

STATISTIQUES POUR MEDECINS

Analyse de survie

Christophe Combescure

Unité d'Appui Méthodologique du CRC

Manuel de Survie SITUATIONS EXTRÊMES

COMMENT :

Échapper à une pieuvre géante
Trouver la sortie d'un égout
Déjouer une meute de loups
Se dégager après avoir été enterré vivant

Joshua Piven et David Borgenicht

éditions
365
editions365.com

Rappel: Etude prospective (1)

- ◆ Notion d'étude prospective (essai clinique, étude de cohorte)
- ◆ Risque
 - proportion d'individus préalablement non-malades qui ont contracté la maladie
 - concerne une période d'observation fixe, qu'il faut spécifier
 - exprimé comme une proportion, un pourcentage, etc
- ◆ Mesures d'association entre un facteur d'exposition et le risque d'un problème de santé (événement)
 - différence de risque, risque relatif, réduction relative de risque, number needed to treat,
- ◆ Prévalence
 - proportion de personnes atteintes d'une maladie (ou présentant une caractéristique) à un moment donné

Rappel: Etude prospective (2)

◆ Utilisation des mesures d'association

	Formule	Essai clinique randomisé	Etude de cohorte observationnelle
Différence de risque	DR	✓	✓
Number needed to treat	1/DR	✓	Peu adapté
Risque relatif	RR	✓	✓
Réduction relative du risque (%)	$100*(1-RR)$	✓	Peu adapté

Rappel: Etude prospective (3)

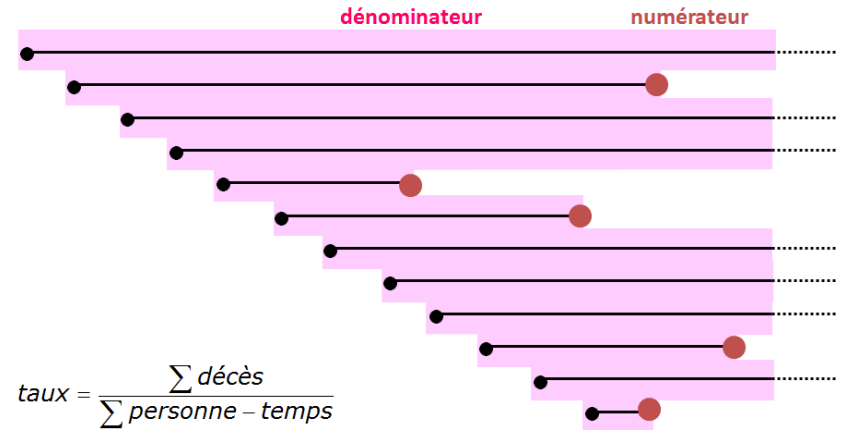
◆ Risque de contracter la maladie par unité de temps

◆ Numérateur: nouveaux cas

◆ Dénominateur: somme des unités personne-temps à risque observées

◆ Taux d'incidence \neq Risque

- risque: probabilité de contracter la maladie pendant une période donnée
- taux d'incidence: risque de contracter la maladie par unité de temps



Lexique

	Cas	Dénominateur	Observation	Unité
Prévalence	Existants	Population	Moment unique	Aucune ou %
Risque	Nouveaux	Population sans la maladie au début de l'observation	Durée identique pour tous (doit être spécifiée)	Aucune ou %
Taux d'incidence	Nouveaux	Somme des durées individuelles à risque	Durée individuelle à risque (peut varier)	Nouveaux cas par (1000) personnes-temps

- En langage courant, « incidence » peut signifier
 - « Taux d'incidence », ou
 - Incidence cumulée sur une certaine période = « risque », ex: étude de Framingham
 - Pour éviter toute ambiguïté, nous utilisons les termes définis dans la table



Objectifs

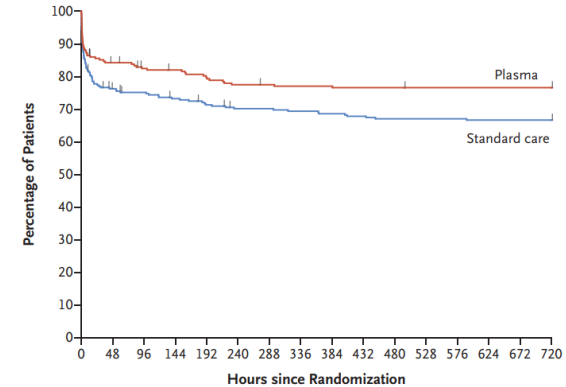
- ◆ Comprendre les notions de:
 - analyse de survie
 - courbe de survie
 - données incomplètes
 - méthode de Kaplan-Meier
 - test du log-rank
 - rapport des risques instantanés

Chapitres Petrie/Sabin
44

Analyse de survie

- ◆ Analyse de la **survenue d'un événement** (décès, maladie,..) au cours du temps depuis un temps d'origine cliniquement pertinent (début du traitement, date de diagnostic,...)
- ◆ Résultats:
 - courbe de survie
 - temps médian de survie
 - mesure d'association: rapport des risques instantanés (hazard ratio)
- ◆ Utilités:
 - estimer la survie dans une population
 - évaluer une association entre une exposition et la survie
 - évaluer l'efficacité d'une intervention expérimentale sur la survie

Exemple de courbes de survie

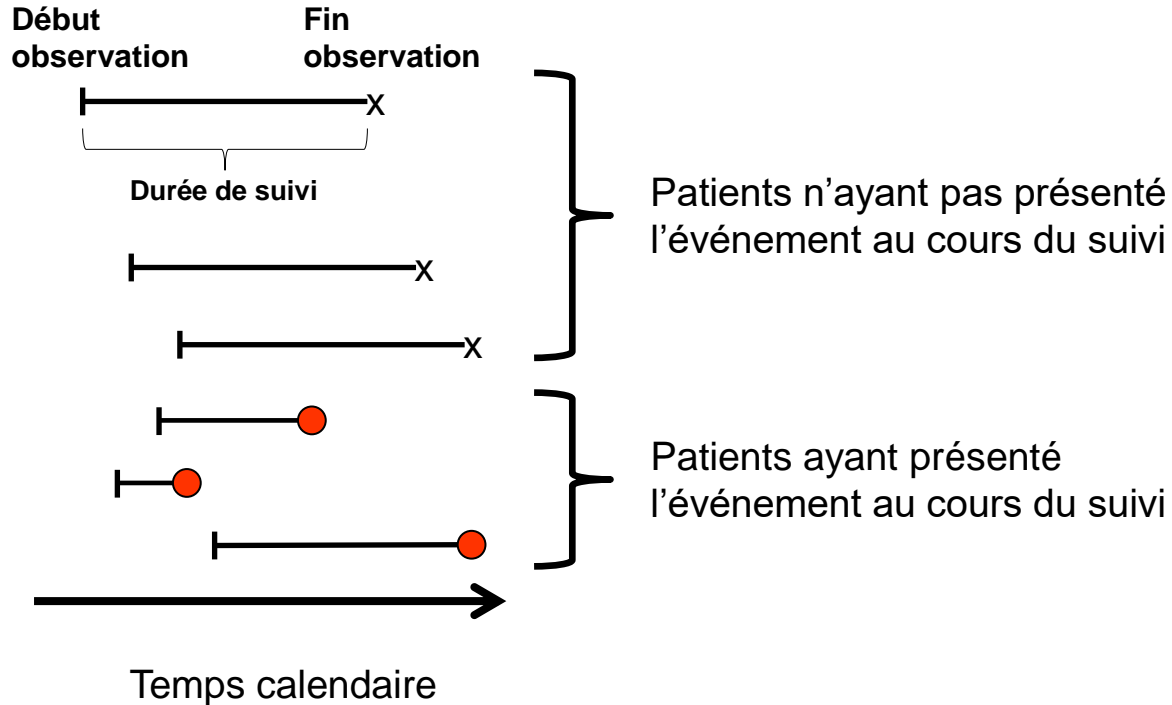


No. at Risk							
Plasma	230	183	172	170	169	168	168
Standard care	271	194	181	179	173	172	172

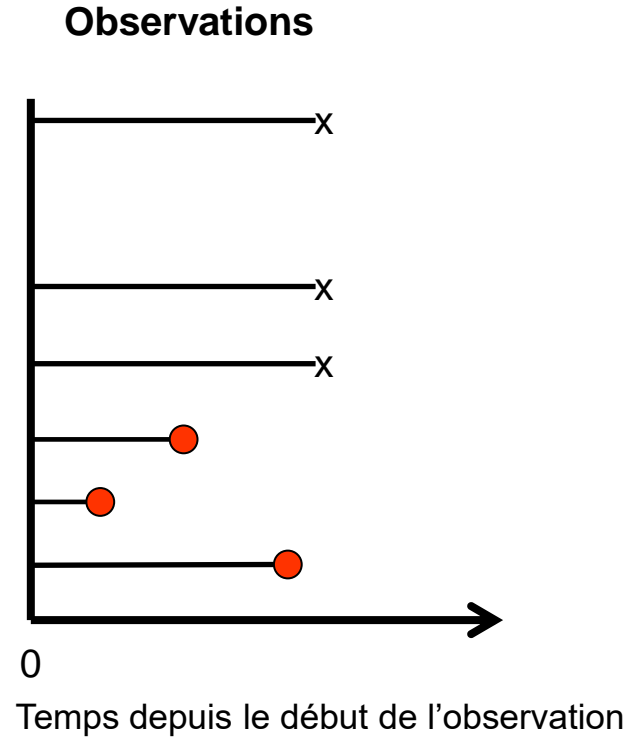
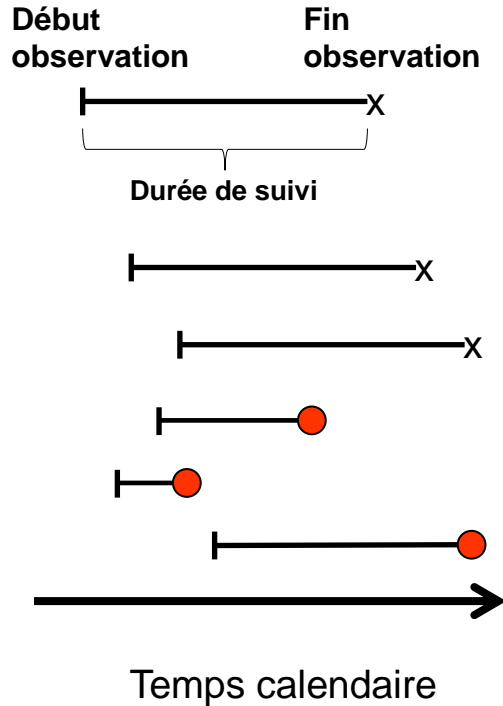
Prehospital Plasma during Air Medical Transport in Trauma Patients at Risk for Hemorrhagic Shock

N Engl J Med 2018;379:315-26.

Données de survie (1)



Données de survie (2)



Risque au cours du temps

Risque à 1 mois = 0/6

6 patients ont été suivis le 1^{er} mois
Aucun n'a eu l'événement entre 0 et 1 mois

Risque à 4 mois = 1/6

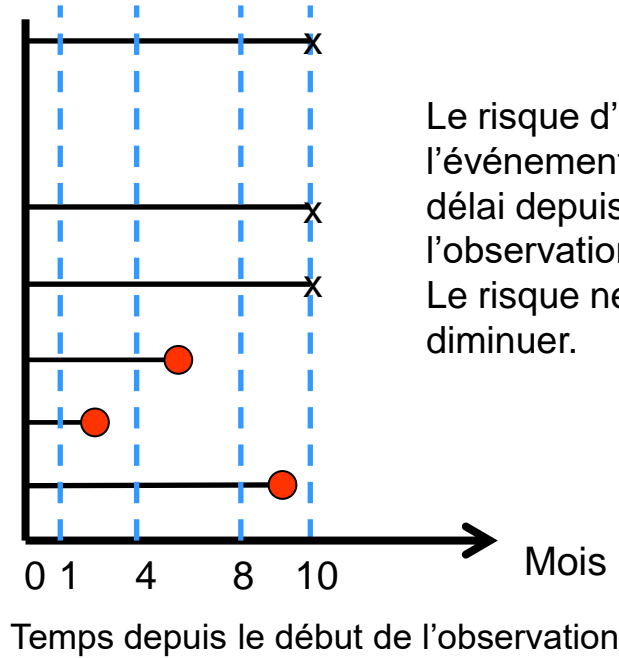
5 patients ont été suivis 4 mois sans
présenter l'événement
1 patient a présenté l'événement à 2 mois

