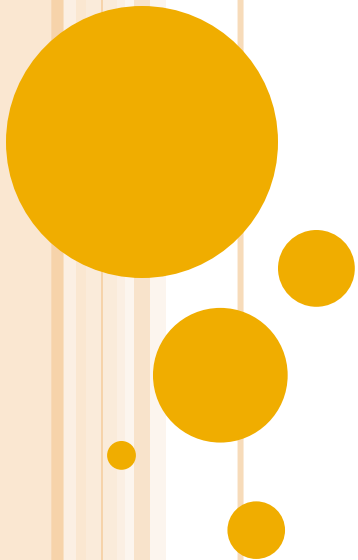
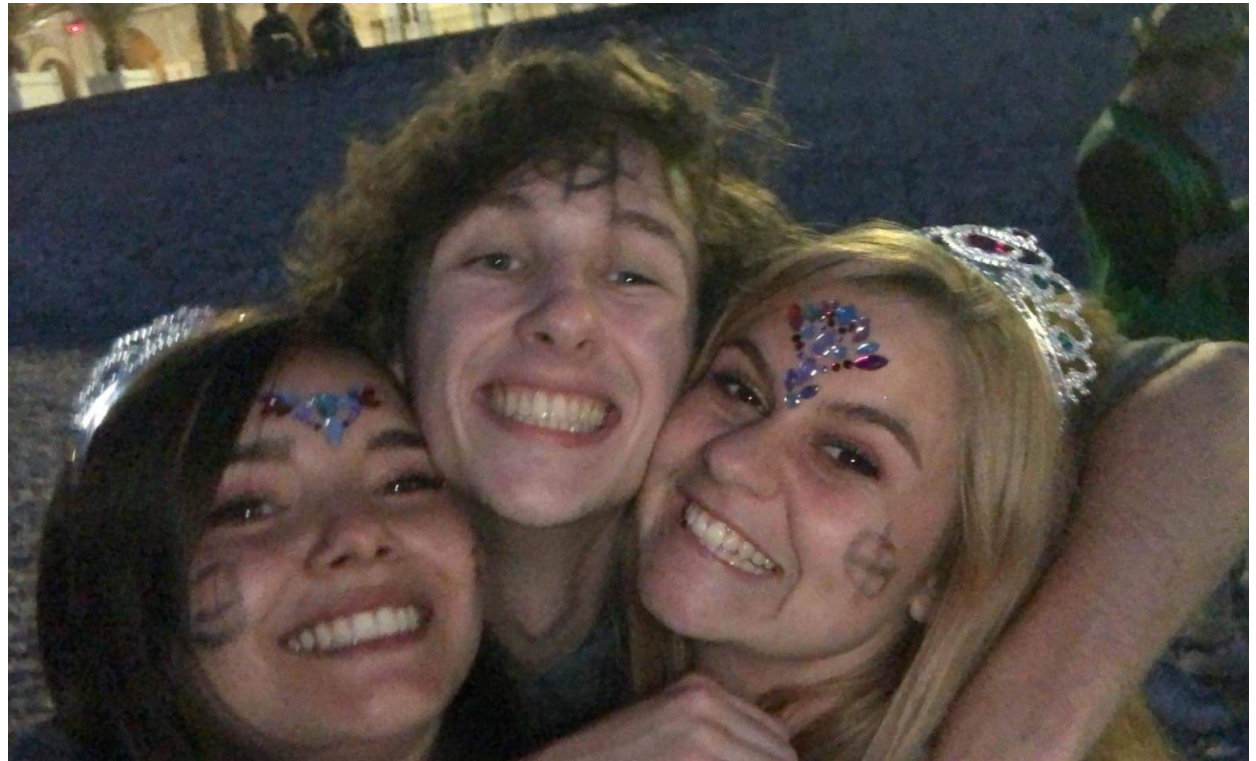


ANALYSE DE LA SURVIE



PLAN

I- Définitions

A- Cohorte

B- Choix de l'évènement d'intérêt

C- Date d'origine, de point, de dernières nouvelles

D- Perdus de vue et censurés

E- Temps de recul et de participation

II- La fonction de survie

A- Rappels : la loi exponentielle

B- La fonction mathématique de survie

C- Calcul de la survie : analyse actuarielle & méthode de Kaplan-Meier

D- Le log-rank : un test comparatif

QU'EST CE QU'UNE ANALYSE DE SURVIE ET DANS QUEL CONTEXTE L'UTILISER ?

Survie : laps de temps avant qu'un évènement n'arrive
N'importe quel évènement (souvent la mort)

On met cette survie sous forme de **probabilités**

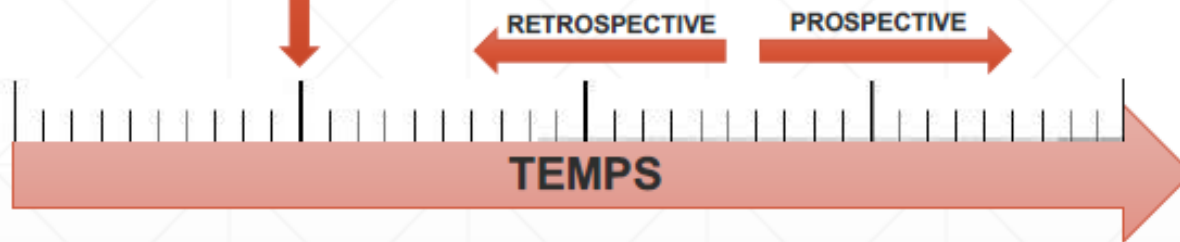
Trouver les **facteurs pronostiques** qui l'influencent

L'analyse de la survie c'est estimer la probabilité de
survenue d'un évènement dans le temps :

- ✓ probabilité de **survivre** au moins un **délai t**
- ✓ probabilité que **l'évènement survienne après un délai t**

Etude transversale :
on regarde la situation
à un instant T, pas de
notion de temps

Etude longitudinale :
implique le temps



L'étude de survie est longitudinale et prospective

I- DÉFINITIONS



A- COHORTE

Une cohorte est un ensemble de sujets qui vivent les **mêmes évènements** au **même moment**.

