

L'ANALYSE DE SURVIE

Plan du cours

- **Variables de survie** – définition, exemples, terminologie
- **Données de survie** – caractéristiques, phénomène de censure
- Utilité de l'analyse de la survie
- Description
 - **Courbe de survie**
 - Kaplan Meier
 - Médiane, IQR
 - **Probabilité de survie**
- Comparaisons
 - Graphique – courbes de survie, médiane, probabilité de survie, HR
 - Test Logrank (tester l'existence de la relation)
- Prédiction
 - **Régression Cox: Hasard ratio**
 - exemples
 - interprétation statistique, clinique
 - interprétation des intervalles de confiance + relation avec la valeur p
 - Régression Cox simple et multiple (dans les exemples des exercices)
 - Avec variables indépendantes quantitatives, dichotomiques et ordinales

Variables de survie

- **Définition**: Correspondent au temps écoulé entre l'inclusion d'un sujet dans l'étude et la survenue d'un **événement prédéfini**:
 - la mort
 - l'apparition d'une maladie ou d'une complication,
 - apparition d'un signe ou d'un symptôme,
 - apparition d'une rechute
 - rémission de la maladie
 - guérison
 - tout autre aspect d'intérêt

Exemples

- **Le temps jusqu'à:**
 - le décès du a un type de cancer
 - l'apparition d'une métastase
 - une rechute (récidive) d'un cancer
 - l'obstruction d'une prothèse vasculaire
 - la défection d'une prothèse du genoux
- **Le temps jusqu' a**
 - La perte d'une obturation
 - La perte d'un implant dentaire
 - La défection d'une ponte/prothèse

> Clin Implant Dent Relat Res. 2012 Oct;14(5):716-22. doi: 10.1111/j.1708-8208.2010.00307.x.

Epub 2010 Oct 26.

Survival of dental implants in irradiated head and neck cancer patients: a retrospective analysis

Aravind Buddula¹, Daniel A Assad, Thomas J Salinas, Yolanda I Garces, John E Volz, Amy L Weaver

Affiliations + expand

PMID: 20977609 DOI: 10.1111/j.1708-8208.2010.00307.x

FULL TEXT LINKS



ACTIONS



Lien vers l'article:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20977609/>

Purpose: To study the **long-term survival of dental implants** placed in irradiated bone in subjects who received radiation for head and neck cancer.

Materials and method: A retrospective chart review was conducted for all patients who received dental implants following radiation treatment for head and neck cancer between May 1, 1987 through July 1, 2008. Only patients irradiated with a radiation dose of 50 Gy or greater and those who received dental implants in the irradiated field after head and neck radiation were included in the study. **The associations between implant survival and patient/implant characteristics were estimated by fitting univariate marginal Cox proportional hazards models.**

Results: A total of **48 patients** who had prior head and neck radiation had **271 dental implants** placed during May 1987 to July 2008. The **estimated survival at 1, 5, and 10 years was 98.9%, 89.9%, and 72.3%,** respectively. Implants placed in the maxilla were more likely to fail than implants placed in the mandible ($p = .002$). There was also a tendency for implants placed in the posterior region to fail compared with those placed in the anterior region ($p = .051$).

Conclusion: Dental implants placed in irradiated bone have a greater risk for failure. Survival is significantly influenced by the location of the implant (maxilla or mandible, anterior or posterior).

Survival of dental implants in irradiated head and neck cancer patients: a retrospective analysis

Aravind Buddula¹, Daniel A Assad, Thomas J Salinas, Yolanda I Garces, John E Volz, Amy L Weaver

Affiliations + expand

PMID: 20977609 DOI: 10.1111/j.1708-8208.2010.00307.x

FULL TEXT LINKS



ACTIONS

“ Cite

☆ Favorites

TABLE 6 Summary of the Patient/Implant Characteristics Evaluated for an Association with Implant Failure

Factor	HR (95% CI)	p-Value
Maxilla (vs. mandible)	6.0 (1.9–18.5)	0.002
Posterior (vs. anterior)	3.3 (0.99–10.8)	0.051
Native bone (vs. grafted bone)	1.2 (0.3–4.7)	0.76
Female (vs. male)	1.0 (0.3–3.6)	0.97
Dose > 60 Gy (vs ≤60 Gy)	1.9 (0.2–14.9)	0.53
Time Span in days between radiation and placement		0.63
>518	Referent	
519–1140	0.3 (0.04–2.8)	
1141–2663	1.2 (0.2–5.8)	
2664–5875	0.5 (0.1–2.2)	
Implant length ≤ 13 mm (vs >13 mm)	2.7 (0.7–10.9)	0.16
Diameter ≤ 3.75 mm (vs 4 or 5 mm)	2.2 (0.8–6.1)	0.15

HR, hazards ratio; CI, confidence interval.

Lien vers l'article:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20977609/>

événement prédéfini = la perte de l'implant dentaire

Durée du suivi (temps de survie) a été calculée à partir du moment du placement de l'implant dentaire jusqu'à la date de l'échec ou la date du dernier suivi

Terminologie, définitions

- **la survie globale** (engl. *overall survival*) = la durée de temps jusqu'au décès
- **la survie sans maladie** (engl. *disease free survival* ou *relapse free survival*),
équivalent avec survie sans rechute: = la durée de temps après la fin du traitement du cancer pendant laquelle le patient survit sans signes ou symptômes de ce cancer (\Leftrightarrow temps entre la réponse au traitement et la récurrence de la maladie)

Données de survie

On doit prendre le **temps de survie** et la **variable de censure**

- **Variable de censure**

- indique si l' évènement a eu lieu a la fin du temps d'observation
- **Etats:**
 - **Complete/** non censurée = l' évènement a eu lieu
 - **Censurée/** incomplète = l' évènement n'a pas eu lieu

Id_patient	Sexe	Date diagnostique	Date derniere observation	Temps de survie (mois)	Etat du censure
1	m	1 Janvier	1 Juin	5	complet
2	f	1 Fevrier	1 Mars	1	complet
3	f	1 Mars	1 Mai	2	complet
4	f	1 Mars	1 Juillet	4	censuré
5	f	1 Avril	1 Juin	2	complet
6	m	1 Avril	1 Juillet	3	complet
7	m	1 Avril	1 Juillet	3	censuré

Pourquoi on distingue les données de survie

- Temps de survie ne suit pas de distribution Normale (Gaussienne).
- On peut avoir le **phénomène de censure** (de perte de vue des sujets)
 - **Exemple:**
 - L' étude est fini mais le patient n'a pas réalisé l' évènement
 - Le patient décède du
 - a une autre maladie que celle d' intérêt
 - une accident d'auto
 - Le patient ne peut pas être suivi parce que
 - il a change l' adresse
 - il ne veut plus participer dans l' étude

Utilité des données (d'analyse) de survie (Domaines d'utilisation)

- **Ils permettent de trouver des traitements ou des facteur de protection/de risque** (a éviter) pour augmenter le temps de survie, ou pour diminuer le temps avec des signes/ symptômes
- Descriptif:
 - Calculer la probabilité de la survie pour une maladie
- Analyse:
 - Comparer les chances de survie dans plusieurs situations basées sur différents facteurs pronostiques ou sur de différentes approches thérapeutiques
- Prédictive:
 - Lien entre les facteurs qui peuvent être associés à la durée de survie - des indicateurs prédictifs

Description des données de survie

Id	Sexe	1 Janvier	1 Fevrier	1 Mars	1 Avril	1 Mai	1 Juin	1 Juillet
1	m						x	
2	f			x				
3	f					x		
4	f							0
5	f						x	
6	m							x
7	m							0

Diagramme chronologique des données de survie.