Risque à 8 mois = 2/6

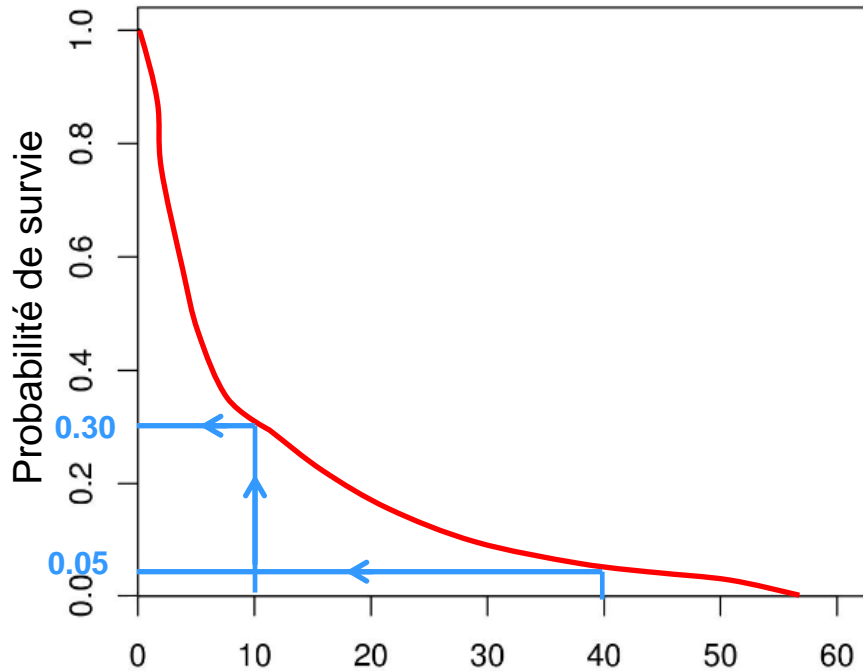
4 patients ont été suivis 8 mois sans
présenter l'événement
2 patients ont présenté l'événement à 2 et 5 mois

Risque à 10 mois = 3/6

3 patients ont été suivis 10 mois sans
présenter l'événement
3 patients ont présenté l'événement à 2, 5 et 9 mois



Courbe de survie (1)

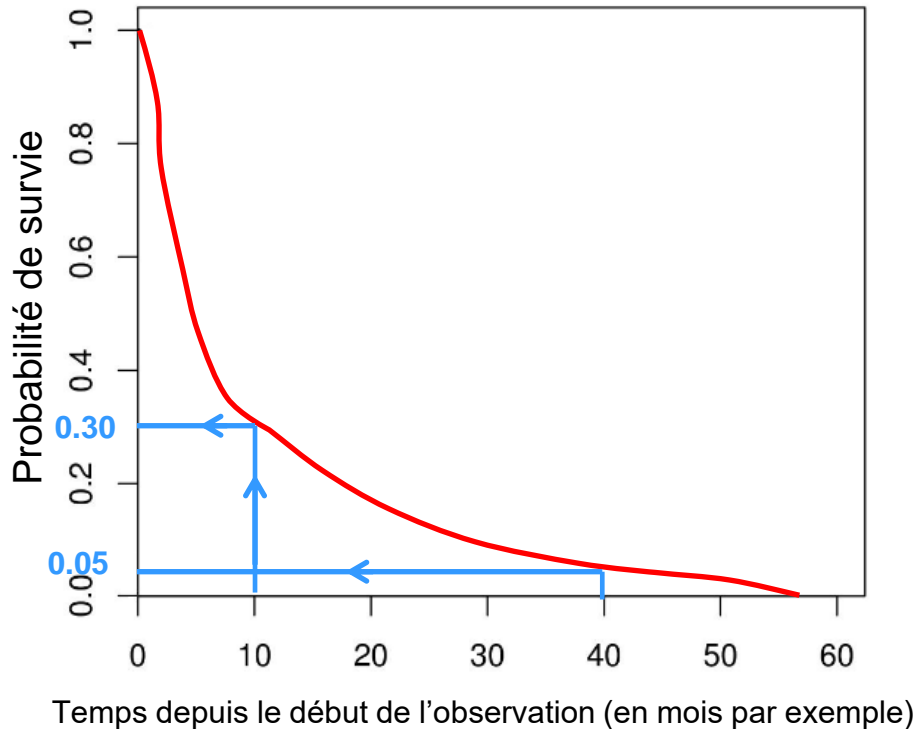


Temps depuis le début de l'observation (en mois par exemple)

- ◆ Probabilité de survie à un temps t
 - probabilité pour un-e patient-e de ne pas avoir eu l'événement entre le temps d'origine et le temps t
- = 1 moins le risque de l'événement au temps t
- ◆ La courbe de survie représente la probabilité de survie au cours du temps

Courbe de survie = ensemble des probabilités de survie en fonction du délai depuis le début de l'observation

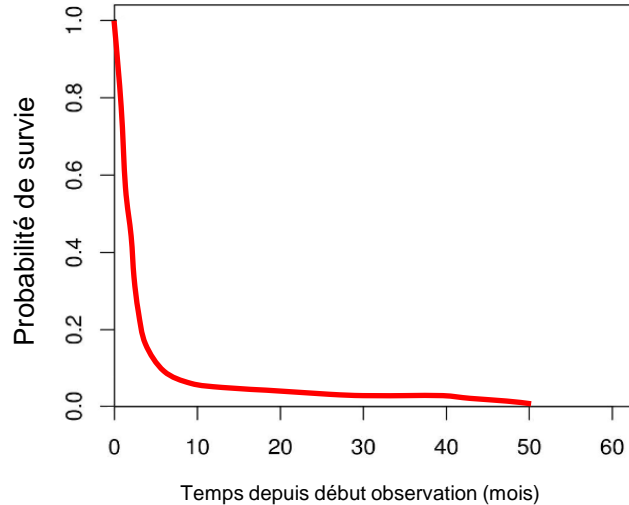
Courbe de survie (2)



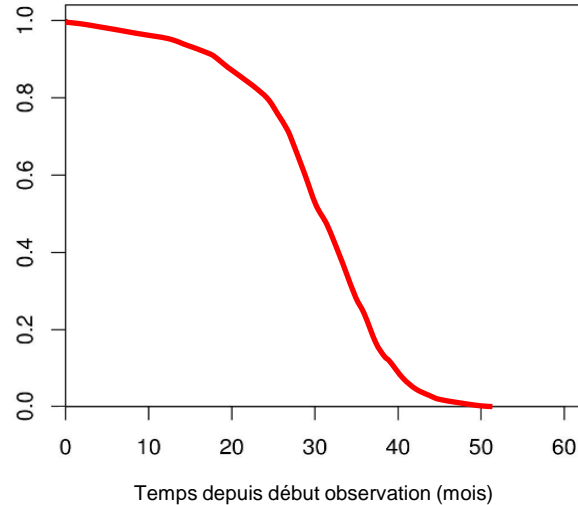
◆ Une courbe de survie:

- vaut 1 au temps d'origine: au début de l'observation, aucun participant n'a encore eu l'événement
- ne peut pas être croissante
- atteint 0 si tous les participants ont eu l'événement

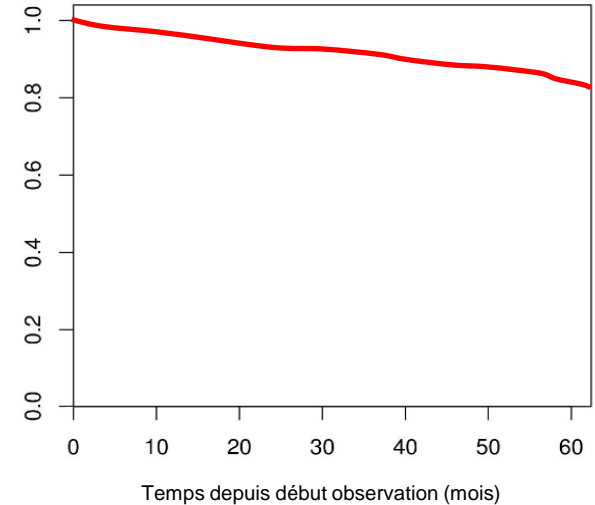
Courbe de survie (3)



- survenue rapide des événements
- tout le monde finit par faire l'événement



- survenue plus tardive des événements
- tout le monde finit par faire l'événement



- diminution «lente» et progressive de la survie
- tout le monde ne fait pas l'événement
- La probabilité de ne pas avoir eu l'événement dans les 60 premiers mois est 0.80

Courbe de survie estimée (1)

Risque à 0 mois = 0/6

Aucun patient n'a l'événement à l'entrée

Risque à 2 mois = 1/6

5 patients ont été suivis 2 mois sans
présenter l'événement

1 patient a présenté l'événement à 2 mois

Risque à 5 mois = 2/6

4 patients ont été suivis 5 mois sans
présenter l'événement

2 patients ont présenté l'événement à 2 et 5 mois

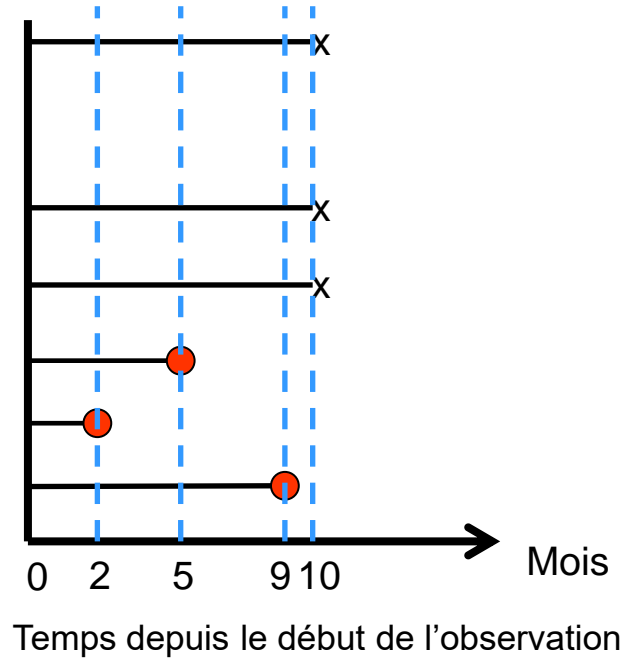
Risque à 9 mois = 3/6

3 patients ont été suivis 9 mois sans
présenter l'événement

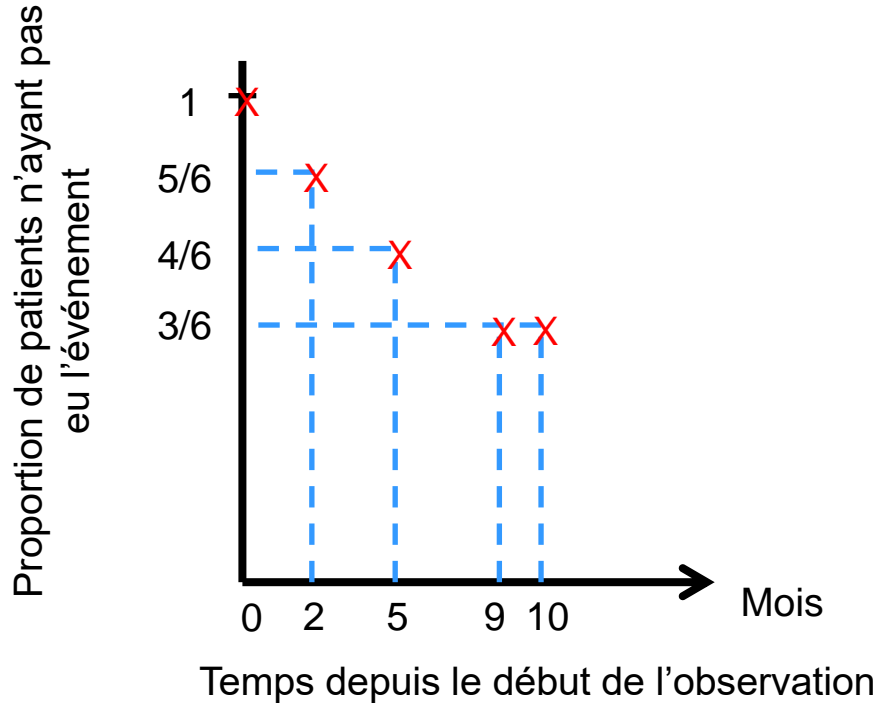
3 patients ont présenté l'événement à 2, 5 et 9 mois

Risque à 10 mois = 3/6

Pas de nouveaux événements après 9 mois



Courbe de survie estimée (2)