Cohorte incipiente :

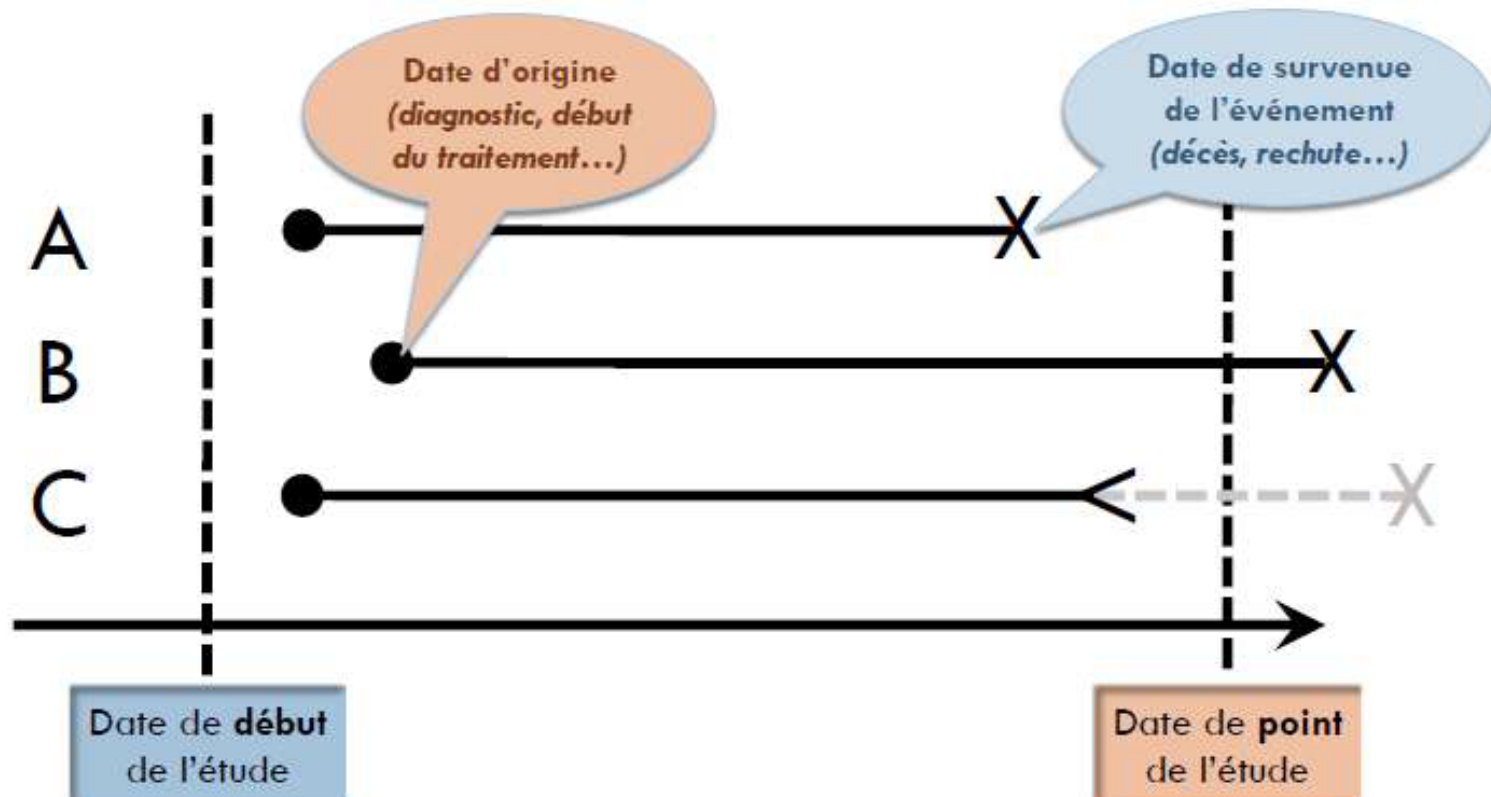
Cohorte qui inclut des patients observés au **début** de leur affection, à un **point uniforme** de l'évolution de leur maladie. Ce sont les **cas incidents**.

