

Offre de stage statistique - biostatistique

Intitulé du stage : Utilisation du tau de Kendall pour la mesure de la corrélation intra-cluster de données de survie

Contexte du stage

Les essais randomisés en cluster sont des essais dans lesquels des unités sociales, telles que des hôpitaux, des cabinets médicaux ou des zones géographiques, sont randomisées, c'est-à-dire réparties aléatoirement entre celles qui reçoivent l'intervention testée et celles du groupe contrôle (1). Les résultats sont ensuite évalués sur des individus au sein de ces clusters. L'utilisation des essais randomisés en cluster pour évaluer les interventions cliniques et de santé publique a augmenté ces dernières années.



Dans les essais randomisés en cluster, les résultats évalués sur les individus d'un cluster sont corrélés. Cette corrélation doit être prise en compte dès la phase de planification, ce qui entraîne une augmentation du nombre de patients inclus dans l'essai pour atteindre la même puissance statistique qu'un essai comparable randomisé individuellement. Les méthodes d'analyse d'un essai randomisé en cluster doivent également tenir compte de la nature corrélée des résultats au sein des clusters. Pour ce faire, on peut utiliser soit des modèles à effets mixtes, dans lesquels les clusters sont traités comme des effets aléatoires, soit des modèles marginaux estimés à l'aide d'équations d'estimation généralisées. Lors de la communication des résultats d'un essai randomisé en cluster, une mesure de la corrélation intracluster doit être rapportée, généralement c'est le coefficient de corrélation intraclasse qui est utilisé pour quantifier cette corrélation.

La mesure de la corrélation intracluster ne pose pas de difficulté lorsque le résultat mesuré est une variable continue ou binaire. Lorsque le résultat est une variable de type survie censurée, aucune méthode de calcul de la corrélation intracluster n'est recommandée et peu de littérature existe sur ce sujet (2). Une revue systématique sur Web of Science a déjà été réalisée pour obtenir un aperçu des mesures de corrélation existantes pour des données de survie corrélées. Parmi ces mesures, nous avons sélectionné le tau de Kendall comme étant le plus approprié. Trois estimations sont disponibles pour estimer le tau de Kendall. La première formulation utilise le paramètre de la loi gamma dans un modèle de Cox à fragilité partagée modélisant les effets aléatoires avec une distribution gamma. Cette méthode est développée à partir de la définition théorique du tau de Kendall en utilisant la transformée de Laplace sur les fonctions de densité (3). Dans la deuxième méthode, le tau de Kendall est obtenu à partir du paramètre de dépendance d'une copule de

Clayton-Oakes-Glidden (4). Enfin, une troisième estimation, naïve, repose sur l'estimation bivariée non paramétrique ne tenant pas compte des censures (3).

Objectifs du stage

Le premier objectif de ce stage consiste en une étude comparative des performances de ces trois méthodes d'estimation dans une étude de simulation. Les programmes de simulation ont déjà été développés précédemment dans le cadre du projet ANR QUARTET. Plusieurs scénarios réalistes seront simulés pour le nombre et la taille des clusters, le niveau de clustering et de censure. Le deuxième objectif de ce stage est de chercher à obtenir des intervalles de confiance pour ces 3 méthodes d'estimation du tau de Kendall. Le troisième objectif de ce stage est la mise en place d'un package R afin d'implémenter la ou les meilleures méthodes. Ces méthodes seront ensuite appliquées à des jeux de données d'essais réels. Ce stage permettra de donner des directives pratiques pour estimer le tau de Kendall dans les essais randomisés en cluster avec des mesures de survie.

Références bibliographiques principales

1. Eldridge S, Kerry SM. A practical guide to cluster randomised trials in health services research. Chichester: Wiley; 2012. 278 p. (Statistics in practice).
2. Caille A, Tavernier E, Taljaard M, Desmée S. Methodological review showed that time-to-event outcomes are often inadequately handled in cluster randomized trials. J Clin Epidemiol. 2021 Feb 10;134:125–37.
3. Duchateau L, Janssen P. The Frailty Model. Springer Science & Business Media; 2007. 329 p.
4. Glidden DV. A two-stage estimator of the dependence parameter for the Clayton-Oakes model. Lifetime Data Anal. 2000 Jun;6(2):141–56.

L'unité d'accueil

L'Unité [INSERM SPHERE U1246](#) est basée à l'hôpital Bretonneau du CHRU de Tours. Cette unité est rattachée aux Universités de Tours et de Nantes et a pour objectif de contribuer à une recherche de haute qualité dans les méthodes de recherche en santé.

Compétences et profil recherché

- Étudiant·e de Master 2 en statistique, biostatistique, data science ou mathématiques appliquées
- Bonnes bases en modélisation et en analyse de survie et en R
- Intérêt pour la méthodologie statistique appliquée à la recherche clinique
- Esprit analytique, rigueur et curiosité scientifique

Conditions de stage

- Niveau : Master 2
- Durée minimale : 6 mois (prolongation possible)
- Gratification : selon la réglementation en vigueur dans les établissements publics
- Démarrage : à convenir

Encadrement

- Pr Agnès Caille – INSERM SPHERE U1246, Université de Tours
- Dr Elsa Tavernier – INSERM SPHERE U1246, Université de Tours
- Pr Hermine Biermé – Institut Denis Poisson UMR CNRS 7013, Université de Tours

Pour postuler

Envoyer CV et lettre de motivation à :

 agnes.caille@univ-tours.fr