1,...,7: nombre de sujets étudiées;

x = la survenance de l'événement prédéfini;

0 = le sujet perdu de vue (censuré à droite):

Description des données de survie

Id	Sexe	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois
2	f		x			
3	f			x		
5	f			x		
6	m				x	
7	m				0	
4	f					0
1	m					x

On rearrange les sujets dans l'ordre ascendant du temps du suivi

Calcul et traçage des courbes de survie: Méthode de Kaplan-Meier

- Le temps est découpé en q intervalles: $]t_{i-1}, t_i]$, $i=1, \dots, q$
- Les intervalles ont en général la même longueur;
- Le moment exact où se produit un événement ne sera pas considéré \leftrightarrow seul l'intervalle durant lequel l'événement (par exemple, le décès) a eu lieu sera utilisé dans les calculs
- chaque intervalle $[t_{i-1}, t_i[$ correspond à l'apparition d'un ou de plusieurs événements

Calcul et traçage des courbes de survie: Méthode de Kaplan-Meier

- Pour chacun intervalle de temps \Rightarrow on peut calculer:
- le nombre de sujets entrés dans l'intervalle respectif "**vivants**"
- le nombre ayant échoué (le nombre de sujets "**décédées**") dans l'intervalle respectif
- le nombre d'observations ayant été perdues de vue ou **censurées** dans l'intervalle respectif

Calcul et traçage des courbes de survie: Méthode de Kaplan-Meier

- **Proportion d'Échec** = le ratio entre le nombre d'observations ayant échoué dans l'intervalle respectif et le nombre d'observations à risque de l'intervalle.
- **Proportion de Survivants** = $1 - \text{la proportion d'échec}$
- **Proportion Cumulée de Survivants** (ou **la survivance** ou **la fonction de Survie**) = proportion cumulée d'observations survivantes jusqu'à l'intervalle respectif.
- Puisque les probabilités de survie sont supposées indépendantes entre les intervalles \Rightarrow cette probabilité est le produit des probabilités de survie de tous les intervalles précédents.

Calcul et traçage des courbes de survie: Méthode de Kaplan-Meier

- **Courbe de survie: en échelle**

- Toutes les données observées, censurées ou non, doivent être prises en compte dans la table de survie
- La survie est estimée chaque fois qu'un événement prédéfini survient, par conséquent, les sujets perdus de vue sont négligés.

Id	Sexe	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois
2	f		x			
3	f			x		
5	f			x		
6	m				x	
7	m				0	
4	f					0
1	m					x

Table de survie

	time	n.risk	n.event	n.censor	surv
1	1	7	1	0	0.8571429
2	2	6	2	0	0.5714286
3	3	4	1	1	0.4285714
4	4	2	0	1	0.4285714
5	5	1	1	0	0.0000000

Resultats obtenu a l'aide du logiciel : R (The R Foundation for Statistical Computing)

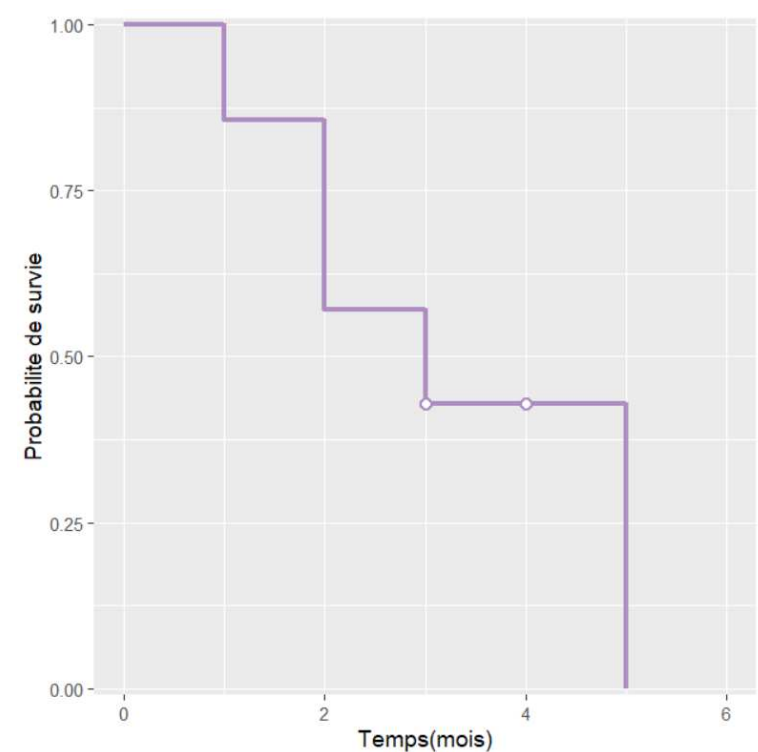
n.risk = **Nombre d'Observations à Risque** à l'instant t_i (nombre de sujets survivants au début de l'intervalle $[t_{i-1}, t_i]$) = nombre de personnes à risque à t_{i-1} - (nombre de décès entre t_{i-1} et t_i) - (nombre de sujets « censurés » entre t_{i-1} et t_i) ;
n.event = **nombre de morts dans l'intervalle** ;
n.censor = **nombre de sujets censurés**
Surv = **Proportion Cumulée de Survivants (S)** à l'instant t_i = le produit de ces probabilités conditionnelles jusqu'au temps t_i

Calcul et traçage des courbes de survie: Méthode de Kaplan-Meier

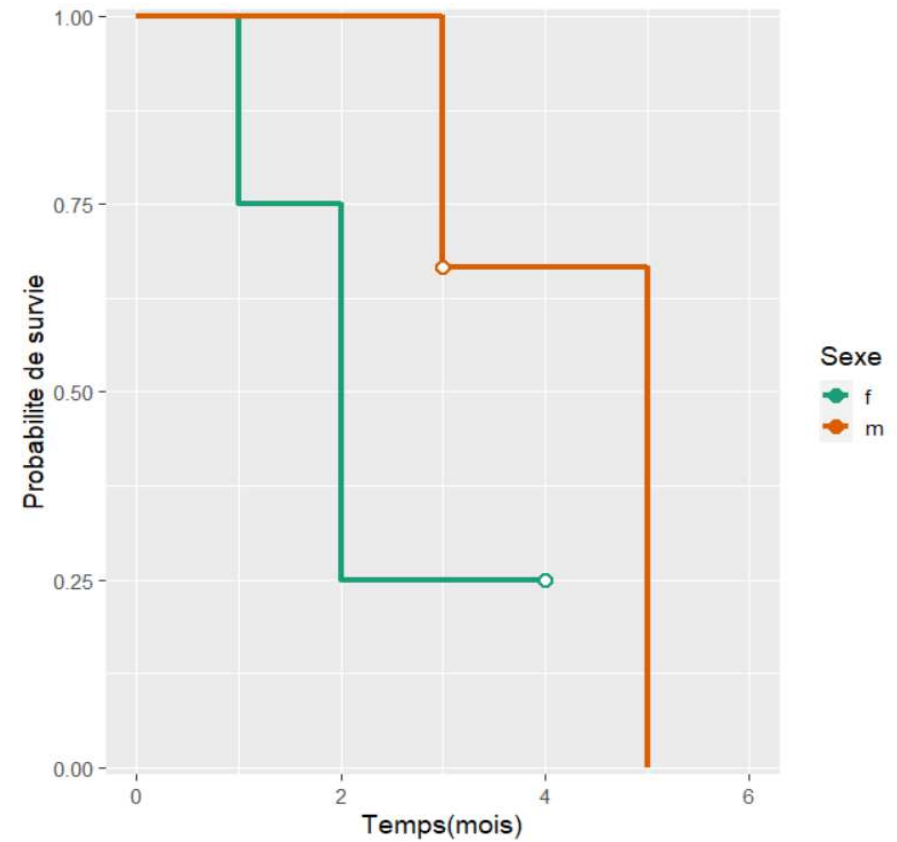
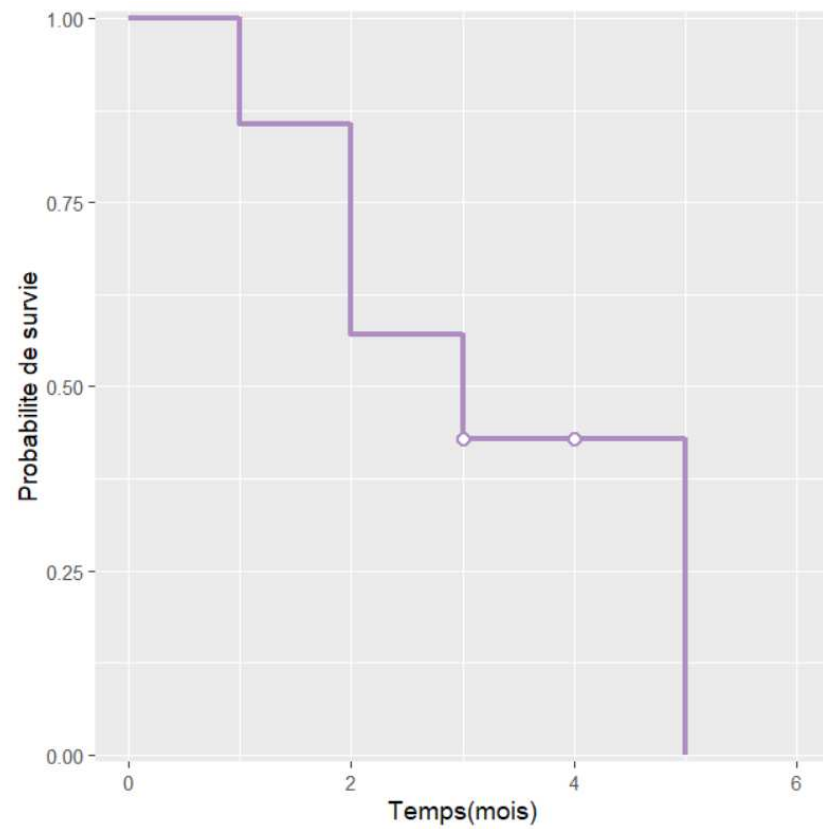
```

time n.risk n.event n.censor      surv
1     1       7       1         0 0.8571429
2     2       6       2         0 0.5714286
3     3       4       1         1 0.4285714
4     4       2       0         1 0.4285714
5     5       1       1         0 0.0000000
  