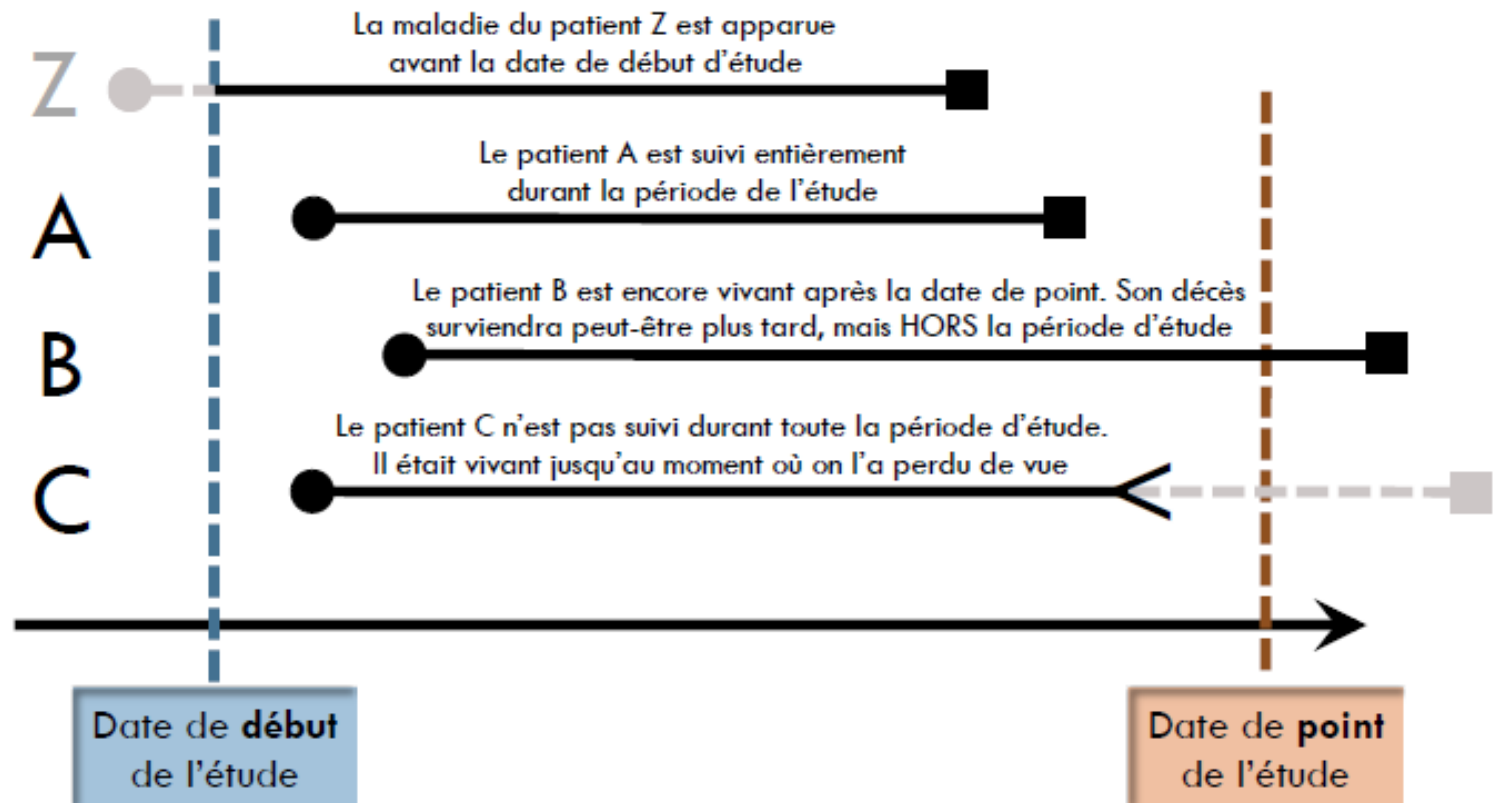
B- CHOIX DE L'ÉVÈNEMENT D'INTÉRÊT

- Prendre en compte n'importe quel type de décès
- Ne prendre en compte que les décès pour cause spécifique et censurer les autres

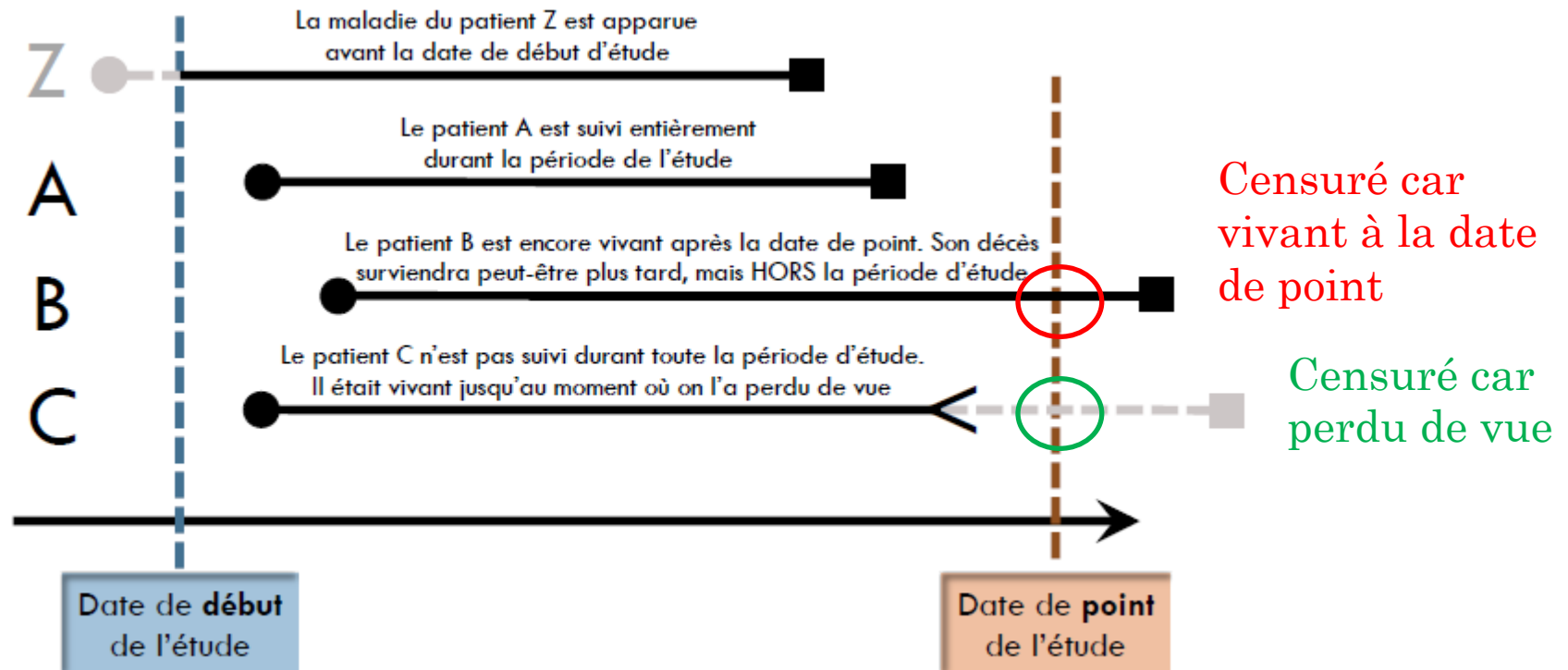
Ex : Inclure ou non, dans une analyse de survie concernant les cancers, des personnes mortes d'un accident de voiture

