



université PARIS-SACLAY

« ESTIMATION DU RISQUE ATTRIBUABLE ET DE LA FRACTION PRÉVENTIVE DANS LES ÉTUDES DE COHORTE » PAR MALAMINE GASSAMA

Discipline : sciences de la vie et de la santé ,Laboratoire : Biostatistique, Biomathématique, Pharmacoépidémiologie et Maladies Infectieuses - B2PHI

Résumé

Le risque attribuable (RA) mesure la proportion de cas de maladie qui peuvent être attribués à une exposition au niveau de la population. Plusieurs définitions et méthodes d'estimation du RA ont été proposées pour des données de survie. En utilisant des simulations, nous comparons quatre méthodes d'estimation du RA dans le contexte de l'analyse de survie : deux méthodes non paramétriques basées sur l'estimateur de Kaplan-Meier, une méthode semi-paramétrique basée sur le modèle de Cox à risques proportionnels et une méthode paramétrique basée sur un modèle à risques proportionnels avec un risque de base constant par morceaux. Nos travaux suggèrent d'utiliser les approches semi-paramétrique et paramétrique pour l'estimation du RA lorsque l'hypothèse des risques proportionnels est vérifiée. Nous appliquons nos méthodes aux données de la cohorte E3N pour estimer la proportion de cas de cancer du sein invasif attribuables à l'utilisation de traitements hormonaux de la ménopause

(THM). Nous estimons qu'environ 9 % des cas de cancer du sein sont attribuables à l'utilisation des THM à l'inclusion. Dans le cas d'une exposition protectrice, une alternative au RA est la fraction préventive (FP) qui mesure la proportion de cas de maladie évités. Cette mesure n'a pas été considérée dans le contexte de l'analyse de survie. Nous proposons une définition de la FP dans ce contexte et des méthodes d'estimation en utilisant des approches semi-paramétrique et paramétrique avec une extension permettant de prendre en compte les risques concurrents. L'application aux données de la cohorte des Trois Cités (3C) estime qu'environ 9 % de cas d'accident vasculaire cérébral peuvent être évités chez les personnes âgées par l'utilisation des hypolipémiants. Notre étude montre que la FP peut être utilisée pour évaluer l'impact des médicaments bénéfiques dans les études de cohorte tout en tenant compte des facteurs de confusion potentiels et des risques concurrents.

Abstract

The attributable risk (AR) measures the proportion of disease cases that can be attributed to an exposure in the population. Several definitions and estimation methods have been proposed for survival data. Using simulations, we compared four methods for estimating AR defined in terms of survival functions: two nonparametric methods based on Kaplan-Meier's estimator, one semiparametric based on Cox's model, and one parametric based on the piecewise constant hazards model. Our results suggest to use the semiparametric or parametric approaches to estimate AR if the proportional hazards assumption appears appropriate. These methods were applied to the E3N women cohort data to estimate the AR of breast cancer due to menopausal hormone therapy (MHT). We showed that about 9% of cases of breast cancer were attributable to MHT use at baseline. In case of a protective exposure, an alternative to the AR is the prevented fraction (PF) which measures the proportion of disease cases that could be avoided in the presence of a protective exposure in the population. The definition and estimation of PF have never been considered for cohort studies in the survival analysis context. We defined the PF in cohort studies with survival data and proposed two estimation methods: a semiparametric method based on Cox's proportional hazards model and a parametric method based on a piecewise constant hazards model with an extension to competing risks. Using data of the Three-City (3C) cohort study, we found that approximately 9% of cases of stroke could be avoided using lipid-lowering drugs (statins or fibrates) in the elderly population. Our study shows that the PF can be estimated to evaluate the impact of beneficial drugs in observational cohort studies while taking potential confounding factors and competing risks into account.

M. Jacques BENICHO, Professeur des universités - Praticien Hospitalier, Université de Rouen, FRANCE - Directeur de these

Mme Anne THIEBAUT, Chargée de recherche, Université de Versailles Saint Quentin en Yvelines, FRANCE - CoDirecteur de these

Mme Catherine HUBER-CAROL, Professeure des universités, Université Paris Descartes, FRANCE - Rapporteur

M. Vivian VIALLON, Maître de Conférences HDR, Université Claude Bernard - Lyon 1, FRANCE - Rapporteur

Mme Mounia HOCINE, Maître de conférences, Conservatoire National des Arts et Métiers, FRANCE - Examineur

M. Jean BOUYER, Directeur de recherche, Université Paris Sud, FRANCE - Examineur

Contact : DREDVAL - Service SFED : theses@uvsq.fr