```

Id	Sexe	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois
2	f		x			
3	f			x		
5	f			x		
6	m				x	
7	m				0	
4	f					0
1	m					x



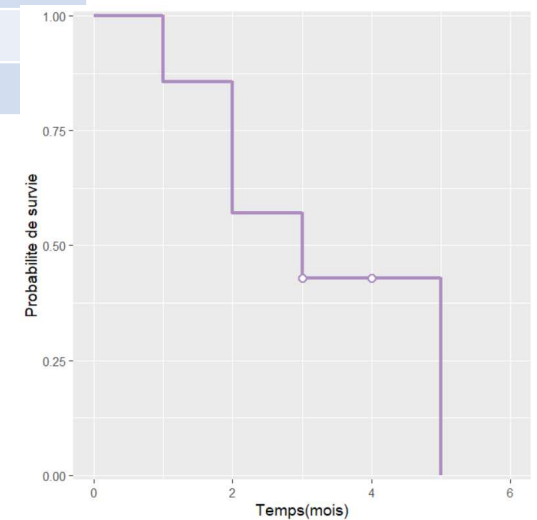
Courbes de survie: methode de Kaplan-Meier



Méthode de Kaplan-Meier

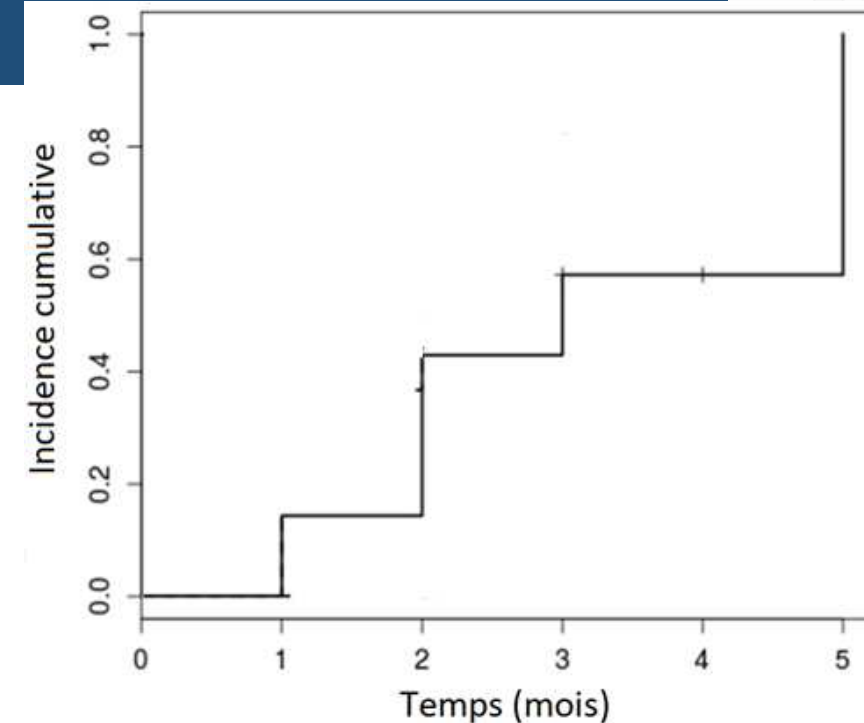
Id	Sexe	1 Janvier	1 Fevrier	1 Mars	1 Avril	1 Mai	1 Juin	1 Juillet
1	m						x	
2	f			x				
3	f					x		
4	f							0
5	f						x	
6	m							x
7	m							0

Id	Sexe	1 mois	2 mois	3 mois	4 mois	5 mois
2	f		x			
3	f			x		
5	f			x		
6	m				x	
7	m				0	
4	f					0
1	m					x



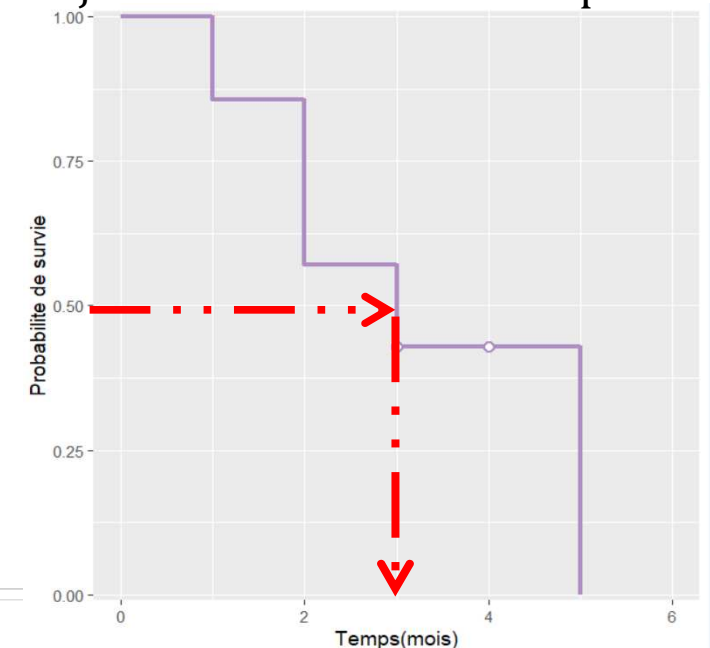
Méthode de Kaplan-Meier

- **La courbe de survie peut être inversée**, pour montrer **l'incidence cumulée** des événements prédéfinies (l'apparition des nouveaux événements qui s'aident aux événements déjà réalisées)
 - Chaque augmentation de niveau correspond à l'apparition d'un ou de plusieurs événements (les intervalles dépendent sur les événements survenus)
 - La survie est estimée chaque fois qu'un événement prédéfini survient, par conséquence, les sujets perdus de vue sont négligés.



Statistiques calculables depuis les courbes de survie

- **La médiane (et les quartiles)**
- **La probabilité de survie a un moment donné**
- **La médiane de la durée de survie** = le temps (t) pour lequel la probabilité de survie = 0,5
 - On tire une ligne horizontale depuis la valeur 0,5 (50%) de l'axe verticale jusqu'à croiser la courbe de survie. Depuis là on tire une ligne verticale jusqu'à l'axe horizontale – là on trouve la médiane de temps de suivi (eg. 3 mois) – interprétation: $\geq 50\%$ des sujets sont encore vivants après 3 mois de suivi.
- **Quartile 1**
 - Identique mais en commençant a 25%
- **Quartile 3**
 - Identique mais en commençant a 75%



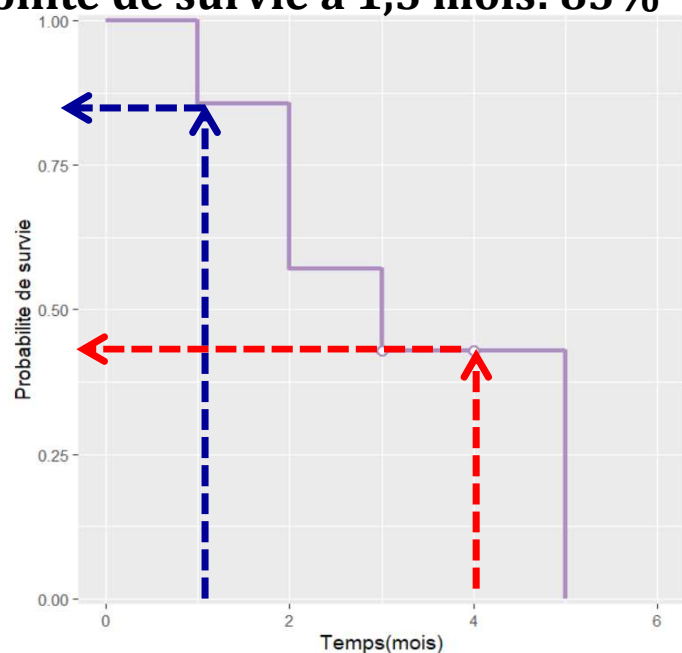
Statistiques calculables depuis les courbes de survie

■ La probabilité de survie a un moment donné (ex a 2 années)

■ La probabilité de survie a 4 mois

- On tire une ligne verticale depuis la valeur 4 mois de l'axe horizontale jusqu' il intersecté la courbe de survie. Depuis la on tire une ligne horizontale jusqu'a l'axe verticale – la on trouve la probabilité de survie a 4 mois (eg. 42%) – interprétation: **42%** des sujets sont encore vivant a 4 mois.