C- DATE D'ORIGINE, DE POINT, DE DERNIÈRES NOUVELLES





D- PERDUS DE VUE ET CENSURÉS



E- TEMPS DE REcul ET DE PARTICIPATION

Temps de participation :

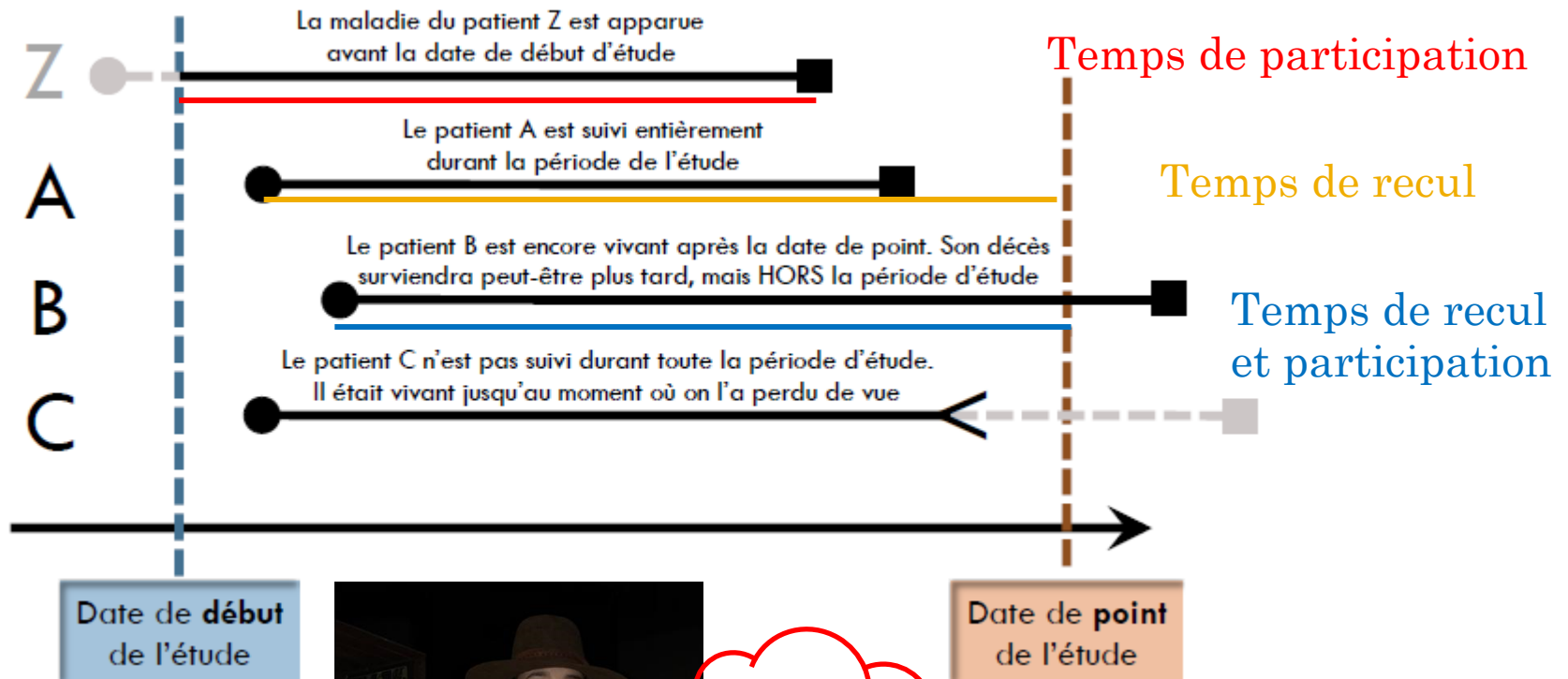
C'est le temps entre la **date d'origine** et :

- ✓ la date de **survenue** de l'évènement
- ✓ la date de **dernières nouvelles**
- ✓ la date de **point**

Temps de recul :

C'est le temps entre la date **d'origine** et la date de **point**.