Risque à 0 mois = 0/6

Risque à 2 mois = 1/6

Risque à 5 mois = 2/6

Risque à 9 mois = 3/6

Risque à 10 mois = 3/6

Survie à 0 mois = $1 - 0/6 = 1$

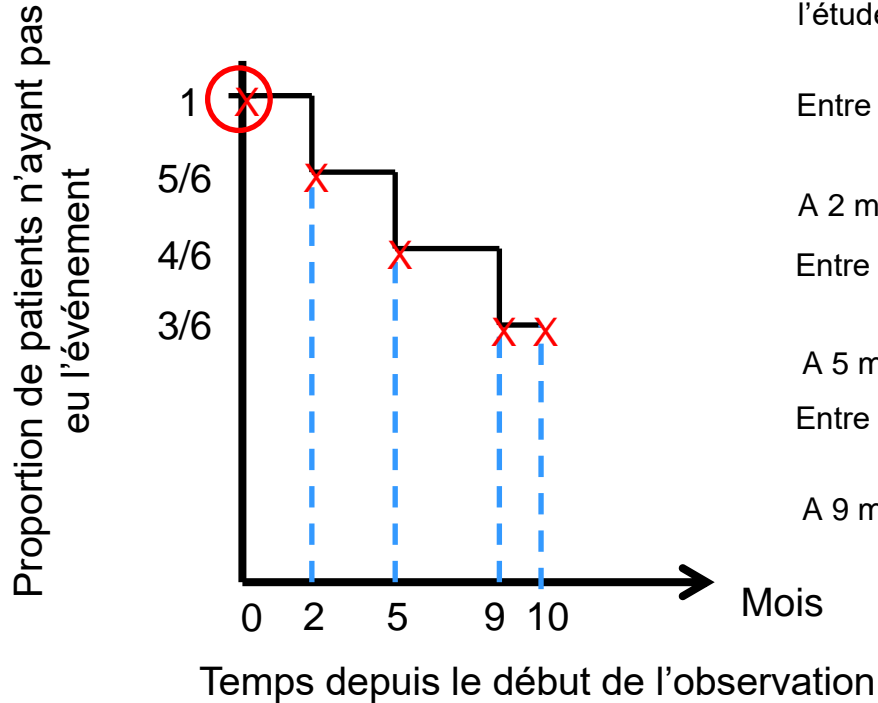
Survie à 2 mois = $1 - 1/6 = 5/6$

Survie à 5 mois = $1 - 2/6 = 4/6$

Survie à 9 mois = $1 - 3/6 = 3/6$

Survie à 10 mois = $1 - 3/6 = 3/6$

Courbe de survie estimée (3)



La courbe de survie prend la valeur 1 au temps 0: à l'entrée dans l'étude, aucun participant n'a encore eu l'événement

Entre 0 et 2 mois, pas d'événement => la survie reste égale à 1

A 2 mois, il y a un événement: la survie diminue à 5/6

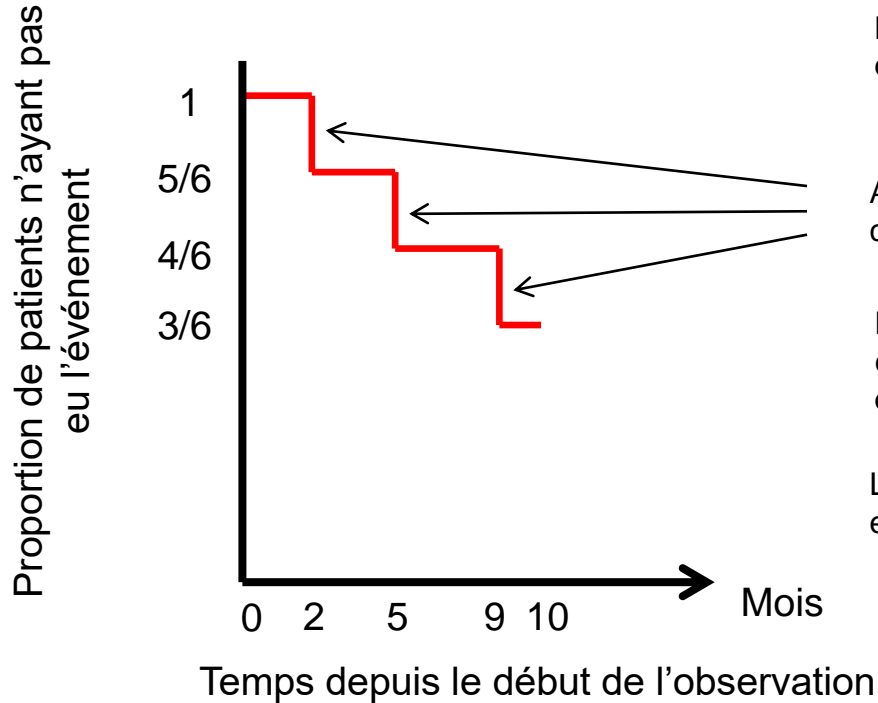
Entre 2 et 5 mois, pas d'événement => la survie reste égale à 5/6

A 5 mois, il y a un événement: la survie diminue à 4/6

Entre 5 et 9 mois, pas d'événement => la survie reste égale à 4/6

A 9 mois, il y a un événement: la survie diminue à 3/6

Courbe de survie estimée (4)



La courbe de survie prend la valeur 1 au temps 0: à l'entrée dans l'étude, aucun participant n'a encore eu l'événement

Aux moments où survient un (ou plusieurs) événement, la courbe de survie diminue

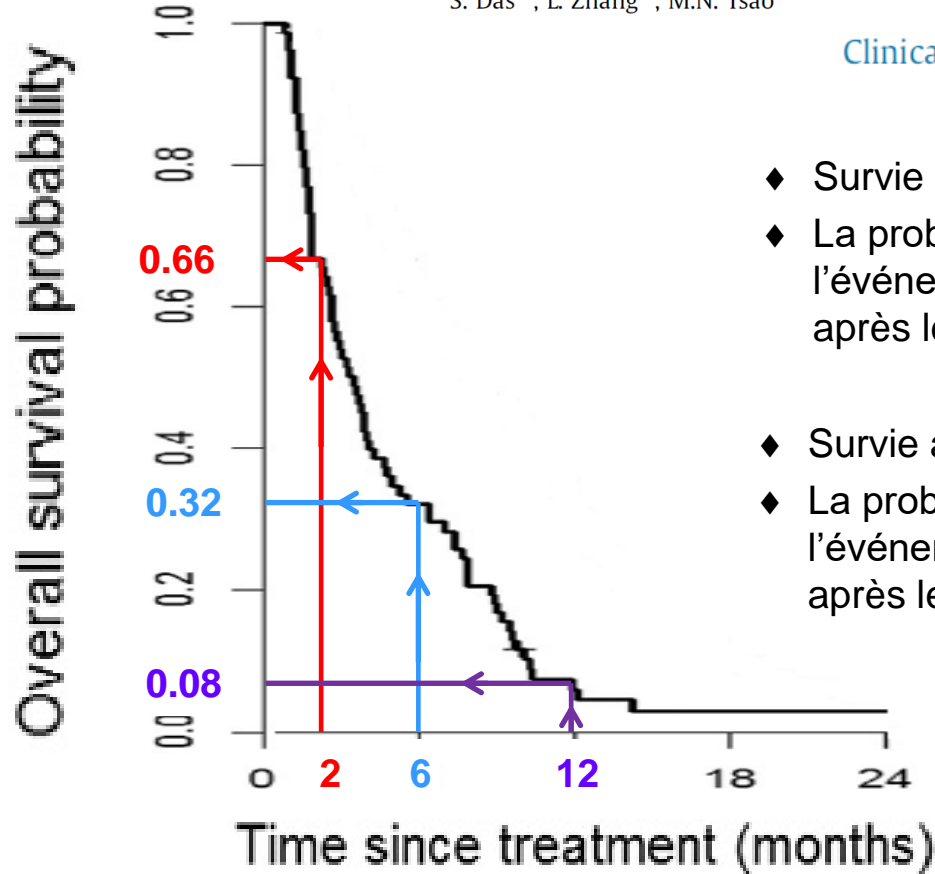
Entre 2 moments successifs où survient un (ou plusieurs) événement, la survie reste inchangée (absence d'événement)

La courbe de survie estimée avec les données a une forme en escalier

Survival Outcomes in Elderly Patients with Glioblastoma

D.S. Tsang , L. Khan , J.R. Perry , H. Soliman , A. Sahgal , J.L. Keith , T.G. Mainprize
S. Das , L. Zhang , M.N. Tsao

Clinical Oncology 27 (2015) 176–183

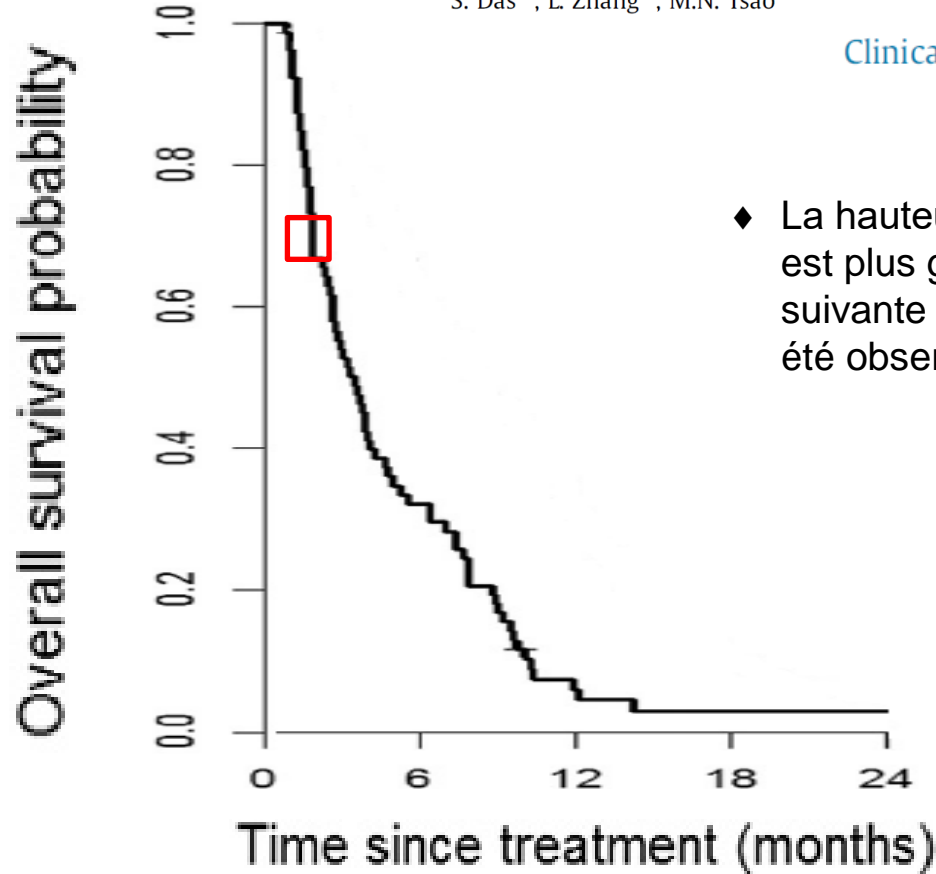


- ◆ Survie à 2 mois = 0.66
- ◆ La probabilité qu'un patient n'ait pas eu l'événement dans les 2 premiers mois après le traitement est estimée à 0.66
- ◆ Survie à 6 mois = 0.32
- ◆ La probabilité qu'un patient n'ait pas eu l'événement dans les 6 premiers mois après le traitement est estimée à 0.32

Survival Outcomes in Elderly Patients with Glioblastoma

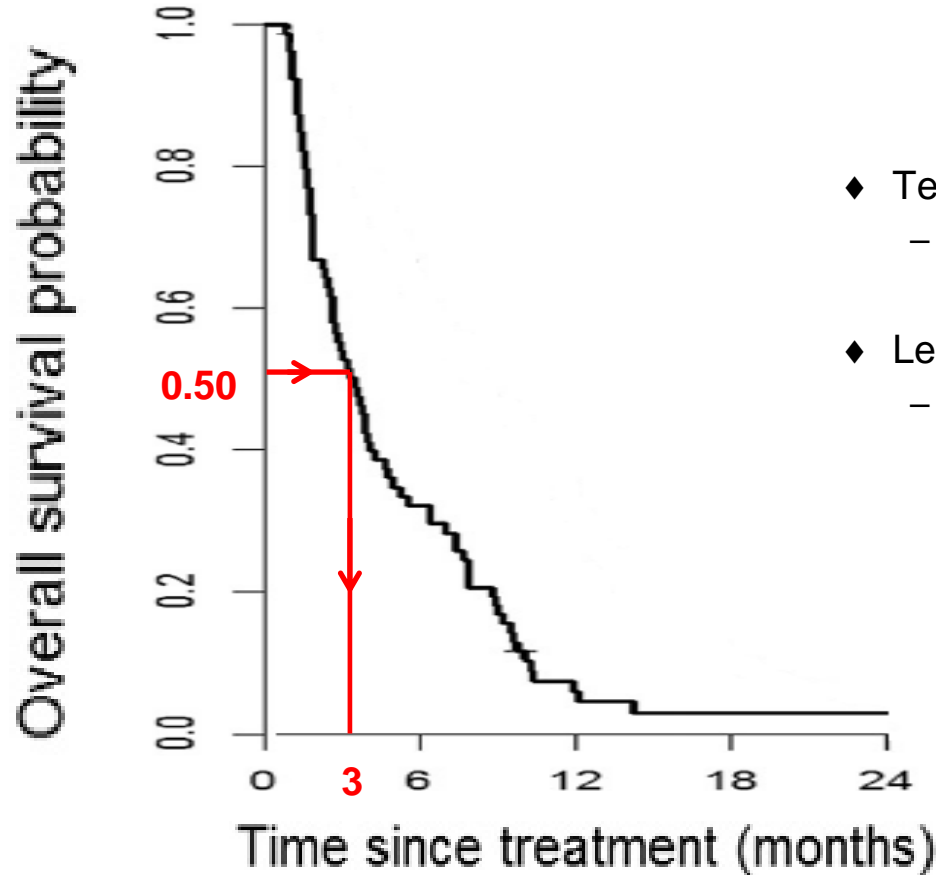
D.S. Tsang , L. Khan , J.R. Perry , H. Soliman , A. Sahgal , J.L. Keith , T.G. Mainprize
S. Das , L. Zhang , M.N. Tsao