■ La probabilité de survie a 1,5 mois: 85%

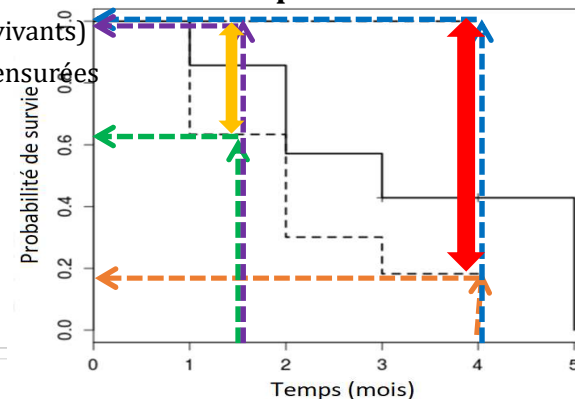


Statistiques calculables depuis les courbes de survie

- **L'intervalle de confiance à 95% pour la probabilité de survie a un temps donné**
- **L'intervalle de confiance de la probabilité de survie a 4 mois**
 - On tire une ligne verticale depuis **la valeur 4 mois** de l'axe horizontale jusqu' il intersecté les courbes des intervalles de survie. Depuis la on tire une ligne horizontale jusqu'a l'axe verticale: **(95% IC: 18% - 100%)**
- **L'intervalle de confiance de la probabilité de survie a 1,5 mois**
 - **(95% IC: 63% - 100%)**
- **La relation entre la précision, la largeur de l'intervalle de confiance, et le nombre des sujets**
 - **Plus l'intervalle de confiance est étroit – plus le résultat est précis** – ici a 1,5 mois l'intervalle de confiance est plus précis (95% IC: 63% - 100%) – une largeur de 37% ($100\% - 63\% = 37\%$) par rapport a l'intervalle de confiance a 4 mois (95% CI 18% - 100%) – une largeur de 82% ($100\% - 18\% = 82\%$). Avec le temps il y a de moins en moins de précision – les intervalles sont de plus en plus larges.
 - **Plus le nombre des observations/sujets est grand - plus l'intervalle de confiance est précis**
 - Ici a 1,5 mois il y a plus de sujets vivants (6) par rapport a 4 mois (2 sujets vivants)

Pour les données de survie les évènements sont plus importants que les données censurées

	time	n.risk	n.event	n.censor	surv	upper	lower
1	1	7	1	0	0.8571429	1	0.6334465
2	2	6	2	0	0.5714286	1	0.3008436
3	3	4	1	1	0.4285714	1	0.1821916
4	4	2	0	1	0.4285714	1	0.1821916
5	5/09/2023	1	1	0	0.0000000	NA	NA



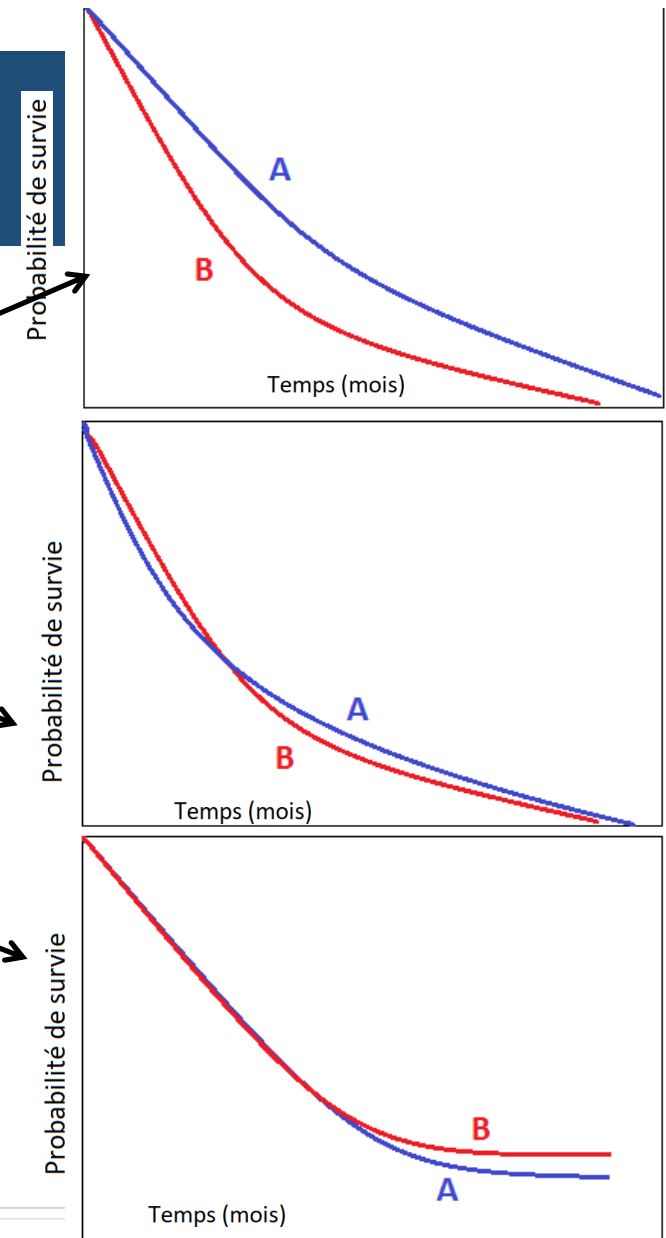
Comparaison des données de survie

Méthodes de comparaison

- On utilisant des courbes des survie
- On utilisant des tests statistiques
- On comparant des statistiques
 - Médiane
 - Probabilité de survie a une moment donné
 - Hasard ratio (HR)

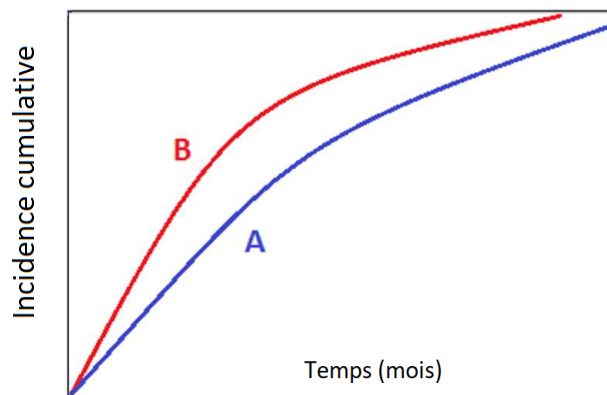
Comparaison graphique des courbes de survie

- Dans le cas classique des courbes de survie
- Si les courbes sont bien séparées
 - **Si l'évènement est négative** (eg. décès) – la courbe qui est plus haut a la meilleure survie (eg. A)
 - **Si l'évènement est positive** (eg. guérison) – la courbe qui est plus bas a la meilleure survie (eg. B)
- Si les courbes sont très proches une a l'autre, ou sont intersectés pour la plupart de temps de suivi \Rightarrow on peut considérer que il est plus probable que il n'y a pas des différences
- Si les courbes sont très proches une a l'autre, ou sont intersectés pour la plupart de temps de suivi sauf pour la partie finale, ou il y a une différence modérée – les différences parfois peut être explique par le hasard, parce que beaucoup des sujets ont réalise l'évènement, donc il restent un nombre très réduit des sujets dans l'étude – on ne peut pas avoir trop de confiance dans les différences tardives, avec des nombres des sujets au risque réduit!