→ **Délai maximum potentiel de suivi**



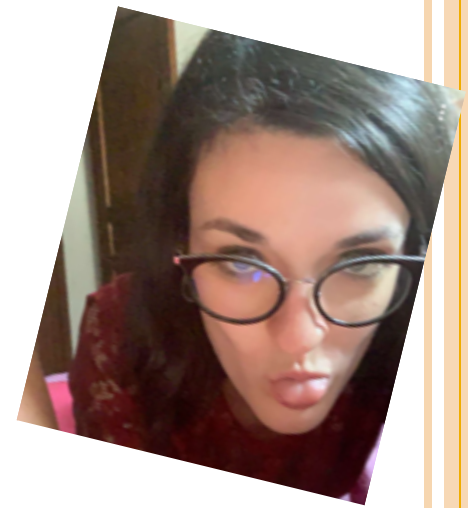
Mé wesh c tro
facil sa

QRU SOCRATIVE

Donner la bonne réponse :

- A- la date d'origine ne peut pas être antérieure à la date d'inclusion
- B- la date d'origine peut correspondre à la randomisation
- C- le temps de recul est toujours inférieur ou égal au temps de participation
- D- On ne peut censurer que les perdus de vue
- E- tout est faux

CORRECTION : RÉPONSE B



Donner la bonne réponse :

A- la date d'origine ~~ne~~ peut ~~pas~~ être antérieure à la date d'inclusion

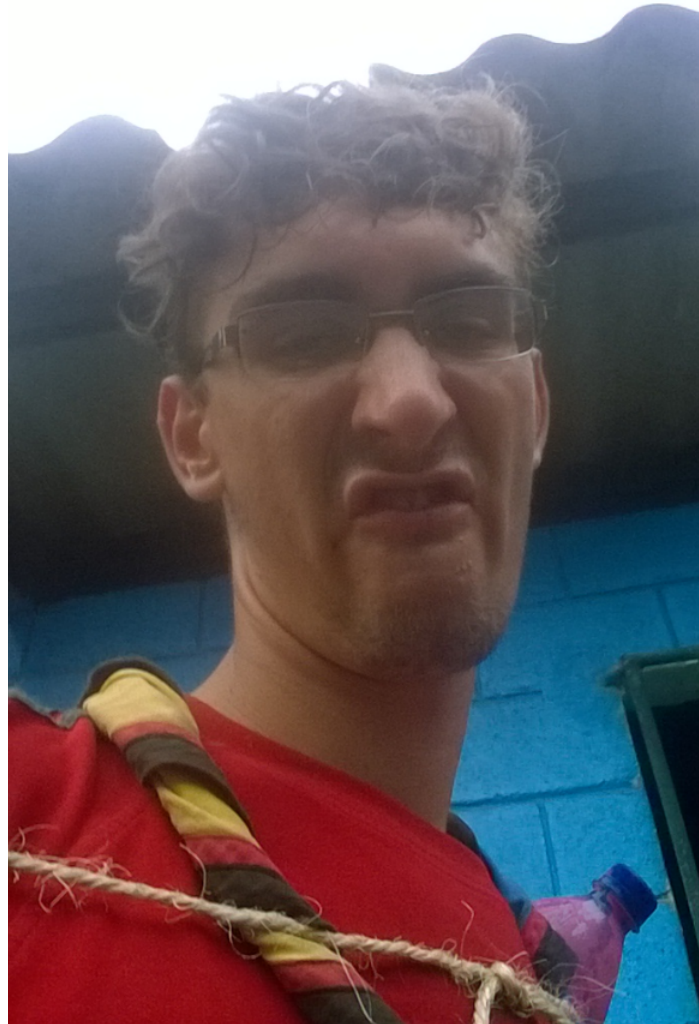
B- la date d'origine peut correspondre à la randomisation

C- le temps de recul est toujours ~~inférieur~~ supérieur ou égal au temps de participation

D- On ne peut censurer ~~que~~ les perdus de vue + les vivants à la date de point

E- tout est faux

II- LA FONCTION DE SURVIE



A- RAPPELS : LA LOI DE POISSON

Elle régit la survenue d'un évènement en fonction d'une unité de mesure.

Ici, elle régit la survenue de la mort en fonction du temps.

→ **Fonction de défaillance $F(t)$**

$$F(t) = P(X \leq t) = \int_0^t \lambda e^{-\lambda x} dx = 1 - e^{-\lambda t}$$

*λ est le paramètre de
 $F(t)$*

- $F(t)$, fonction de défaillance, comprise entre 0 et 1 exprime :
 - Une proportion de décès à un temps t
 - Une probabilité d'être décédé à un temps t