Clinical Oncology 27 (2015) 176–183



- ◆ La hauteur de cette marche d'escalier est plus grande que celle de la marche suivante : plusieurs événements ont été observés à ce temps-là

Temps médian de survie



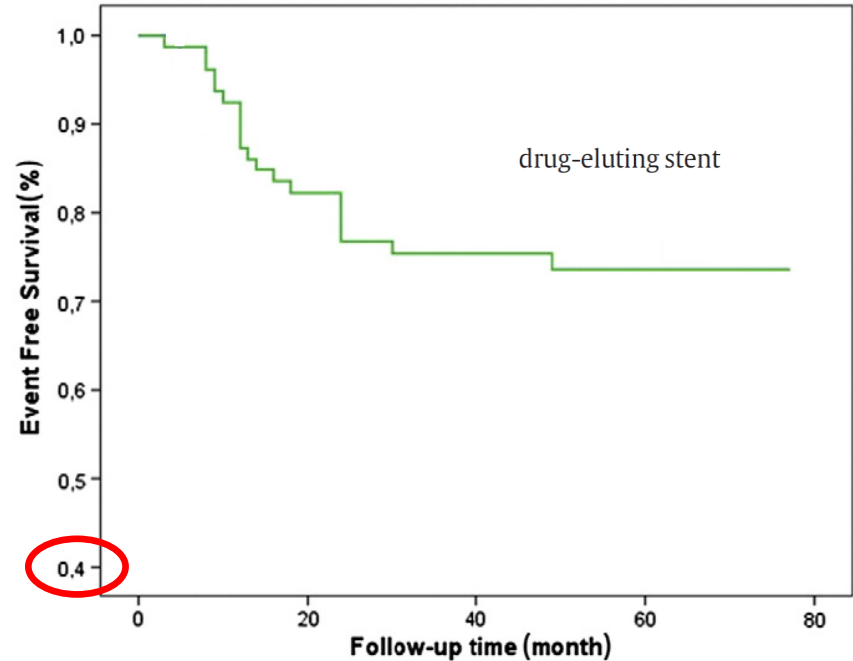
- ◆ Temps auquel:
 - la moitié des patients ont l'événement avant
- ◆ Lecture sur la courbe de survie:
 - temps correspondant à une survie de 50%

A comparison of drug-eluting stent versus balloon angioplasty in patients with bare-metal stent instent restenosis: 5 year outcomes

A. Yildiz et al. / International Journal of the Cardiovascular Academy 2 (2016) 1–5

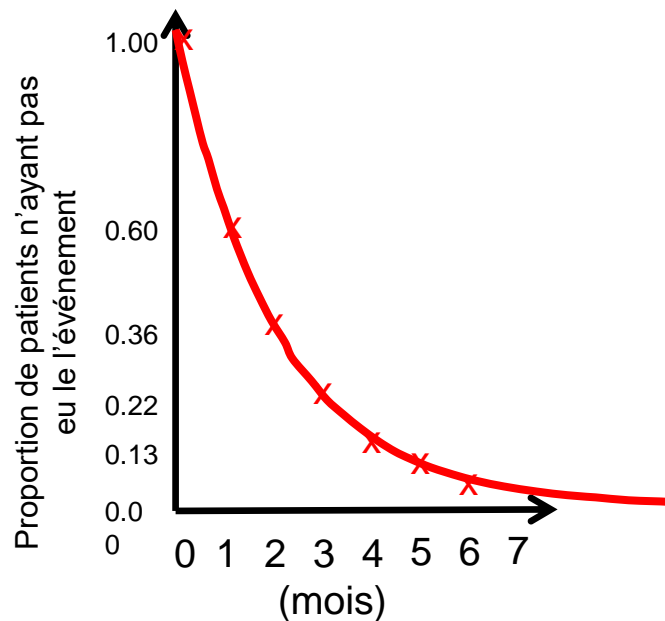
Événement:
major adverse cardiovascular event (MACE)

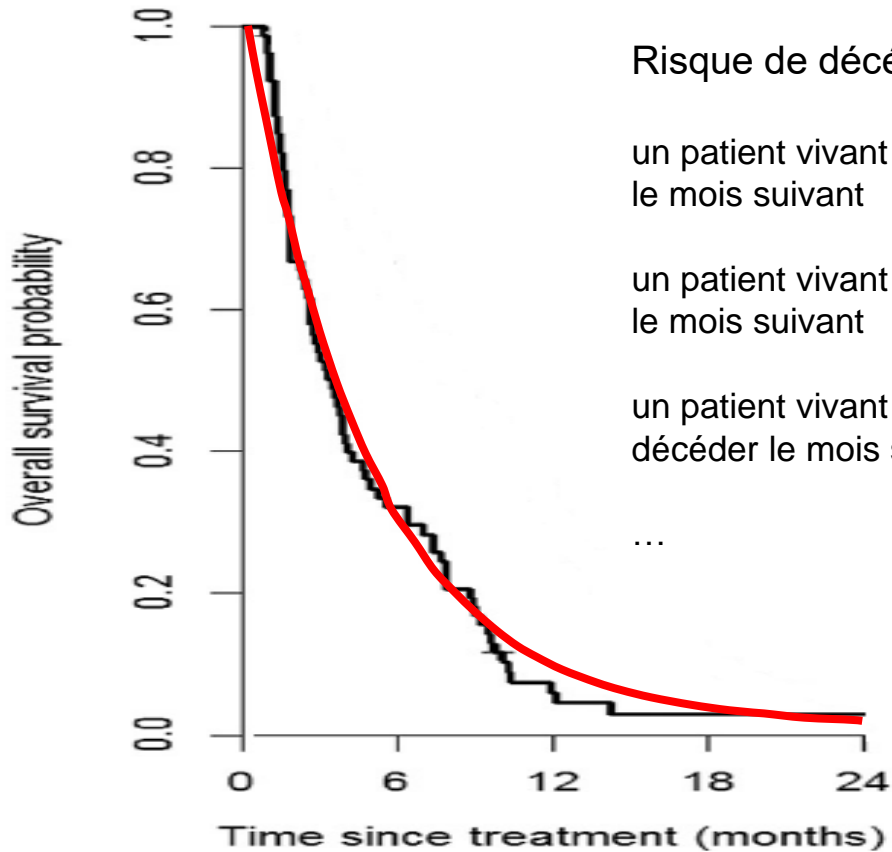
- ◆ La courbe atteint une survie de 0.75 à 50 mois (approximativement)
- ◆ Le temps médian de survie n'est pas défini ici
- ◆ La plupart des MACEs surviennent entre 6 et 24 mois après la pose du stent



Courbe de survie lorsque le risque par unité de temps est constant

- ◆ Exemple: risque = 40% par mois, 1000 patients suivis
 - parmi les 1000 patients sans événement au début du suivi
 - N=400 (40% de 1000) ont l'événement le 1^{er} mois
 - N=600 patients n'ont pas l'événement à 1 mois
 - survie à 1 mois = 0.60
 - parmi les 600 patients sans événement à 1 mois
 - N=240 (40% de 600) ont l'événement le 2^{ème} mois
 - N=360 patients n'ont pas l'événement à 2 mois
 - survie à 2 mois = 0.36
 - parmi les 360 patients sans événement à 2 mois
 - N=144 (40% de 360) ont l'événement le 3^{ème} mois
 - N=216 patients n'ont pas l'événement à 3 mois
 - survie à 3 mois = 0.22
 - parmi les 216 patients sans événement à 3 mois
 - N=86 (40% de 216) ont l'événement le 4^{ème} mois
 - N=130 patients n'ont pas l'événement à 4 mois
 - survie à 4 mois = 0.13
 - etc.





Risque de décéder par mois ≈ 0.16

un patient vivant à 1 mois a 16% de risque de décéder le mois suivant

un patient vivant à 2 mois a 16% de risque de décéder le mois suivant

un patient vivant à 8.5 mois a 16% de risque de décéder le mois suivant

...

Dans les études cliniques, le risque par unité de temps n'est pas toujours constant: c'est un cas particulier

Courbe de survie: résumé

- ◆ Méthode appropriée pour étudier la survenue d'un événement au cours du temps
- ◆ Le problème de santé étudié peut être un autre événement que le décès (par ex. récurrence d'un cancer)
- ◆ Le temps d'origine (début du suivi) doit faire sens cliniquement
- ◆ Une courbe de survie est :
 - estimée à partir des données de l'échantillon
 - la représentation de la proportion de patients n'ayant pas eu l'événement en fonction de la durée de suivi (durée d'observation)
 - une manière de représenter la distribution de la variable « temps de survenue d'événement »
- ◆ La forme de la courbe de survie informe sur la fréquence et le moment de survenue des événements



Risque, courbe de survie et taux d'incidence

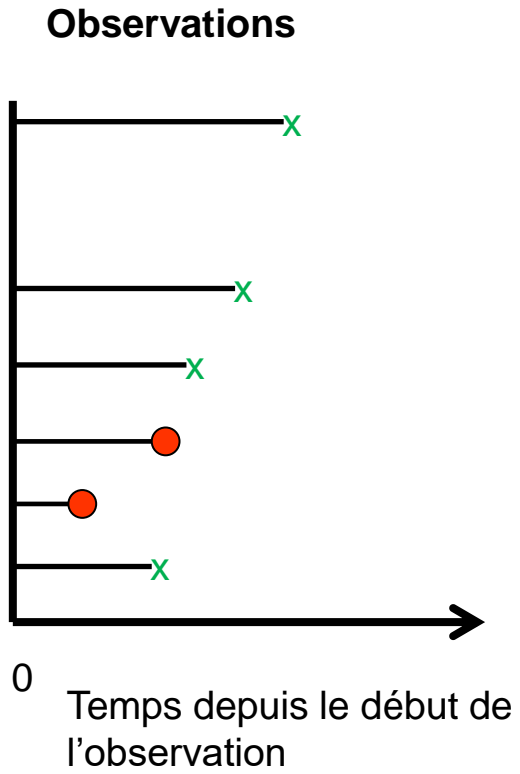
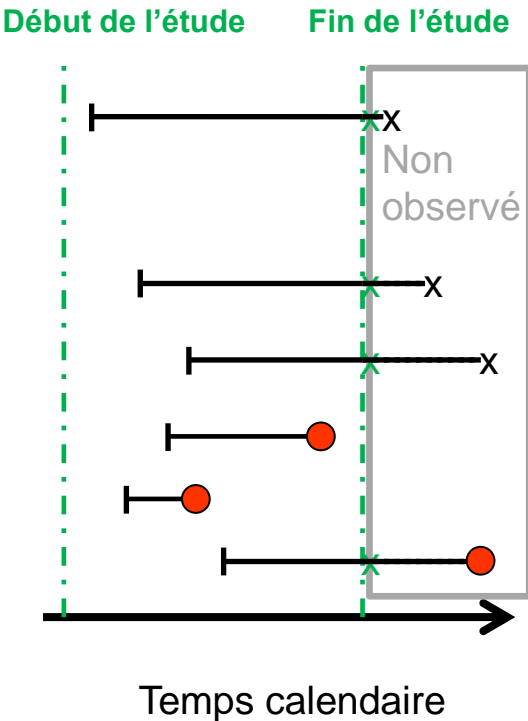
- ◆ Risque:
 - ◆ pour une certaine période d'observation (la même pour tous les patients)
- ◆ Courbe de survie:
 - ◆ survie (= 1 - risque) en fonction du délai depuis le début de l'observation
- ◆ Taux d'incidence
 - ◆ risque de contracter la maladie par unité de temps
 - ◆ taux: cas par X personnes-temps
 - ◆ tient compte de la durée de suivi des patients