Comparaison graphique des courbes de survie

- Dans le cas des graphiques qui présentent des **incidences cumulées**
- Si les courbes sont bien séparées
 - Si l' évènement est négative (eg. décès) – la courbe qui est plus bas a la meilleure survie (eg. A)
 - Si l' évènement est positive (eg. guérison) – la courbe qui est plus haute a la meilleure survie (eg. B)



Comparaison des données de survie

Avec des tests statistiques

- test de Gehan (test de Wilcoxon généralisé)
 - quand on n'a pas des données censurées
- test Log-rank (le plus fréquent utilisée)
 - Toute la période d'observation a la même importance (poids) dans la comparaison
- test de Mantel Haenzel

Indicateurs pronostiques pour l'analyse de survie: la Régression de Cox

- Prédiction de la survie
- Utilité:
 - Identifier les facteurs pronostiques qui sont bien corrélées avec la durée de survie
 - Quantifier leur influence sur le temps de survie (HR)
 - Des courbes de survie dépendent des facteurs ci-dessus
 - pour tout nouveau patient
 - pour les différentes catégories de sujets

Indicateurs pronostiques pour l'analyse de survie: la régression de Cox

- **Définition: le Hasard** (noté par $h(t)$) = risque instantané d'avoir l'événement prédéfini survenant dans un très court intervalle de temps pour un patient qui a survécu jusqu'à ce moment (t) (\Leftrightarrow la probabilité qu'un événement survienne dans un petit intervalle de temps après t)
- **Caractéristiques:**
 - Il est inversement proportionnelle au temps de survie
 - Une maladie avec un longue survie a une hasard réduit
 - Une maladie avec une survie courte a une hasard important
- La régression Cox nous offre le HR – hasard ratio

Hasard Ratio

Définition: Hasard Ratio (HR) = le rapport de risques instantanée – le hasard dans le groupe d'intérêt (groupe exposé) divisée par le hasard dans l'autre groupe (non-exposé)

Caractéristiques:

- ▶ Si l'évènement est **négative** (eg. Décès, la perte de l'implant, de l'obturation)
 - Le HR du groupe A (groupe d'intérêt) versus le groupe B
 - Montre combien des fois le hasard est plus grand dans le groupe A comparativement au groupe B
 - **Si $HR > 1$**
 - l'appartenance au groupe A augmente le risque de l'évènement (négatif)
 - le groupe B a une meilleure survie, le groupe A a une mauvaise survie
 - **Si $HR = 1$**
 - il n'y a pas de différences de hasard entre les deux groupes
 - la survie est similaire
 - **Si $HR < 1$**
 - l'appartenance au groupe A diminue le risque de l'évènement (négatif)
 - le groupe A a une meilleure survie, le groupe B a une mauvaise survie

Hasard Ratio

Caractéristiques:

► Si l'évènement est **positive** (eg. la guérison)

- Le HR du groupe A versus le groupe B
 - Montre combien des fois le hasard est plus grand dans le groupe A compare a le groupe B
 - Si $HR > 1$
 - l'appartenance a le groupe A augmente le « risque » de l'évènement (positif)
 - le groupe B a une mauvaise survie/situation, le groupe A a une meilleure survie/situation
 - Si $HR = 1$
 - il n'y a pas des différences de hasard (« risque ») entre les deux groups
 - la survie est similaire
 - Si $HR < 1$
 - l'appartenance a le groupe A diminue le « risque » de l'évènement (positif)
 - le groupe A a une mauvaise survie/situation, le groupe B a une meilleure survie/situation

Hasard Ratio

- **Interprétation clinique pour le Hasard Ratio**

Est **subjective**, dépend de quoi on évalue, et du domaine d'application.

les valeurs **proche de 1** indiquent importance clinique **absente ou réduite** (1 – absence de la relation, absence de la différence entre les exposées et les non exposées).

De **plus en plus on s'éloigne de 1**, l'importance clinique **augmente**

1 (sans différence) < 1,01 < 1,5 < 2 < 5 < 10 ... - très grande importance

1 (sans différence) < 0,99 < 0,67 < 0,5 < 0,2 < 0,1 ... - très grande importance

Les **valeurs proches de 0 et celles proches de +infini – sont très grandes.**

Pour la **force d'association 0,1** ($1/10=0,1$) est **équivalent à 10** ($1/0,1=10$), et **0,5** ($1/2=0,5$) est équivalent à **2** ($1/0,5=2$). La direction est clairement opposée, mais la force de **l'association est de même intensité**

Pour la force d'association **0,1** (distance vers absence de la différence(1): $1-0,1=0,9$) est plus grand que **0,5** (distance vers absence de la différence(1): $1-0,5=0,5$).

Pour la force d'association **10** est plus grand que **2**. Pour la force d'association **2** par rapport à une force d'association de **0,1** (2 est équivalent à $\frac{1}{2}=0,5$). Donc la distance vers absence de la différence(1): $1-0,5=0,5$ est plus petit que pour **0,1** (ou la distance vers l'absence de la différence est $1-0,1=0,9$). La

Hasard Ratio

- Exemple:
 - Le HR de la présence du tabagisme dans l'étude de temps de survie depuis une implant dentaire jusqu'à perte d'un implant dentaire est égale a 3
 - Montre que le **hasard** pour perdre l'implant est 3 fois plus grand pour ceux avec qui fument comparée a ceux qui ne fument pas
 - Donc la **survie** des implants des sujets qui ne fument pas est plus bonne que la survie des implants des sujets qui fument

Hasard Ratio

- Exemple:
 - Le HR du traitement avec le médicament A par rapport a l'intervention chirurgicale dans l'étude de temps de survie depuis le diagnostique d'une cancer jusqu'à le décès est égale a 0,5
 - Montre que le **hasard** est 0,5 fois «plus grand » dans pour ceux qui ont reçu le médicament A comparée a ceux avec intervention chirurgicale. Parce que il est inferieur a 1 – il signifie que le hasard est plus petit pour ceux qui ont reçu le médicament A comparée a ceux avec intervention chirurgicale.
 - Si vous inversez le HR, donc $1/0,5 = 2$, vous pouvez dire que le hasard est 2 fois plus grand dans pour ceux avec intervention chirurgicale par rapport a ceux qui ont reçu le médicament A.
 - Donc la **survie** des sujets qui ont reçu le médicament A est plus bonne que la survie des sujets avec intervention chirurgicale

Hasard Ratio

- Exemple:

- Le HR du traitement avec le médicament A par rapport à l'intervention chirurgicale (B) dans l'étude de temps de survie depuis le diagnostic d'une cancer jusqu'à le décès est égale à 0,62
 - Montre que le **risque instantané de progression du cancer** est diminuée de « 38% » dans le groupe A par rapport au groupe B
 - $(1 - 0.62 = 100\% - 62\% = 38\%)$
 - Mais cette façon d'interprétation n'est pas réellement correcte, c'est seulement pour donner une idée de la relation.
 - L'interprétation correcte est il y a 0,62 fois plus de hasard dans le groupe A par rapport à le groupe B

Interpréter si le résultat est statistiquement significative ($p < 0,05$) en regardant l'intervalle de confiance du HR

- l'intervalle de confiance indique si le résultat est statistiquement significative
 - Si la valeur correspondante à l'hypothèse nulle du test statistique est en dehors de l'intervalle de confiance – l'hypothèse nulle est rejetée, et l'hypothèse alternative est acceptée. Donc $p < 0,05$. Donc résultat statistiquement significatif
 - Si la valeur correspondante à l'hypothèse nulle du test statistique est dans l'intérieur l'intervalle de confiance – l'hypothèse nulle n'est pas rejetée mais elle n'est pas acceptée!). Donc $p > 0,05$

Interpreter si le resultat est statistiquement significative ($p < 0,05$) en regardant l'intervalle de confiance du HR

- **Pour des indicateurs de type taux (HR)**

- L' hypothèse nulle: il n'y a pas de différence entre les groups
 - HR – hasard ratio (=hasard des exposées/hasard des non exposées): hasard des exposées = hasard des non exposées (hasard des exposées est égale a le hasard des non exposées) => $HR = 1$
- L' hypothèse alternative: il y a une différence entre les groups
 - => $HR \neq 1$

