

Survie

Feuille de TP : Modèle de Cox

Exercice 1

Cet exercice est la suite de l'exercice 1 du TP précédent sur la base de données `aml` des patients atteints de leucémie myéloïde aigue. La base de donnée est disponible dans la librairie `survival`.

1. Écrire le modèle de Cox qui relie le temps de survie pour les patients atteints de leucémie myéloïde aigue à la variable `x` : « maintien d'un traitement par chimiothérapie ». Préciser le modèle et son interprétation.
2. À l'aide de la procédure `coxph` de `R`, mettre en oeuvre la construction pratique du modèle, l'estimation des paramètres et le test de l'influence de la variable `x`.
3. Commenter et interpréter les résultats.
4. Comparer ces résultats avec les résultats obtenus avec la procédure `survfit` de `R`. On comparera notamment le résultat du test de Score obtenu dans le modèle de Cox avec le résultat du test du log-rang.

Exercice 2

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. Pour cela, on utilisera la fonction `Surv` en tapant `base.mel = Surv(days,status==1)`. Les censures sont marquées par un `+`.
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`.

7. Construire un modèle de Cox expliquant la durée de survie en fonction des autres variables.

Exercice 3

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 sous R, en tapant `kidney` après avoir chargé la librairie `survival`. 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).

1. Représentation des données
 - (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 d'atteinte rénale en fonction du sexe.
 - (d) L'âge moyen est-il le même quel que soit le type d'atteinte rénale ?
2. Analyse de Survie
 - (a) Calculer les estimateurs de Kaplan-Meier et tracer les courbes de survie pour chaque sexe.
 - (b) 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.
 - (c) Calculer les estimateurs de Kaplan-Meier et tracer les courbes de survie pour chaque type d'atteinte rénale.
 - (d) Comparer ces courbes. Quels tests peut-on mettre en place ? Interpréter les tests et conclure sur le délai d'apparition d'une infection en fonction du type d'atteinte rénale.
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 « Disease ». Proposer plusieurs modélisations et les comparer.
 - (b) Mettre en oeuvre ces modèles. Commenter et interpréter les résultats.
 - (c) Écrire le modèle de Cox reliant le délai d'apparition d'une infection à la variable « âge ». Proposer plusieurs modélisations et les comparer.
 - (d) Mettre en oeuvre ces modèles. Commenter et interpréter les résultats.
 - (e) Écrire le modèle de Cox reliant le délai d'apparition d'une infection à toutes les variables explicatives.

- (f) Mettre en oeuvre le modèle, commenter et interpréter les résultats.
- (g) Mettre en oeuvre des tests de l'influence des différentes covariables.
- (h) Proposer une méthode de sélection de variables.
- (i) Proposer plusieurs méthodes de validation du modèle de Cox.
- (j) Conclusion.

Exercice 4

On s'intéresse à la base `veteran` de la librairie `survival` de R. Proposer un étude complète de la relation entre le temps de survie pour les patients atteints du cancer des poumons et les variables explicatives « `trt` », « `celltype` », « `karno` », « `age` » et « `prior` ».