Observations incomplètes

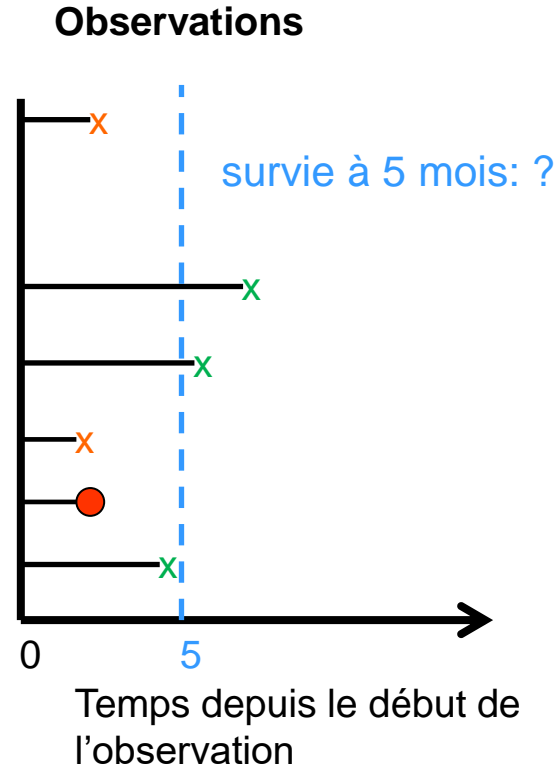
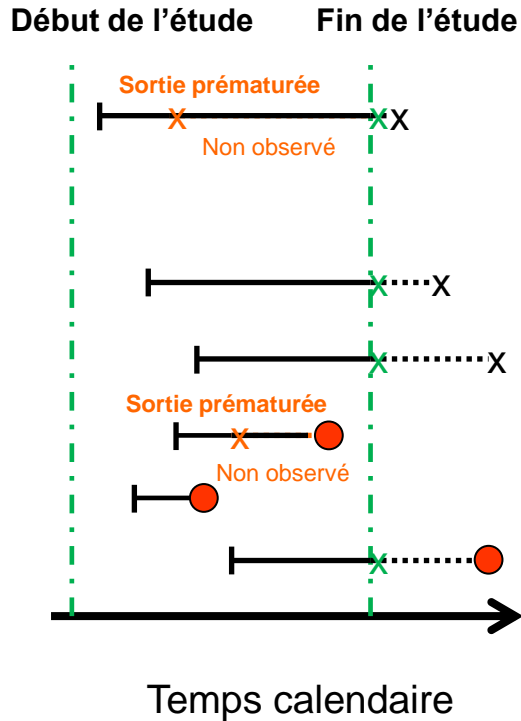
- ◆ Le temps de survenue de l'événement n'est pas connu si
 - le patient arrive à la fin de l'étude sans avoir eu l'événement
 - le suivi du patient s'arrête en cours d'étude sans avoir eu l'événement
 - retrait de l'étude
 - perte de suivi (déménagement,...)

- ◆ On dit que les données sont **censurées**

Censure liée à la fin de l'étude



Censure liée à la perte de suivi



Méthode de Kaplan-Meier: principe

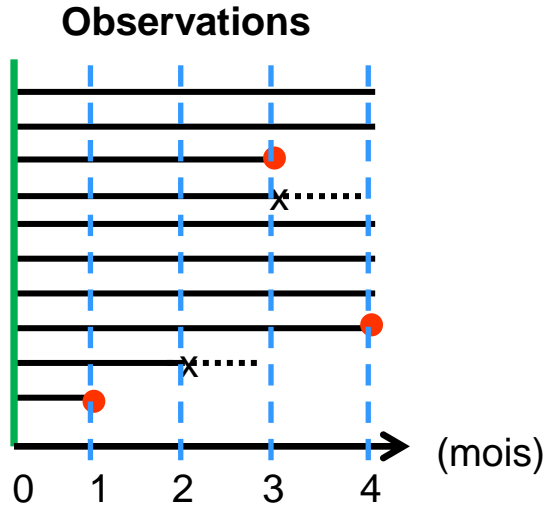
◆ Objectif:

- estimer la courbe survie en tenant compte des données censurées

◆ Principe:

- découper le suivi en intervalles en fonction des moments où se produisent des événements ou des censures
- pour chacun des intervalles, estimer la probabilité de ne pas avoir l'événement dans l'intervalle
- calculer la survie à partir de ces probabilités par intervalle

Méthode de Kaplan-Meier: calcul



10 patients participent à l'étude

5 sont suivis 4 mois et n'ont pas l'événement

2 sont censurés à 2 et 3 mois de suivi

3 patients ont l'événement à 1, 3 et 4 mois

La période d'observation est
découpée en 4 intervalles

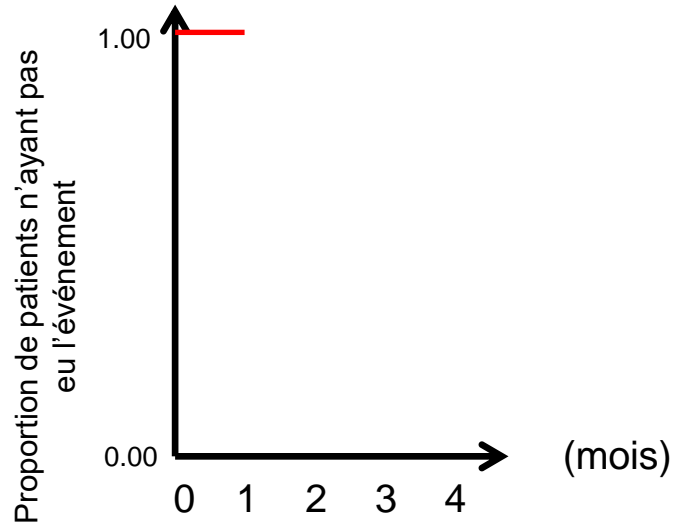
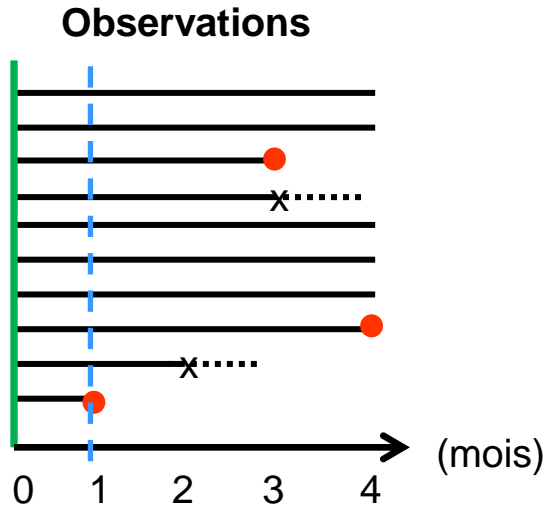
0-1 mois

1-2 mois

2-3 mois

3-4 mois

Méthode de Kaplan-Meier: calcul



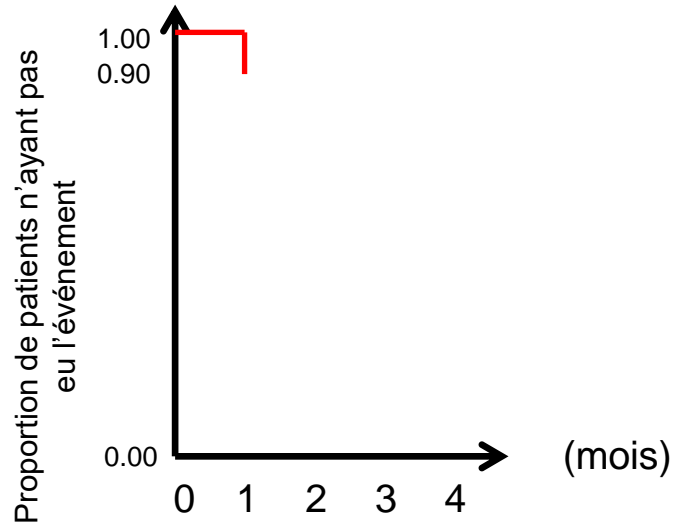
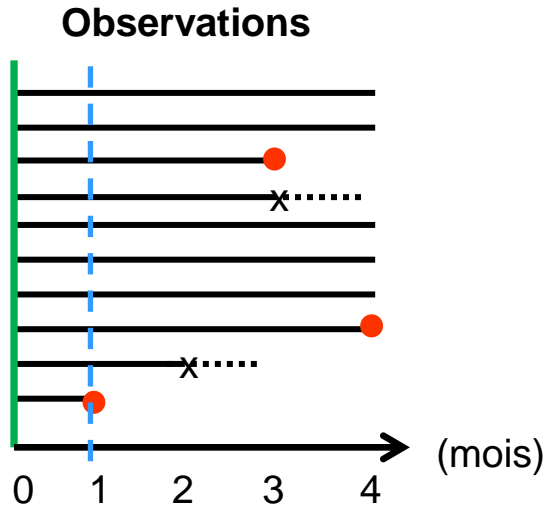
Intervalle 0-1 mois

Au temps d'origine, aucun patient n'a l'événement : la courbe de survie commence à 1

10 patients sont observés dans cet intervalle

Aucun patient n'a l'événement avant 1 mois: la courbe de survie reste à 1 jusqu'à 1 mois

Méthode de Kaplan-Meier: calcul



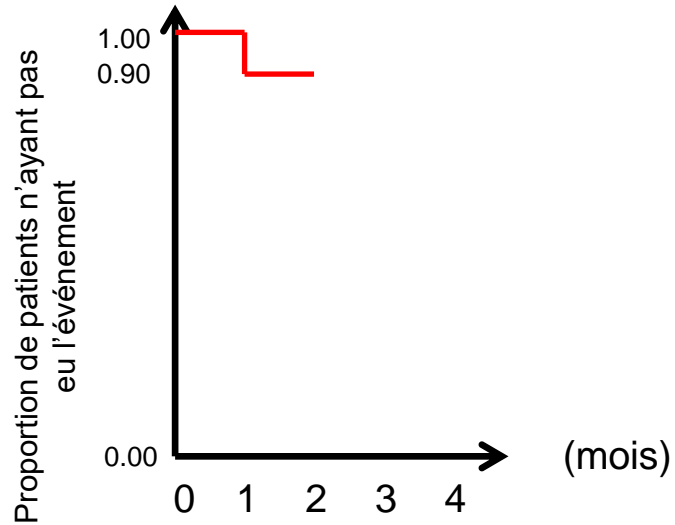
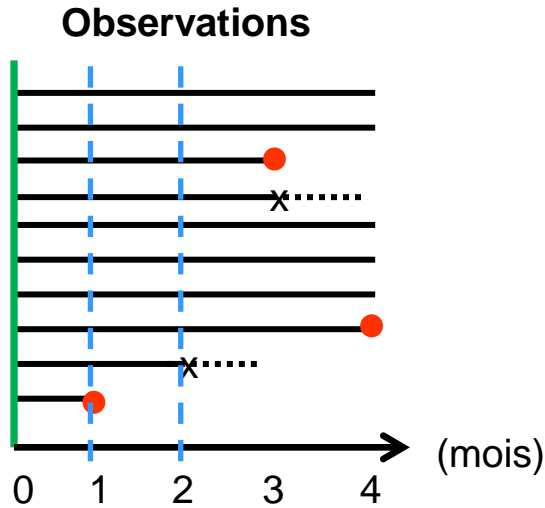
A 1 mois

1 événement est observé à 1 mois: la courbe de survie a une marche d'escalier à 1 mois

Sur les 10 patients vivant juste avant 1 mois, 9 restent vivant à 1 mois

La probabilité de survie passe de 1 à $9/10=0.90$

Méthode de Kaplan-Meier: calcul

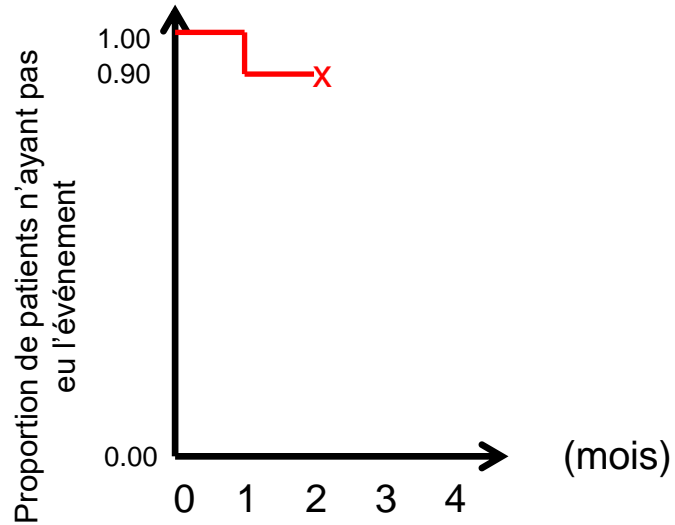
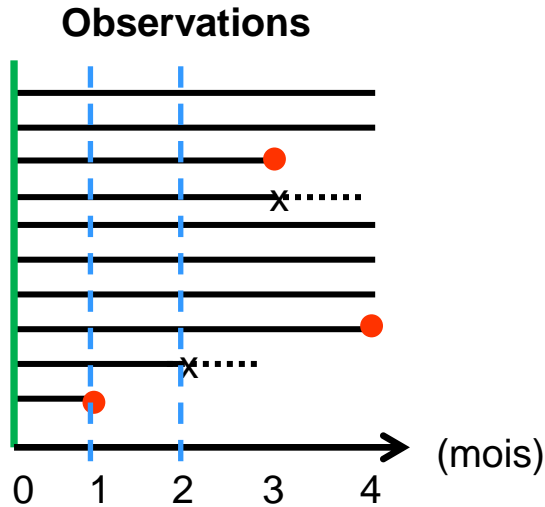