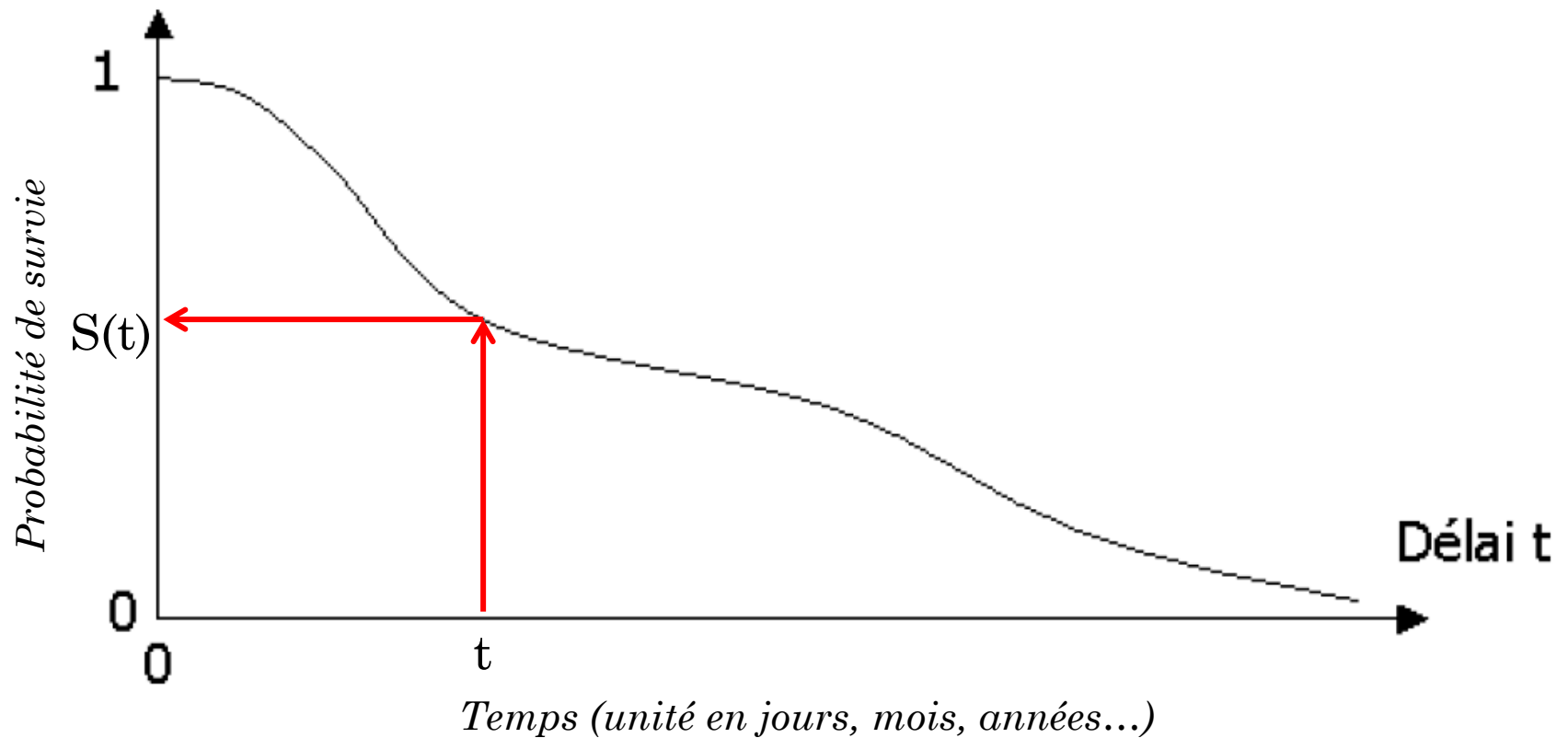
B- LA FONCTION MATHÉMATIQUE DE SURVIE

La quantité $1-F(t)$ est la proportion de patients **vivants** pendant une durée au moins égale à t .

→ **Fonction de survie $S(t)$**

$$S(t) = 1 - F(t) = P(X > t) = e^{-\lambda t}$$

Courbe de survie



Probabilité que le décès survienne entre un temps t_1 et un temps t_2

$$\Pr(T \in]t_1; t_2]) = F(t_2) - F(t_1) = S(t_1) - S(t_2)$$

Probabilité qu'un décès survienne après un délai t sachant qu'on est déjà survivant après un délai τ

- ✓ $S(t)$: probabilité que le décès survienne après un temps t
- ✓ $S(\tau)$: probabilité que le décès survienne après un temps τ
- ✓ s : écart entre t et τ

$$S(t/r) = \frac{\Pr((X > t) \cap (X > \tau))}{\Pr(X > \tau)} = \frac{\Pr((X > \tau + s) \cap (X > \tau))}{\Pr(X > \tau)} = \frac{\Pr(X > \tau + s)}{\Pr(X > \tau)} = \frac{S(\tau + s)}{S(\tau)} = \frac{S(t)}{S(\tau)}$$

C- CALCUL DE LA SURVIE : ANALYSE ACTUARIELLE & MÉTHODE DE KAPLAN-MEIER

Si aucun patient n'est censuré, la fonction de survie est le % de survivants en fonction du temps

En pratique, il y a toujours des censurés → **analyse actuarielle** ou méthode **Kaplan-Meier** pour obtenir la fonction de survie

2 caractéristiques en commun :

- ✓ **Non paramétriques** : pas d'hypothèse de distribution des temps de survie
- ✓ Supposent que la **survie** est **indépendante** du **calendrier**

ANALYSE ACTUARIELLE

Moins utilisée

Grand nombre de sujets $n > 200$

Intervalles de temps fixés à priori

METHODE DE KAPLAN-MEÏER

Plus utilisée

Échantillons de taille réduite

Intervalles définis par des instants
où les évènements sont observés

Inconvénients de l'analyse actuarielle :

Une fois qu'on a constitué l'intervalle, elle estime la survie à chaque borne supérieure des intervalles

Ex : Dans un intervalle de 1 an un sujet mort au bout d'1 mois aura autant de poids qu'un sujet mort au bout de 11 mois

On considère alors que les sujets sont tous morts dans la **première moitié de l'intervalle**, pour réduire l'imprécision et les erreurs de calculs.