Interpréter si le résultat est statistiquement significative ($p < 0,05$) en regardant l'intervalle de confiance du HR

- **Pour des indicateurs de type taux (HR)**

- IC 95% de HR de 2,3 à 5

- Si la valeur correspondante à l'hypothèse nulle ($HR = 1$) du test statistique est en dehors de l'intervalle de confiance – l'hypothèse nulle est rejetée, et l'hypothèse alternative est acceptée. Donc $p < 0,05$

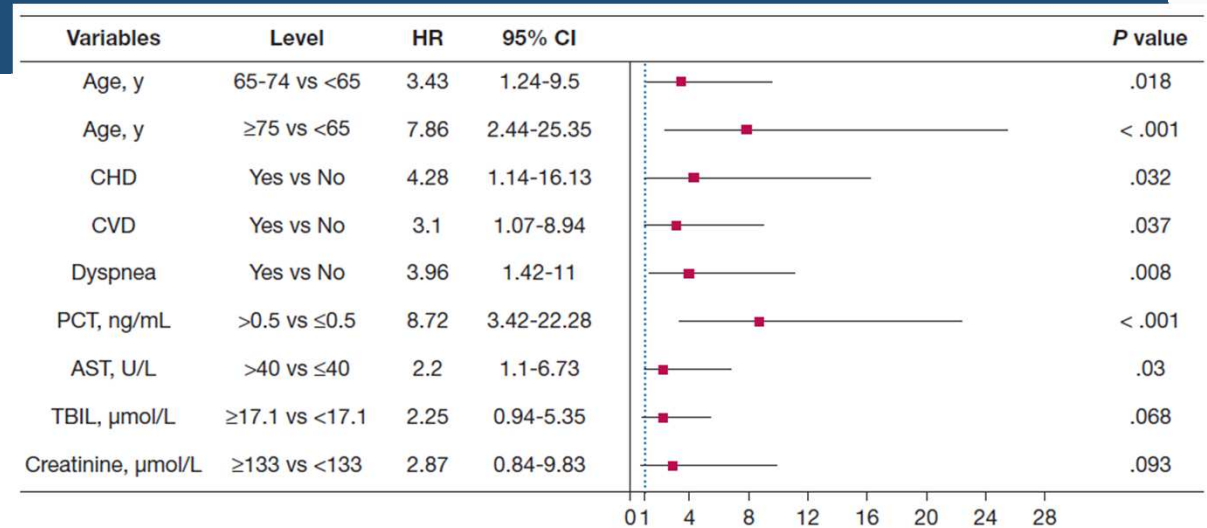
- IC 95% de HR de 0.4 à 0.9

- Si la valeur correspondante à l'hypothèse nulle ($HR = 1$) du test statistique est en dehors de l'intervalle de confiance – l'hypothèse nulle est rejetée, et l'hypothèse alternative est acceptée. Donc $p < 0,05$

Interpreter si le resultat est statistiquement significative ($p < 0,05$) en regardant l'intervalle de confiance du HR

- **Pour des indicateurs de type taux (HR)**
 - IC 95% de HR de 0,6 a 30
 - Si la valeur correspondante a l' hypothèse nulle ($HR = 1$) du test statistique est dedans l'intervalle de confiance – l' hypothèse nulle n'est pas rejeté. Donc $p > 0,05$, le résultat n'est pas statistiquement significative

Exemple présentation des résultats de type HR avec le graphique forêt (forest plot – en anglaise) d'un article scientifique qui évalue la survie des patients avec Covid 19



Le graphique forêt, montre les estimateurs ponctuels comme une carrée, et les intervalles de confiance comme des lignes. Chaque HR pour une caractéristique représente une branche, et d'habitude le tronc est représentée par une ligne fixée a la valeur du 1

Les lignes (intervalles de confiance) qui intersecte la valeur de 1 indiquent une résultat qui n'est pas statistiquement significatif (voir la bilirubine totale – TBIL, et la créatinine)

Les lignes (intervalles de confiance) qui n'intersecte la valeur de 1 indiquent une résultat qui est statistiquement significatif (âge 65-75 vs <65, la présence des maladies cardiovasculaires – CVD)

Plus les intervalles sont distancées de la ligne de 1 – plus l'importance de la caractéristique pour la survie est grande

Le hasard des ceux avec âge de 65-75 est 3,43 fois plus grand que le hasard des ceux avec âge <65 ans.

Le hasard des ceux avec maladies cardiovasculaires (CVD) est 3,1 fois plus grand que le hasard des ceux sans maladies cardiovasculaires

Chen R, Liang W, Jiang M, Guan W, Zhan C, Wang T, Tang C, Sang L, Liu J, Ni Z, Hu Y, Liu L, Shan H, Lei C, Peng Y, Wei L, Liu Y, Hu Y, Peng P, Wang J, Liu J, Chen Z, Li G, Zheng Z, Qiu S, Luo J, Ye C, Zhu S, Liu X, Cheng L, Ye F, Zheng J, Zhang N, Li Y, He J, Li S, Zhong N; Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Risk Factors of Fatal Outcome in Hospitalized Subjects With Coronavirus Disease 2019 From a Nationwide Analysis in China. *Chest*. 2020 Jul;158(1):97-105. doi: 10.1016/j.chest.2020.04.010. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32304772; PMCID: PMC7158802.

Exemple article – MD - Survie

[Br Dent J.](#) 2004 Dec 11;197(11):697-701; discussion 689.

Partial caries removal and cariostatic materials in carious primary molar teeth: a randomised controlled clinical trial.

[Foley J](#)¹, [Evans D](#), [Blackwell A](#).

OBJECTIVE: To determine the durability and effectiveness of a black copper cement (BCC) and a conventional glass ionomer cement (GIC) when used to restore primary molars following partial caries removal (PCR) and to compare these results with conventional cavity preparation and restoration.

DESIGN: Split-mouth randomised controlled clinical trial.

SETTING: Department of Paediatric Dentistry, Dundee Dental Hospital, Dundee, 1998-1999.

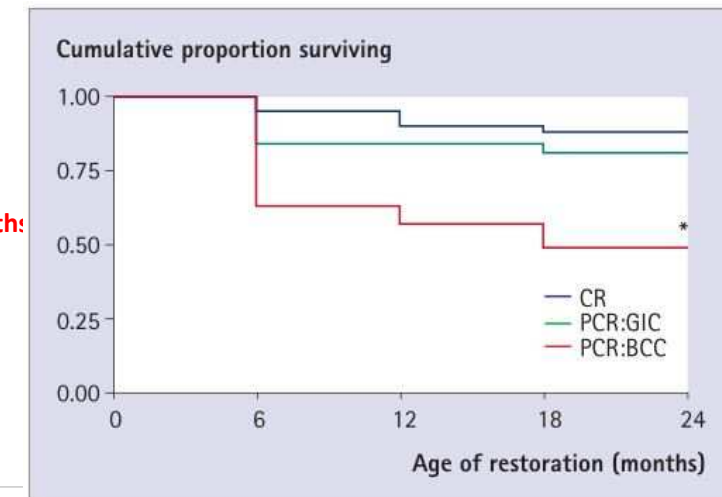
SUBJECTS: Patients with previously unrestored, matched carious cavities in non-pulpally involved primary molars.

INTERVENTIONS: Three treatment groups: (1) **Partial caries removal followed** by lining with **BCC** and **restoration with GIC** (PCR:BCC); (2) **Partial caries removal and restoration with GIC alone** (PCR:GIC), and (3) **Complete caries removal and conventional restoration** (CR). Restoration durability and effectiveness was assessed both clinically and radiographically over 24 months. Main outcome measures Median survival time (MST) of restorations.

RESULTS: Forty-four patients (F: 31; M: 13), mean age 6.8 years (range: 3.7-9.5), had 120 restorations placed (PCR:GIC: 43; CR: 41; PCR:BCC: 36). Eighty-six molars (29 patients) (PCR:GIC: 30; CR: 29; PCR:BCC: 27) were reviewed at 24 months.

The median survival times (MST) with 25% and 75% quartiles in parenthesis were as follows: PCR:BCC, MST = **24 months**; PCR:GIC, MST = 24 months (24, 24) and CR, MST = 24 months (24, 24). **The MST for PCR:BCC restorations was significantly less than for PCR:GIC and CR restorations** ($W = 1163.5$, $P = 0.028$ and $W = 1081.0$, $P = 0.004$ respectively).