Intervalle 1-2 mois

9 patients sont observés dans cet intervalle

Aucun patient n'a l'événement entre 1 et 2 mois: la courbe de survie reste à 0.90 jusqu'à 2 mois

Méthode de Kaplan-Meier: calcul

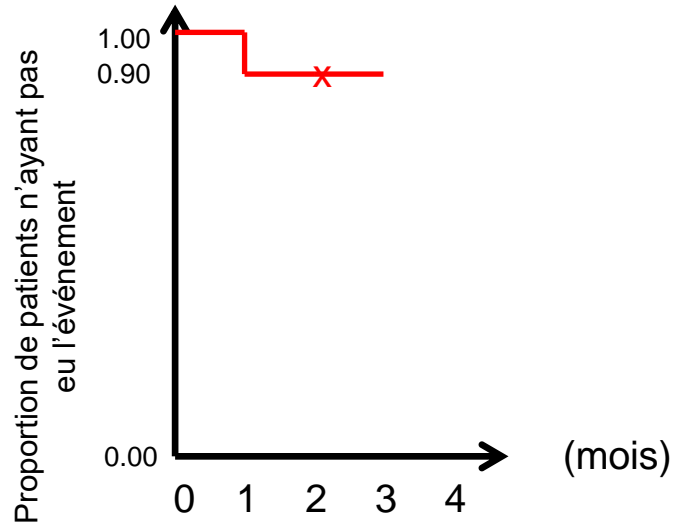
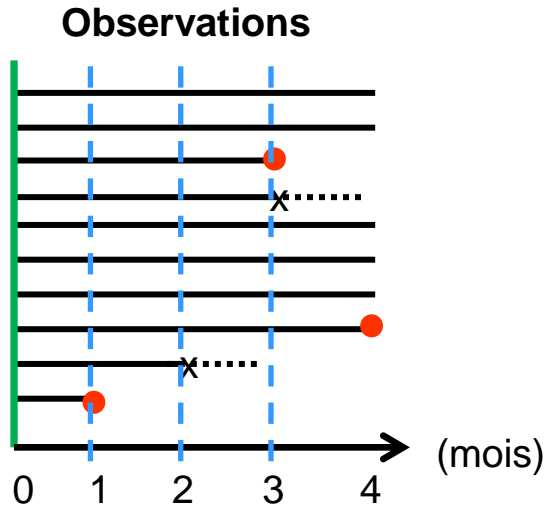


A 2 mois

Aucun événement n'est observé: la courbe de survie n'a pas de marche d'escalier

1 patient est censuré: à l'intervalle suivant, seuls 8 patients seront observés à l'intervalle suivant

Méthode de Kaplan-Meier: calcul

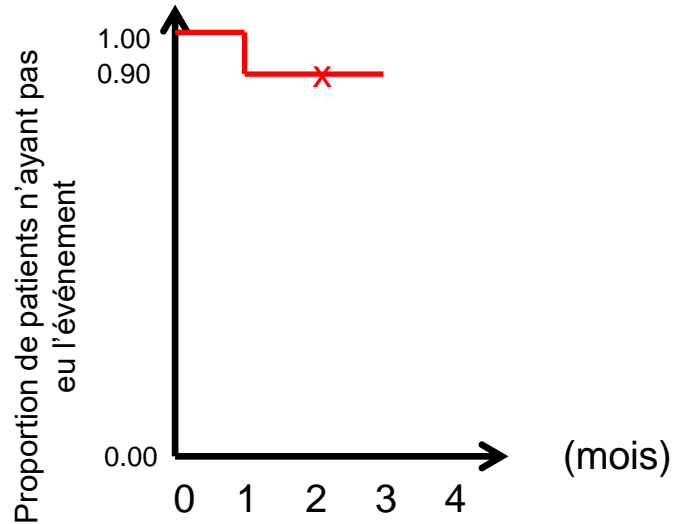
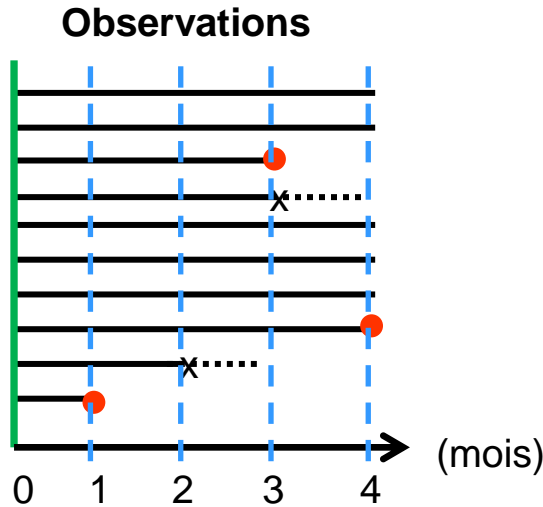


Intervalle 2-3 mois

8 patients sont observés dans cet intervalle

Aucun patient n'a l'événement entre 2 et 3 mois: la courbe de survie reste à 0.90 jusqu'à 3 mois

Méthode de Kaplan-Meier: calcul



A 3 mois

1 événement est observé: la courbe de survie a une marche d'escalier

Parmi les 8 patients vivant juste avant 3 mois, 7 restent vivants à 3 mois

La probabilité de survie à 3 mois étant donné que le patient est vivant juste avant 3 mois est $7/8$

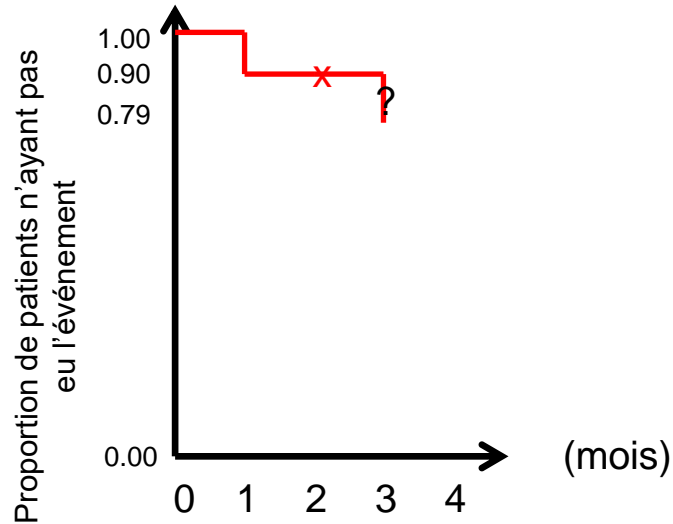
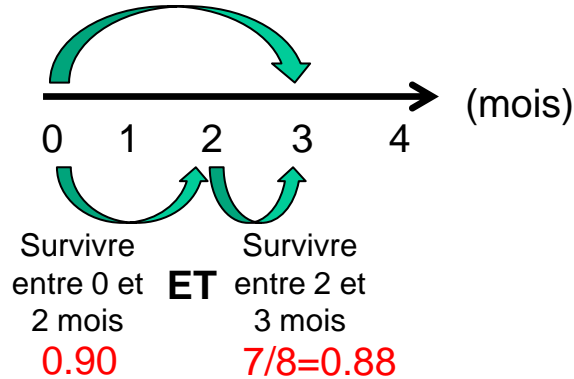
1 patient est censuré: à l'intervalle suivant, seuls 6 patients seront observés à l'intervalle suivant

Méthode de Kaplan-Meier: calcul



Survivre entre 0 et 3 mois

Probabilité de survie à 3 mois
 $0.90 \times 0.88 = 0.79$



A 3 mois

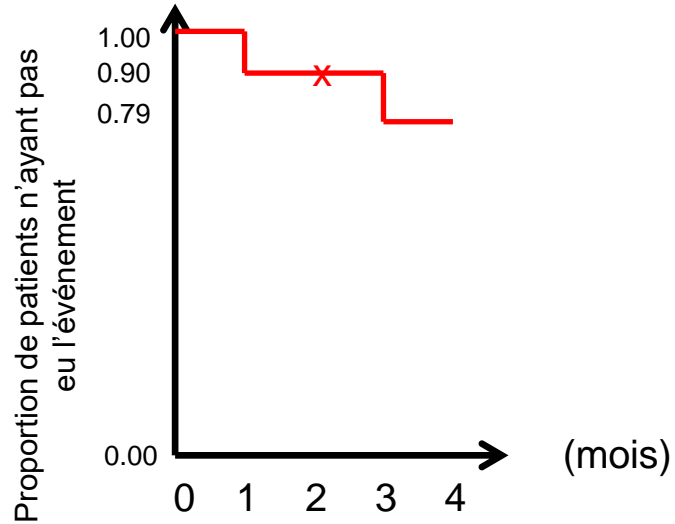
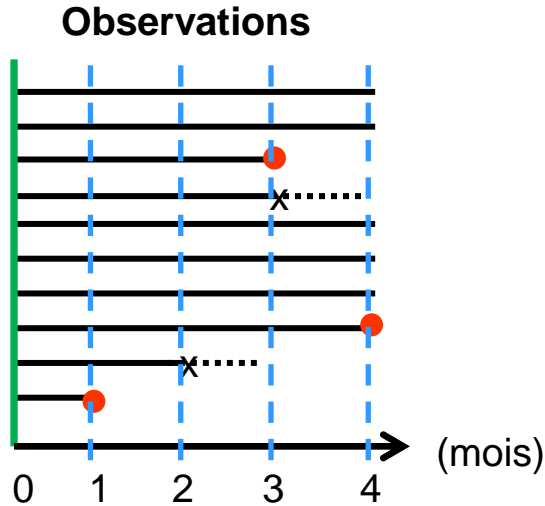
1 événement est observé: la courbe de survie a une marche d'escalier

Parmi les 8 patients vivant juste avant 3 mois, 7 restent vivant à 3 mois

La probabilité de survie à 3 mois étant donné que le patient est vivant juste avant 3 mois est $7/8$

1 patient est censuré: à l'intervalle suivant, seuls 6 patients seront observés à l'intervalle suivant

Méthode de Kaplan-Meier: calcul

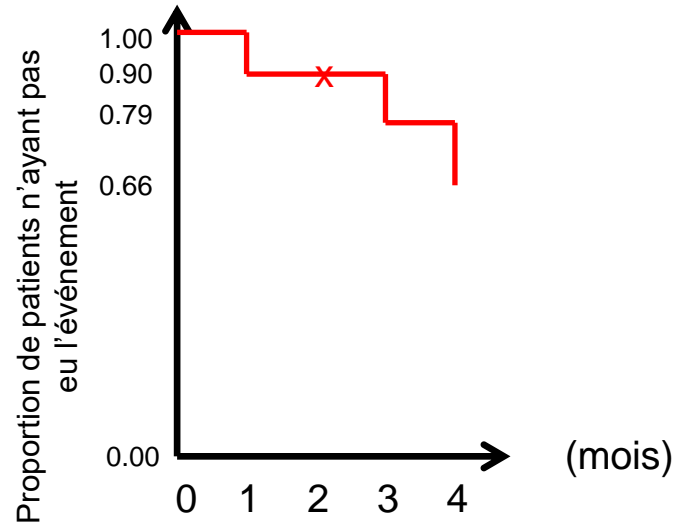
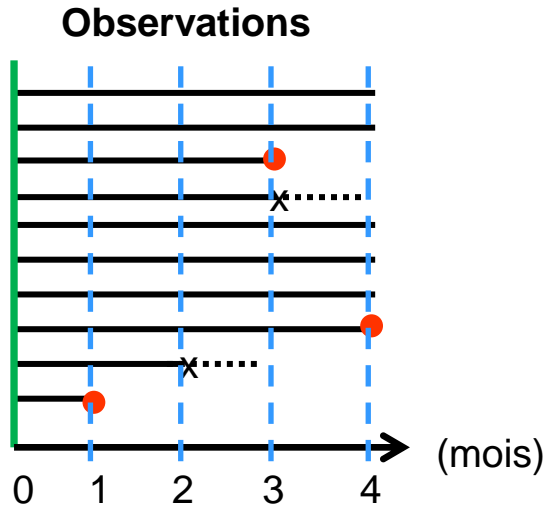