On suppose que les sujets sont exposés au risque sur la moitié de l'intervalle

Pour chaque intervalle on définit :

V : vivants au début de l'intervalle

D : décédés dans l'intervalle

C : censurés car perdus de vue

N : exposés au risque d'évènement sur l'intervalle

Analyse actuarielle

$$N = V - C/2$$

Kaplan-Meier

$$N = V - C$$

Probabilité d'évènement durant l'intervalle :

$$D/N$$

Survie sur l'intervalle = survie instantanée :

$$(N-D)/N$$

Fonction de survie : produit des survies instantanées sur l'ensemble des intervalles

Instants	V	C	D	$N = V - C/2$	$(N - D) / N$	S(t)
0	-	-	-	-	-	1
3	210	0	0	210	1	$1 \times 1 = 1$
6	210	10	40	$210 - 5 = 205$	$(205-40)/205 = \mathbf{0,805}$	$\rightarrow 0,805 \times 1 = \mathbf{0,805}$
9	160	30	10	$160 - 15 = 145$	$(145-10)/145 = \mathbf{0,931}$	$0,931 \times 0,805 = \mathbf{0,749}$
12	120	10	20	$120 - 5 = 115$	$(115-20)/115 = \mathbf{0,826}$	$0,826 \times 0,749 = \mathbf{0,619}$
15	90	20	0	$90 - 10 = 80$	1	$1 \times 0,619 = \mathbf{0,619}$
18	70	0	20	70	$(70-20)/70 = \mathbf{0,714}$	$\rightarrow 0,714 \times 0,619 = \mathbf{0,442}$
21	50	18	3	$50 - 9 = 41$	$(41-3)/41 = \mathbf{0,927}$	$0,927 \times 0,442 = \mathbf{0,410}$
24	29	8	2	$29 - 4 = 25$	$(25-2)/25 = \mathbf{0,920}$	$0,920 \times 0,410 = \mathbf{0,377}$

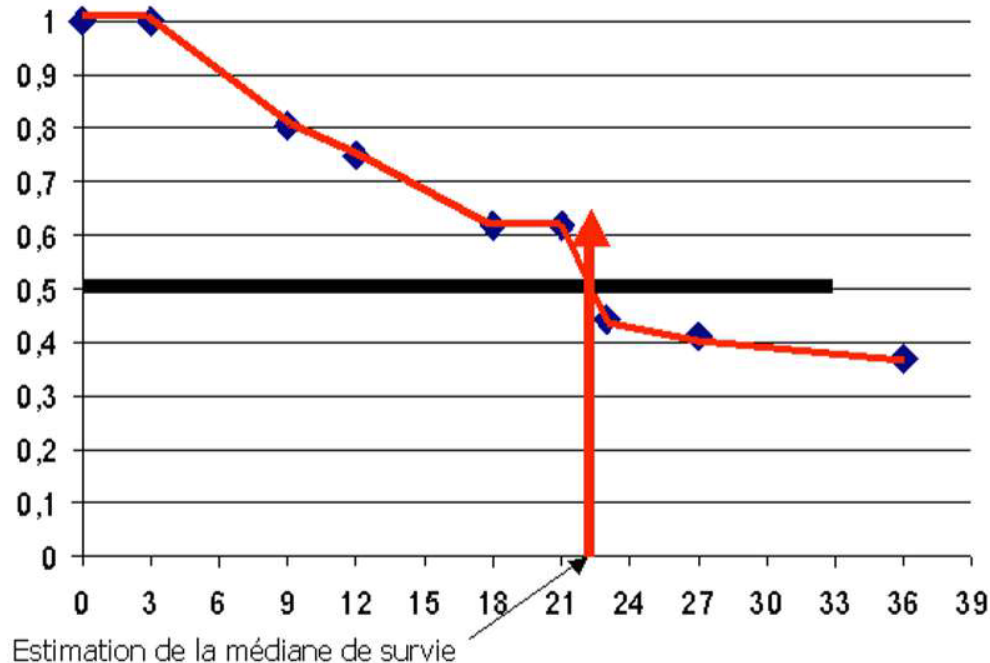
V : nombre de sujets vivants au début de l'intervalle

