

TP2 : Modèle de Cox

Exercice 1 (*R*)

On commence par charger la librairie `ISwR`. On s'intéresse à la base `melanom` de cette library. On s'intéresse en particulier à la durée de suivi `Days` et au statut `status` (1 : mort liée mélanome, 2 : vivant à la fin de l'étude, 3 : mort d'un autre cause).

1. Pour quelles valeurs de la variable « status » les données sont-elles censurées? Expliquer.
2. Créer un objet de type « survie » sous R à partir de cette base.
3. Estimer la courbe de survie par la méthode de Kaplan-Meier, à l'aide de la fonction `survfit`.
4. Estimer les courbes de survie pour chaque sexe (1 : F, 2 : H)
5. On souhaite maintenant tester si le sexe a une influence sur la survie. Quel test proposez vous? Le mettre en place à l'aide de la fonction `survdif` de R. Quel autre test peut-on réaliser? Utiliser pour cela l'option `rho` de la fonction `survdif`.
6. Construire un modèle de Cox expliquant la durée de survie par la variable `sexe`. On pourra utiliser la fonction `coxph` de R.
`coxph(base ~ sexe)`
7. Construire un modèle de Cox expliquant la durée de survie en fonction de la variable `thick`. Vous proposerez différents codages de la variable `thick`.
8. Construire un modèle de Cox multivarié. Valider le modèle et interpréter les résultats.

Exercice 2 (*SAS*)

On s'intéresse au délai d'apparition d'une infection localisée au point d'insertion du cathéter chez des patients souffrant de maladie rénale et ayant un équipement de dialyse portable. Le cathéter peut être enlevé pour des raisons autres que l'infection, ce qui conduit à des observations censurées. Les données se trouvent dans le fichier " kidneymod.txt ". Le fichier comprend les informations suivantes :

id : numéro du patient

Time : délai d'apparition d'une infection

Status : 0 pour observation censurée, 1 sinon

Age : âge

Sex : 1 pour homme 2 pour femme

Disease : type de la maladie (0=GN, 1=AN, 2=PKD, 3=Other).

Frail : indice de faiblesse du patient

1. Statistiques descriptives

- (a) Faire une représentation graphique de l'âge en fonction du sexe.
- (b) Comparer la moyenne d'âge entre les hommes et les femmes.
- (c) Comparer la répartition du type de maladie en fonction du sexe.
- (d) L'âge moyen est-il le même quel que soit le type de maladie ?

2. Analyse de Survie

- (a) Calculer l'estimateur de Kaplan Meier de la fonction de survie obtenu. En donner l'intervalle de confiance. Tracer la courbe de survie.
- (b) Calculer et tracer les courbes de survie pour chaque sexe. Donner les médianes et les moyennes de temps de survie pour chaque groupe. Tracer les log et loglog des fonctions de survie en utilisant les options LS et LLS de la procédure LIFETEST de SAS.
- (c) Comparer ces deux courbes. Quels tests peut-on mettre en place ? Interpréter les tests et conclure sur le délai d'apparition d'une infection en fonction du sexe.
- (d) Réaliser le test de l'effet sexe en stratifiant sur le type de maladie. Interpréter.

3. Analyse de Survie avec le modèle de Cox

- (a) Écrire le modèle de Cox reliant le délai d'apparition d'une infection à la variable explicative "sex". Mettre en oeuvre ce modèle avec la procédure PHREG de SAS.

```
proc phreg data=kidney;
    model time*status(0)=sex/RISKLIMITS;
run;
```

Commenter et interpréter les résultats. Quel est le Hazard Ratio de cette variable ? Quel est le lien avec le test mis en place dans la question précédente ?

- (b) Écrire le modèle de Cox reliant le délai d'apparition d'une infection à la variable explicative "Disease". Proposer deux modélisations et les comparer. Quel est le Hazard Ratio de cette variable ? Quelle est l'influence du choix de la modalité de référence dans le codage ?
- (c) Mettre en oeuvre ces deux modèles avec la procédure PHREG de SAS. Commenter et interpréter les résultats.
- (d) Écrire le modèle de Cox reliant le délai d'apparition d'une infection aux variables explicatives "Disease" et "Sex". Proposer 4 modélisations, les coder et les comparer.
- (e) Quel est le Hazard Ratio de la variable sex ajusté sur la variable Disease ? Y a-t-il une interaction ?
- (f) Écrire le modèle de Cox reliant le délai d'apparition d'une infection à la variable "âge". Proposer deux modélisations et les comparer.
- (g) Mettre en oeuvre ces deux modèles avec la procédure PHREG de SAS. Commenter et interpréter les résultats.
- (h) Écrire le modèle de Cox reliant le délai d'apparition d'une infection à toutes les variables explicatives.
- (i) Mettre en oeuvre le modèle avec la procédure PHREG de SAS. Commenter et interpréter les résultats.
- (j) Mettre en oeuvre des tests de l'influence des différentes covariables.

- (k) Proposer une méthode de sélection de variables.
- (l) Proposer plusieurs méthodes de validation du modèle de Cox.
- (m) Conclusion.