Intervalle 3-4 mois

6 patients sont observés dans cet intervalle

Aucun patient n'a l'événement entre 3 et 4 mois: la courbe de survie reste à 0.79 jusqu'à 4 mois

Méthode de Kaplan-Meier: calcul



A 4 mois

1 événement est observé: la courbe de survie a une marche d'escalier

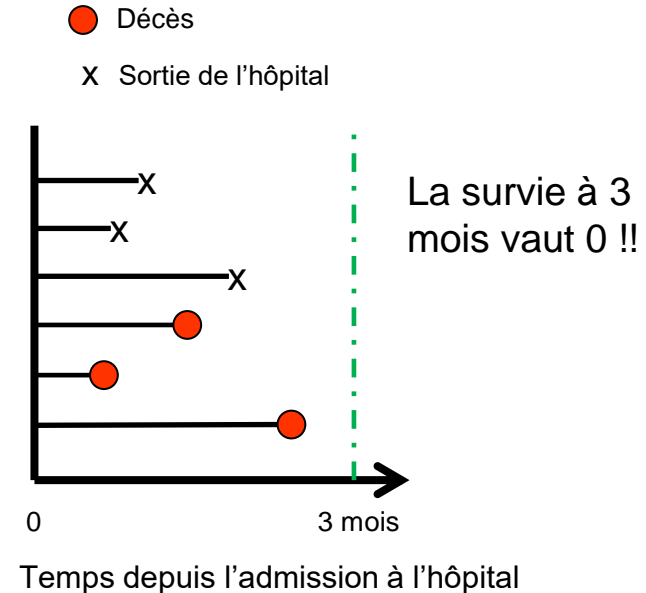
Parmi les 6 patients vivant juste avant 4 mois, 5 restent vivants à 4 mois

La probabilité de survie à 4 mois étant donné que le patient est vivant juste avant 4 mois est $5/6$

La probabilité de survie entre 0 et 4 mois est $0.79 * 5/6 = 0.79 * 0.83 = 0.66$

Indépendance entre la censure et le risque d'événement

- ◆ La méthode de Kaplan-Meier suppose que la censure et le risque d'événement sont indépendants
- ◆ Exemple de situation dans laquelle la censure et le risque d'événement ne sont pas indépendants
 - ◆ des chercheurs souhaitent estimer la survie dans les 3 mois suivant l'admission à l'hôpital mais les patients sont perdus de vue après la sortie de l'hôpital
 - ◆ les patients sortent de l'hôpital parce qu'ils vont bien: leur risque de décès est plus faible que celui des patients qui restent à l'hôpital
 - ◆ la survie des patients censurés est plus élevée que celle des patients qui restent hospitalisés
- ◆ Si la censure et le risque d'événements ne sont pas indépendants, la méthode de Kaplan-Meier produit une estimation incorrecte de la survie



Méthode de Kaplan-Meier: résumé

- ◆ Souvent, la durée de suivi varie d'un patient à l'autre
- ◆ Lorsque le suivi d'un patient s'arrête sans qu'il n'ait eu l'événement, l'observation est incomplète (donnée censurée)
- ◆ La méthode de Kaplan-Meier permet d'estimer la courbe de survie en tenant compte des données censurées
- ◆ Cette méthode suppose que la cause de la censure n'est pas liée au risque d'avoir l'événement étudié (les patients censurés ont le même risque d'avoir l'événement que les patients non censurés)

Comparaison de 2 courbes de survie

- ◆ Objectifs:
 - évaluer une association entre un facteur d'exposition et la survie
 - 1 courbe de survie chez les exposés et une chez les non exposés
 - évaluer l'effet d'une intervention (essai clinique randomisé)
 - 1 courbe de survie par bras de l'essai

- ◆ Décrire la différence entre les courbes de survie
 - différence entre temps médians de survie
 - différence de survie à certains temps

- ◆ Test statistique

Test du logrank



- ◆ Le test du log-rank sert à comparer 2 (ou plus) courbes de survie (N. Mantel, 1966)
- ◆ L'hypothèse H_0 est l'égalité des courbes de survie dans les populations comparées
- ◆ Principe (analogue au test du Chi-2):
 - calcul du nombre d'événements attendus dans chaque groupe en supposant que H_0 est vraie (à chaque temps où se produit un événement)
 - statistique de test captant l'écart entre le nombre d'événements observés et attendus
 - zone de rejet de H_0 et valeur p
- ◆ Si la valeur p du test est inférieure à 0.05, alors on rejette H_0 et la différence entre les courbes de survie est statistiquement significative
- ◆ Le test du log-rank est applicable en absence ou en présence de données censurées
- ◆ Test inapproprié si :
 - les courbes de survie se croisent clairement
 - la censure et le risque d'événement ne sont pas indépendants

Survival Outcomes in Elderly Patients with Glioblastoma

◆ Score ECOG mesuré au début du suivi:

1^{er} groupe

0 – Asymptomatic (Fully active, able to carry on all predisease activities without restriction)

1 – Symptomatic but completely ambulatory (Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature. For example, light housework, office work)

2 – Symptomatic, <50% in bed during the day (Ambulatory and capable of all self care but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours)

2^{ème} groupe

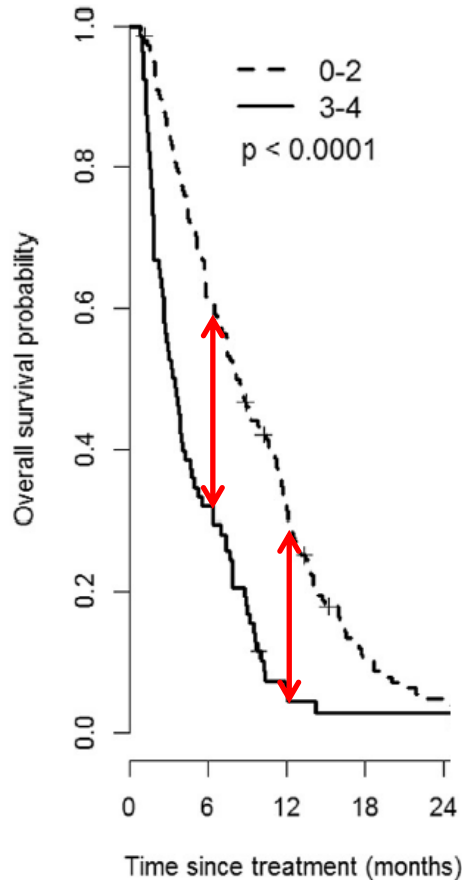
3 – Symptomatic, >50% in bed, but not bedbound (Capable of only limited self-care, confined to bed or chair 50% or more of waking hours)

4 – Bedbound (Completely disabled. Cannot carry on any self-care. Totally confined to bed or chair)

(5 – Death)

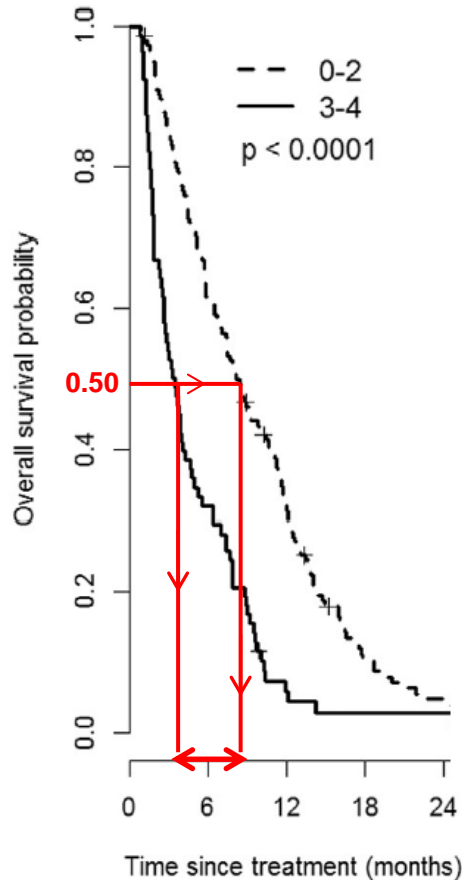
◆ La survie est-elle la même dans les 2 populations ?

Survival Outcomes in Elderly Patients with Glioblastoma



- ◆ A n'importe quel temps depuis le début du traitement, la survie est plus élevée dans le groupe ECOG 0-2 que dans le groupe ECOG 3-4
- ◆ A 6 mois, la survie est 0.60 dans le groupe « ECOG 0-2 » et 0.32 dans le groupe « ECOG 3-4 »
- ◆ A 12 mois, la survie est 0.30 dans le groupe « ECOG 0-2 » et 0.05 dans le groupe « ECOG 3-4 »
- ◆ A 24 mois, la survie est proche de 0 dans les 2 groupes

Survival Outcomes in Elderly Patients with Glioblastoma



◆ Temps médian de survie plus élevé dans le groupe ECOG 0-2 que dans le groupe ECOG 3-4

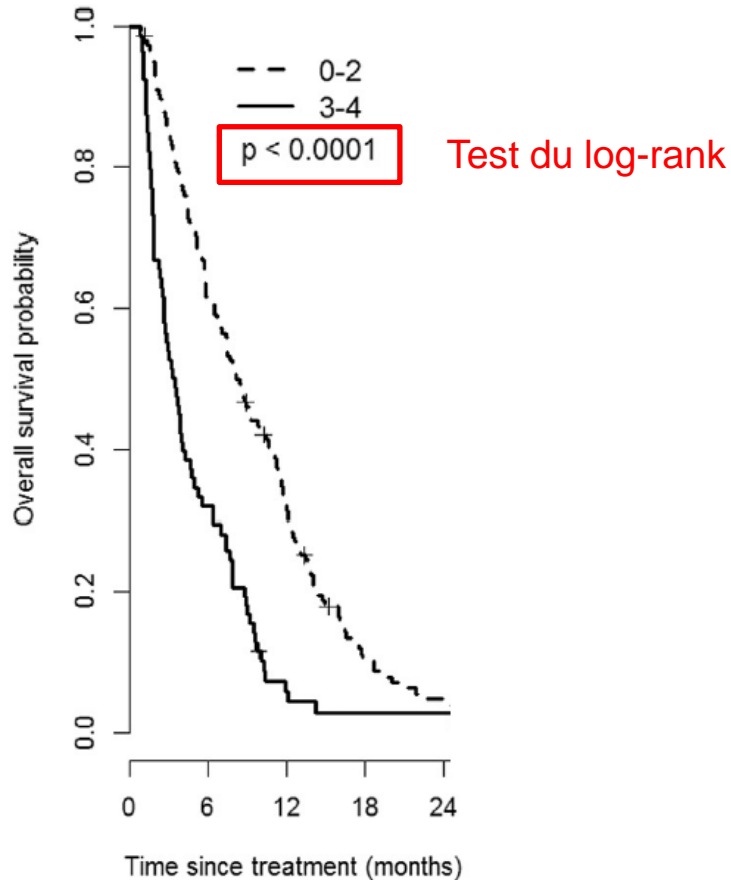
– ECOG 0-2:

- 8 mois
- 50% des patient-es décède dans les 8 mois

– ECOG 3-4:

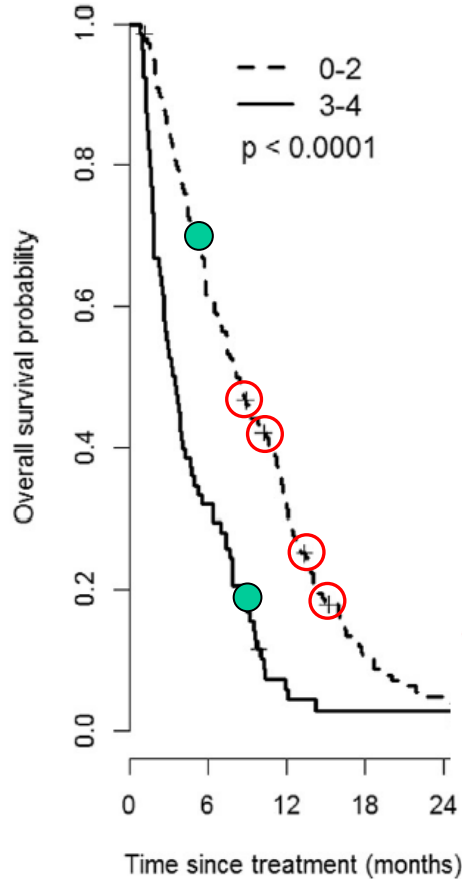
- 4 mois
- 50% des patient-es décède dans les 4 mois

