programmes
  - o Publications dans des revues internationales
  - o Communications dans des conférences internationales

### **Profil attendu**

- Master 2 Biostatistique ou équivalent obtenu en 2020 ou 2021.
- Bonne connaissance des analyses factorielles et des modèles non-linéaires.
- Langages de programmation de logiciels statistiques et appétence pour la programmation informatique
- Des connaissances en psychométrie, l'utilisation d'un centre de calcul et/ou une expérience dans la recherche en santé seraient appréciées.

Les principales qualités recherchées sont l'esprit d'initiative, la curiosité intellectuelle et le dynamisme ainsi que la rigueur scientifique. De bonnes capacités de communication, orales et écrites, et un goût pour le travail en équipe sont aussi souhaitées. La recherche en santé s'inscrivant dans un cadre international, un bon niveau d'anglais serait un vrai plus.

### **Structure d'accueil**

INSERM U1246 SPHERE « methodS in Patient-centered outcomes and HEalth REsearch »  
<http://www.sphere-inserm.fr/>

L'unité Inserm U1246 SPHERE est une équipe de recherche des Universités de Nantes et de Tours. Cette équipe de recherche pluridisciplinaire centre ses travaux sur la perception des patients de leur état de santé et de leur implication dans la démarche thérapeutique. Le doctorant collaborera avec les membres de l'unité particulièrement concernés par l'axe « Methods for the measurement and interpretation of Self-Reported Outcomes », composé de chercheurs qui ont tous une expérience de recherche sur la problématique de la mesure et de l'interprétation des Patient Reported Outcomes.

Encadrantes : Véronique Sébille, PU-PH et Myriam Blanchin, Ingénieur de recherche  
Les encadrantes sont localisées à Nantes.

Début de thèse envisagé : automne 2021

**Merci d'adresser votre CV et lettre de motivation à**

Myriam Blanchin

[myriam.blanchin@univ-nantes.fr](mailto:myriam.blanchin@univ-nantes.fr)