C : nombre de sujets vivants censurés dans l'intervalle

D : nombre de sujets décédés dans l'intervalle

N : nombre de sujets exposés au risque de décès

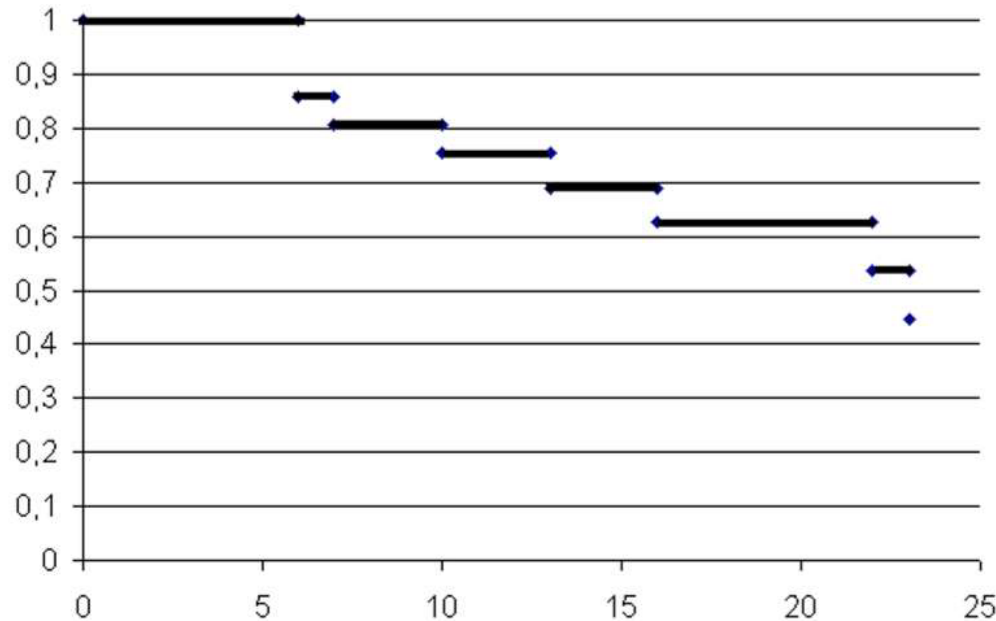
Courbes obtenues



Analyse actuarielle :

- ✓ Les points sont les dates définies à priori, définissant les intervalles
- ✓ Pour chaque point on calcule la survie instantanée

Courbes obtenues



Méthode Kaplan-Meier :

- ✓ Courbe formée de paliers successifs
- ✓ Intervalles irréguliers délimités par la réalisation de l'évènement
- ✓ Proba survie constante sur un même intervalle

QRU SOCRATIVE !!!!!

Salle : *PERFECTUE4*



Instants	V	C	D	$N = V - C$	D/N	$(N - D)/N$	$S(t)$
0	100	-	-	-	-	-	1
3	100	0	19	100	0,190	0,810	0,810
6	81	2	12	79	0,152	0,848	0,687
9	67	1	7	66	0,106	0,894	0,614
12	59	1	3	58	0,052	0,948	0,582
15	55	0	1	55	0,018	0,982	0,571

- A) On utilise la méthode paramétrique de Kaplan Meier
- B) A trois mois, 81 des sujets sont vivants
- C) La probabilité qu'un décès survienne entre 6 et 15 mois est de $0,848 - 0,982$
- D) La survie instantanée à 12 mois est de 58,2%
- E) A la fin de l'essai 55 personnes sont mortes

Instant s	V	C	D	$N = V - C$	D/N	$(N - D)/N$	$S(t)$
0	100	-	-	-	-	-	1
3	100	0	19	100	0,190	0,810	0,810
6	81	2	12	79	0,152	0,848	0,687
9	67	1	7	66	0,106	0,894	0,614
12	59	1	3	58	0,052	0,948	0,582
15	55	0	1	55	0,018	0,982	0,571

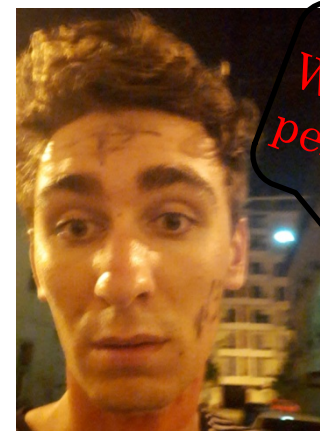
A) On utilise la méthode **non** paramétrique de Kaplan Meier

B) **A trois mois, 81 des sujets sont vivants**

C) La probabilité qu'un décès survienne entre 6 et 15 mois est $S(6) - S(15) = 0,687 - 0,571 = 0,116$

D) La survie instantanée à 12 mois est de **94,8%**

E) A la fin de l'essai **42** personnes sont mortes

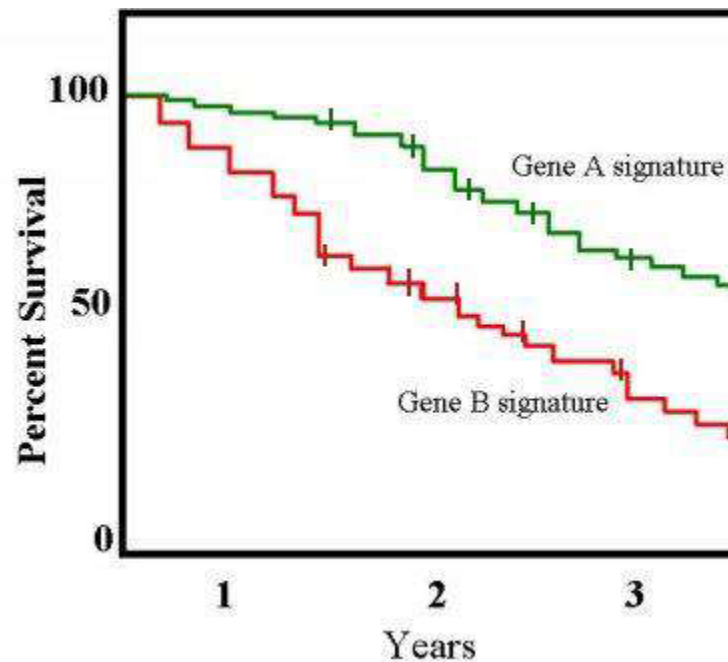


Whouaa j'sui
perdu

D- LOG-RANK : UN TEST COMPARATIF

Etude comparative entre 2 groupes soumis à des facteurs pronostiques différents

Evalue pour chaque groupe l'écart entre le nombre d'évènements attendus et le nombre d'évènements observés



ET VOILÀ C'EST FIIINIIII !!!