Survival Outcomes in Elderly Patients with Glioblastoma



- ◆ Si en réalité la courbe de survie était la même dans les 2 populations comparées (ECOG 0-2 et ECOG 3-4), alors il serait improbable d'observer une telle différence entre les courbes de survie estimées (ou une différence plus importante)
- ◆ H_0 est rejetée: on conclut que la courbe de survie est différente dans les 2 populations comparées

Survival Outcomes in Elderly Patients with Glioblastoma



◆ Attention:

Une courbe de survie en-dessous d'une autre ne signifie pas que tous les patients d'un groupe ont l'événement avant les patients de l'autre groupe

The Effects of a Smoking Cessation Intervention on 14.5-Year Mortality

A Randomized Clinical Trial

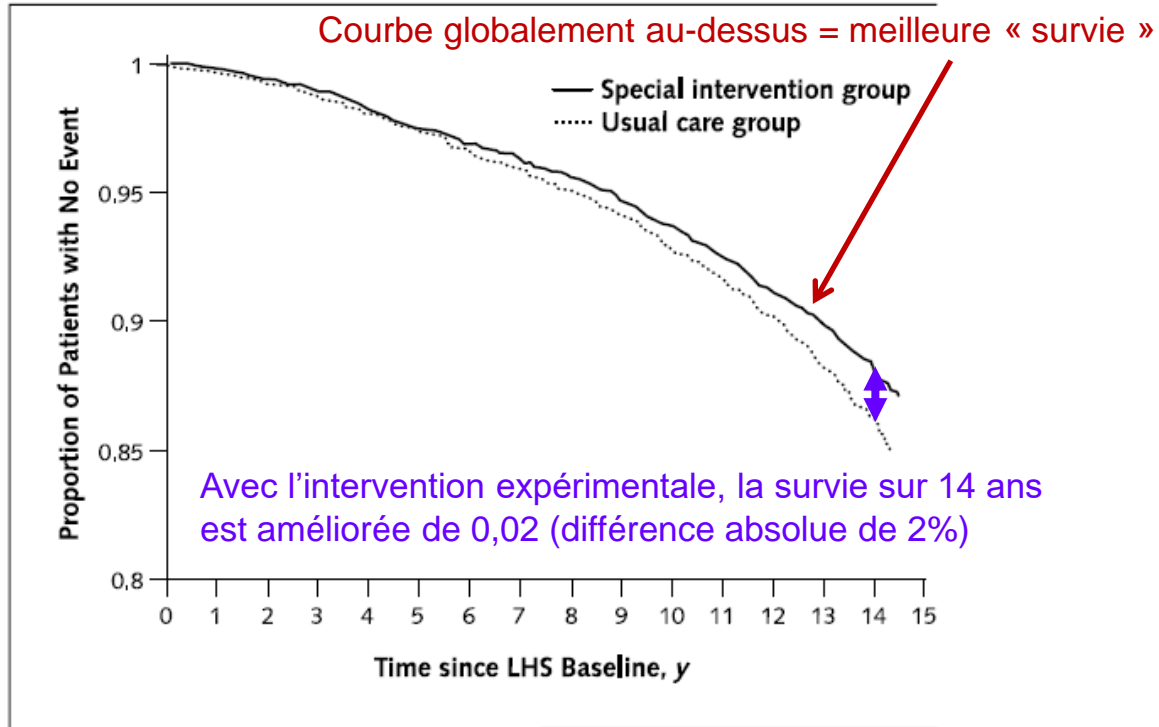
Ann Intern Med. 2005;142:233-239.

Design: The Lung Health Study was a randomized clinical trial of smoking cessation. Special intervention participants received the smoking intervention program and were compared with usual care participants. Vital status was followed up to 14.5 years.

Setting: 10 clinical centers in the United States and Canada.

Patients: 5887 middle-aged volunteers with asymptomatic airway obstruction.

Figure 1. All-cause 14.5-year survival.

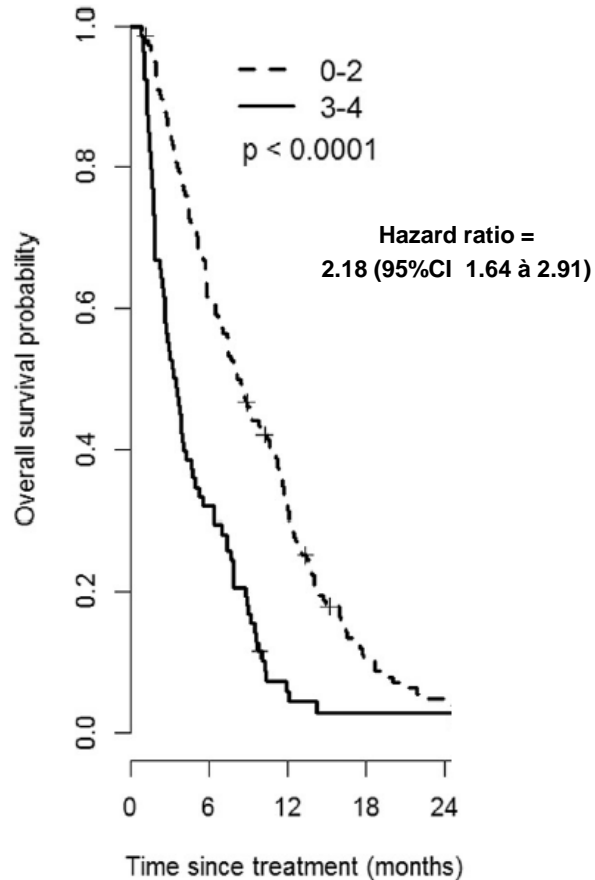


461 of 3923 patients died in the special intervention group vs. 270 of 1964 patients in the usual care group ($P = 0.031$, log-rank test). LHS = Lung Health Study.

Mesure d'association avec la survie

- ◆ Différence des survies à un temps donné
 - ◆ Différence des temps médians de survie
- } utile pour décrire mais informations partielles
- ◆ Test du log-rank: permet de tester l'égalité des courbes de survie (H_0) mais pas de mesurer l'ampleur de l'association
 - ◆ Mesure d'association: **rapport des risques instantanés** (hazard ratio)
 - idée proche du rapport des taux d'incidence
 - tient compte du moment de survenue des événements et des durées de suivi
 - liée en partie à la séparation entre les courbes de survie
 - ◆ Hazard ratio (HR):
 - si la survie est **identique** chez les exposés et chez les non-exposés, alors **HR=1**
 - si la survie est **plus basse chez les exposés** que chez les non-exposés, alors **HR>1**: le facteur d'exposition est un facteur de risque
 - si la survie est **plus élevée chez les exposés** que chez les non-exposés, alors **HR<1**: le facteur d'exposition est un facteur protecteur

Survival Outcomes in Elderly Patients with Glioblastoma



Ici, la survie est péjorée dans le groupe ECOG 3-4 par rapport au groupe ECOG 0-2: HR>1

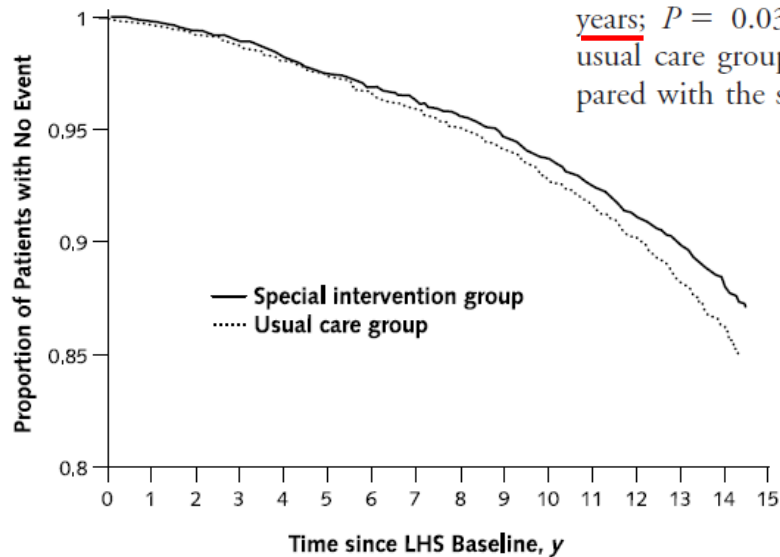
On pourrait interpréter que la survie est meilleure dans le groupe ECOG 0-2 que dans le groupe ECOG 3-4: le hazard ratio serait alors l'inverse de 2.18 (HR=1/2.18=0.46)

The Effects of a Smoking Cessation Intervention on 14.5-Year Mortality

A Randomized Clinical Trial

Taux
d'incidence

Figure 1 shows all-cause survival rates in the 2 treatment groups. Death rates were significantly higher in the usual care group than in the special intervention group (10.38 per 1000 person-years vs. 8.83 per 1000 person-years; $P = 0.03$). The hazard ratio for mortality in the usual care group was 1.18 (95% CI, 1.02 to 1.37) compared with the special intervention group.



Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial

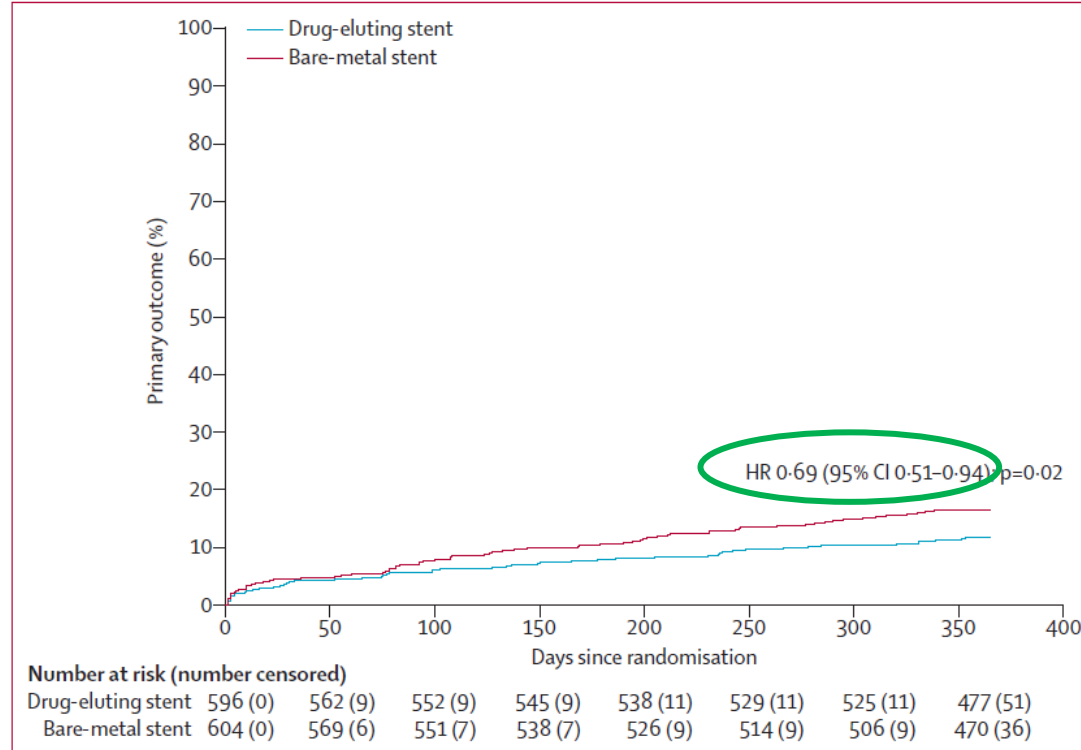
THE LANCET November 1, 2017

Parfois, représentation du risque plutôt que de la survie

Risque = 1 – Survie

Information équivalente

Interprétation du HR identique



Estimation du Hazard Ratio

- ◆ Modèle de régression de Cox
- ◆ Modèle à hazard proportionnel: méthode appropriée si l'écart entre les courbes de survie se creusent régulièrement au cours du temps
- ◆ Intervalle de confiance à 95% du HR estimé
- ◆ Avantage: modèle multiple
 - association entre plusieurs facteurs d'exposition et la survie
 - contrôle des phénomènes de confusion (cours début janvier)

Messages-clés

- ◆ L'analyse de données de survie nécessite des méthodes spécifiques
- ◆ Une courbe de survie estimée permet de représenter la fréquence et le moment de survenue des événements
- ◆ Souvent, dans les études cliniques s'intéressant à la survie, une partie des participants ont un suivi incomplet (données censurées)
- ◆ Méthode de Kaplan-Meier, test du log-rank
- ◆ Mesure d'association: rapport de risque instantané (hazard ratio)

Objectifs prochaine séance

- ◆ Comprendre les notions suivantes:
 - Etudes cas-témoins
 - Odds ratio
 - Régression logistique

Chapitres Petrie/Sabin
16 – 30