CONCLUSION: There were no differences in the proportions of restorations lost between restoration types, although PCR:BCC restorations did have significantly more abscess/sinus formation over the 24-month study period.



Exemple article - MG

[Lancet](#). 2010 Dec 11;376(9757):2009-17. doi: 10.1016/S0140-6736(10)62002-8. Epub 2010 Dec 3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3010035/>

Effect of mitoxantrone on outcome of children with first relapse of acute lymphoblastic leukaemia (ALL R3): an open-label randomised trial. [Parker C](#)¹, [Waters R](#), [Leighton C](#), [Hancock J](#), [Sutton R](#), [Moorman AV](#), [Ancliff P](#), [Morgan M](#), [Masarekar A](#), et al

BACKGROUND: Although survival of children with acute lymphoblastic leukaemia has improved greatly in the past two decades, the outcome of those who relapse has remained static. We investigated the outcome of children with acute lymphoblastic leukaemia who relapsed on present therapeutic regimens.

METHODS: This open-label randomised trial was undertaken in 22 centres in the UK and Ireland and nine in Australia and New Zealand. Patients aged 1-18 years with first relapse of acute lymphoblastic leukaemia were stratified into high-risk, intermediate-risk, and standard-risk groups on the basis of duration of first complete remission, site of relapse, and immunophenotype. All patients were allocated to receive either idarubicin or mitoxantrone in induction by stratified concealed randomisation. Neither patients nor those giving interventions were masked. After three blocks of therapy, all high-risk group patients and those from the intermediate group with postinduction high minimal residual disease ($\geq 10(-4)$ cells) received an allogeneic stem-cell transplant. Standard-risk and intermediate-risk patients with postinduction low minimal residual disease ($< 10(-4)$ cells) continued chemotherapy. The primary outcome was progression-free survival and the method of analysis was intention-to-treat. Randomisation was stopped in December, 2007 because of differences in progression-free and overall survival between the two groups. This trial is registered, reference number ISCRTN45724.

FINDINGS: Of 239 registered patients, 216 were randomly

assigned to either idarubicin (109 analysed) or mitoxantrone

(103 analysed). Estimated 3-year progression-free survival

was 35.9% (95% CI 25.9-45.9) in the idarubicin group versus

64.6% (54.2-73.2) in the mitoxantrone group ($p=0.0004$),

and **3-year overall survival was 45.2% (34.5-55.3)** versus

69.0% (58.5-77.3; $p=0.004$). Differences in progression-free

survival between groups were mainly related to a decrease in

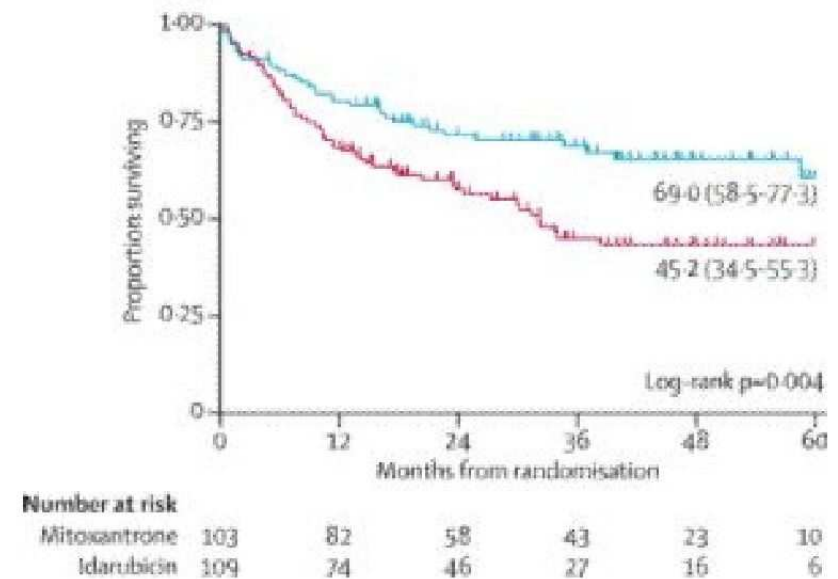
disease events (progression, second relapse, disease-related

deaths; **HR 0.56, 0.34-0.92, $p=0.007$**) rather than an

increase in adverse treatment effects (treatment death, second malignancy; HR 0.52, 0.24-1.11, $p=0.11$).

5/09/2023

INTERPRETATION: As compared with idarubicin, mitoxantrone conferred a significant benefit in progression-free and overall survival in children with relapsed acute lymphoblastic leukaemia, a potentially useful clinical finding that warrants further investigation.



Exemple article - MG

Un étude a évalué la survie en fonction de la thérapie de remplacement hormonale (HRT) pour des patientes avec cancer du poumon. L'article montre les résultats d'un régression multivariée Cox:

Variable	Hazard Ratio	95% CI	P
HRT indicates hormone replacement therapy; CI, confidence interval.			
History of HRT use (yes vs no)	1.09	0.82-1.44	.55
Age at cancer diagnosis (years)	1.03	1.02-1.05	<.01
TNM stage (baseline=stage I)			<.01
Stage II	1.56	0.88-2.75	.13
Stage III	3.47	2.51-4.79	<.01
Stage IV	5.91	4.31-8.11	<.01
Smoking history (yes vs no)	1.41	1.03-1.91	.03

Comme il est une régression multivariée – ca signifie qu'il y à plusieurs variables dans la régression, et donc l'analyse est plus complexe parce que il tenant compte de l'effet de tous ces variables ensemble sur la survie (on dit que la régression est ajustée / contrôlée pour plusieurs variables - toutes les variables dans le tableau ici sont analysée au même temps). L'interprétation des hazard ratios est similaire au régressions uni variées (avec une seule variable indépendante), mais on ajoutés le texte a la fin « en tentant/ en gardant toutes les autres variables constantes » ou on ajustant, on contrôlant les autres variables dans la régression.

Les variables qu'on ajuste/qu'on contrôle avec la régression sont des facteurs de confusion (en anglais – confounding factors)

Exemple article - MG

Variable	Hazard Ratio	95% CI	P
HRT indicates hormone replacement therapy; CI, confidence interval.			
History of HRT use (yes vs no)	1.09	0.82-1.44	.55
Age at cancer diagnosis (years)	1.03	1.02-1.05	<.01
TNM stage (baseline=stage I)			<.01
Stage II	1.56	0.88-2.75	.13
Stage III	3.47	2.51-4.79	<.01
Stage IV	5.91	4.31-8.11	<.01
Smoking history (yes vs no)	1.41	1.03-1.91	.03

Comme il est une régression multivariée pour l'analyse de survie – la **variable dépendante** (prédite/ expliquée – qu'on essaye de le prédire) est la survie (la probabilité de survie en fonction de temps), et il y a plusieurs **variables indépendantes** (explicatives, avec lesquels on essaye de prédire la variable dépendante).

L'interprétation hasard ratio (HR) pour une variable quantitative - ex. l'âge au moment du diagnostic de cancer (age at cancer diagnosis): le hasard est 1,03 fois plus grand pour chaque unité de mesure (année - year) en plus de l'âge, en gardant toutes les autres variables constantes (HRT, stade TNM, l'histoire du tabagisme). Comme le hasard ratio est supérieure à 1 indique que l'âge avancée au moment du diagnostic est associée à une pire survie.

Exemple article - MG

Variable	Hazard Ratio	95% CI	P
HRT indicates hormone replacement therapy; CI, confidence interval.			
History of HRT use (yes vs no)	1.09	0.82-1.44	.55
Age at cancer diagnosis (years)	1.03	1.02-1.05	<.01
TNM stage (baseline=stage I)			<.01
Stage II	1.56	0.88-2.75	.13
Stage III	3.47	2.51-4.79	<.01
Stage IV	5.91	4.31-8.11	<.01
Smoking history (yes vs no)	1.41	1.03-1.91	.03

L'interprétation hasard ratio (HR) pour une variable dicotomique - ex. si la personne qui fume (antécédents de tabagisme – smoking history) le hasard est 1,41 fois plus élevé pour ceux qui fumaient (oui) par rapport à ceux qui n'avaient jamais fumé (non), en gardant toutes les autres variables constantes (âge, HRT, le stade TNM) . Comme le hasard ratio est supérieur à 1 indique que les fumeurs ont une plus mauvaise survie.

