

Modèle conjoint avec variance hétérogène : étude de l'impact de la variabilité de la pression artérielle sur le risque d'AVC

Auteurs : Léonie Courcoul, Christophe Tzourio, Antoine Barbieri, and Hélène Jacqmin-Gadda

Affiliation : Univ. Bordeaux, INSERM, Bordeaux Population Health, U1219, France

Etant donné l'incidence des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et leurs conséquences dramatiques, leur prévention est un enjeu majeur de santé publique. Il est maintenant bien démontré qu'un niveau élevé de pression artérielle est un facteur de risque majeur d'AVC, mais un nombre croissant d'études suggère que la variabilité de la pression artérielle pourrait également être un facteur de risque indépendant d'AVC. Cependant, ces études souffrent de faiblesses méthodologiques importantes. L'objectif de ce travail est de développer et d'appliquer un modèle conjoint flexible à variance hétérogène pour les mesures répétées d'un marqueur longitudinal et le risque d'événements compétitifs afin d'étudier l'association entre la variabilité de la pression artérielle et le risque d'AVC en tenant compte du risque compétitif de décès d'autres causes. Ce modèle conjoint combine un modèle mixte incluant un effet aléatoire spécifique au sujet pour la variance résiduelle et un modèle à risque proportionnel cause-spécifique pour les risques compétitifs. Les risques peuvent dépendre simultanément de la variance résiduelle spécifique au sujet, de la valeur courante du marqueur et de sa pente courante. Le modèle a été estimé sur les données du bras placebo de l'essai clinique PROGRESS pour la prévention de la récurrence des AVC qui inclut 3032 sujets suivis pendant 5 ans avec 12 temps de mesure de la pression artérielle. Nous avons constaté que le risque de récurrence d'AVC augmentait avec la valeur courante de la pression artérielle mais n'était pas associé à la variabilité intra-individuelle de la pression artérielle. Au contraire, le risque de décès augmente avec la variabilité mais n'est pas associé à la valeur courante de la pression artérielle.