Exemple article - MG

L'interprétation hasard ratio (HR) pour une variable qualitatives ordinales (ou nominale - interprétation est le même) - ex. stade de la tumeur (TNM stage – baseline - ligne de base = étape I - est une mise en scène d'extension de tumeur, le stade IV étant sujets avec métastases et la ligne de base est le groupe auquel on se rapporte pour toutes les comparaisons (est le groupe de référence)).

- Les interprétations se font par comparaison de chaque catégorie II. , III, IV, vers le stade I comme l'interprétation des variables dichotomiques):
- le hasard est 1,56 fois supérieure à ceux de la phase II à la phase I, en gardant toutes les autres variables constantes (âge, HRT, le tabagisme) - mais il est pas statistiquement significative;
- le hasard est 3,47 fois supérieure à celles de stade III par rapport a le stade I, en maintenant toutes les autres variables constantes (âge, HRT, tabagisme) - statistiquement significatif – parce que le hasard ratio est supérieur à 1 indique que le stade de III ont une pire survie que ceux de stade I.

Exemples des questions pour l'examen

Q1. Vous avez trouvé une étude qui évalue la survie des patients avec un cancer de langue traitée avec un chimio thérapeutique par rapport a un intervention chirurgicale. Ils ont obtenu les suivantes résultats: HR non adjusted - non ajustée/crude - (chimiothérapie versus intervention chirurgicale) de 0,5 (95% CI 0,3-0,9), et HR adjusted - ajustée/ contrôlée - (chimiothérapie versus intervention chirurgicale) pour l'âge et le stade du tumeur de 0,6 (95% CI 0,4-0,95). Lesquelles des suivantes affirmations sont correctes ?

- a) les patients qui ont eu l'intervention chirurgicale ont eu une survie plus bonne que le group qui ont eu chimiothérapie
- b) les patients qui ont eu l'intervention chirurgicale ont eu le hasard plus grand que le group qui ont eu chimiothérapie
- c) pour les patients qui ont eu chimiothérapie le hasard 0,5 fois plus grand que le group qui ont eu l'intervention chirurgicale
- d) les patients qui ont eu l'intervention chirurgicale ont eu le hasard 2 fois plus grand que le group qui ont eu chimiothérapie
- e) l' étude a eu des résultats statistiquement significatifs

Réponse : b, c, d, e

Explications:

On peut évaluer quel group a une survie plus bonne ou moins bonne par rapport a une autre group, en regardant les HR, parce que on sait que le hasard (risque de réaliser l' évènement/décès dans l'intervalle de temps), est inversement proportionnel avec la survie. Ici Le HR (chimiothérapie versus intervention chirurgicale) non ajustée est 0,5, et ajustée est 0,6. Le HR (chimiothérapie versus intervention chirurgicale) signifie que on a divisée le hasard du groupe chimiothérapie a le hasard du group intervention chirurgicale et on a trouvée une valeur inferieur a 1. Ca signifie que le hasard du groupe chimiothérapie est plus petit que le hasard du group intervention chirurgicale. Et parce que la survie est inverse proportionnelle avec le hasard, la survie du groupe chimiothérapie est plus grande que la survie du group intervention chirurgicale => réponse a) est incorrect, et réponse b) est correct.

Le HR s' interprète: combien de fois le hasard d'un group est plus grand que le hasard de l'autre groupe. Donc le réponse c) est correct.

On peut inverser le HR. $1/0,5$, ca fait 2. Donc il y a deux fois plus de hasard dans le groupe intervention chirurgicale par rapport a le groupe qui ont eu chimiothérapie => réponse d) est correct

Pour savoir si les résultats du HR sont statistiquement significatifs (quand on n'a pas la valeur du n), on peut regarder les intervalles de confiance

Exemples des questions pour l'examen

Q2. Vous avez trouve une étude qui évalue la survie des patients avec un cancer de langue traitée avec un chimio thérapeutique par rapport a un intervention chirurgicale. Ils ont obtenue les suivantes résultats: HR non adjusted - non ajustée/crude - (chimiothérapie versus intervention chirurgicale) de 0,5 (95% CI 0,3-0,9), et HR adjusted - ajustée/ contrôlée - (chimiothérapie versus intervention chirurgicale) pour l'âge et le stade du tumeur de 0,6 (95% CI 0,4-0,95). Lesquelles des suivantes affirmations sont correctes ?

- a) les patients qui ont eu l'intervention chirurgicale ont eu une survie plus réduite que le group qui ont eu chimiothérapie
- b) pour les patients qui ont eu chimiothérapie la chance est 0,5 fois plus grand que le group qui ont eu l'intervention chirurgicale
- c) pour les patients qui ont eu chimiothérapie le risque est 0,5 fois plus grand que le group qui ont eu l'intervention chirurgicale
- d) pour les patients qui ont eu chimiothérapie le hasard 0,6 fois plus grand que le group qui ont eu l'intervention chirurgicale
- e) parce que 1 n' appartienne pas a l'intervalle de confiance on a rejetée l' hypothèse nulle, et le résultat est statistiquement significatif

Réponse : a, e

Exemples des questions pour l'examen

	HR unadjusted	95% CI	P-value	HR adjusted	95% CI	P-value
Stade III,IV vs I, II	1,9	(1,3-4,9)	<0,001	1,7	(1,2-4,5)	<0,001
Age (annees)	1,15	(1,07-3,9)	<0,001	1,09	(1,04-3,1)	<0,001

Q3. Quelles affirmations, en concernant la régression Cox uni variée et multiple (multivariée) dans le tableau pour prédire la survie (temps jusqu'à le décès) avec un cancer de lèvre en fonction de stade du tumeur et l'âge, sont correctes:

- a) l'hasard ratio ajustée pour la variable stade est 1,7
- b) l'hasard ratio ajustée pour la variable âge est 1,09
- c) l'hasard ratio crude/brut pour la variable obésité est 1,9
- d) l'hasard ratio unadjusted pour la variable âge est 1,15
- e) il y a 1,7 fois plus de chance de décéder pour ceux qui sont dans le stade III, IV compare à ceux qui sont dans le stade I, II avec ajustement pour la variable âge
- f) il y a 1,7 fois plus de hasard pour ceux qui sont dans le stade III, IV compare à ceux qui sont dans le stade I, II avec ajustement pour la variable âge
- g) chaque unité de mesure de la variable âge (chaque année) en plus augmente le hasard 1,15 fois sans ajustement pour la variable stade
- h) chaque unité de mesure de la variable âge (chaque année) en plus augmente le hasard 1,09 fois avec ajustement pour la variable stade
- i) chaque unité de mesure de la variable âge (chaque année) en plus augmente le hasard 1,09 fois en contrôlant pour la variable stade
- j) chaque unité de mesure de la variable âge (chaque année) en plus augmente le hasard 1,09 fois en tenant constante la variable stade
- k) il y a 1,7 fois plus de hasard pour ceux qui sont dans le stade III, IV compare à ceux qui sont dans le stade I, II sans contrôler pour la variable âge

Réponse: a, b, c, d, f, g, h, i, j

Exemples des questions pour l'examen

	HR unadjusted	95% CI	P-value	HR adjusted	95% CI	P-value
Stade III,IV vs I, II	1,9	(1,3-4,9)	<0,001	1,7	(1,2-4,5)	<0,001
Age (annees)	1,15	(1,07-3,9)	<0,001	1,09	(1,04-3,1)	<0,001

Q3. Explications:

Dans le tableau on a les résultats des trois régressions Cox, pour prédire la survie pour des sujets avec un cancer de lèvre (la survie est la variable dépendante).

La première régression Cox est une régression **univariée** (contienne une seule variable indépendante, **le stade** du cancer), pour prédire la survie seulement en fonction de la variable Stade du cancer III, IV vs. I, II – une variable dichotomique.

La deuxième régression Cox est une régression **univariée** (contienne une seule variable indépendante, **l'âge**), pour prédire la survie seulement en fonction de la variable âge (années) – une variable quantitative.

La troisième régression Cox est une régression **multivariée**, pour prédire la survie en fonction des plusieurs variables indépendantes: **Stade du cancer III, IV vs. I, II , et l' âge.**

Les résultats des régressions univariées (avec une seule variable indépendante sont nommées crue (crude/brut en anglais) synonyme avec non ajustée (unadjusted en anglais).

Les résultats des régressions multivariées (avec plusieurs variables indépendantes) sont nommées ajustées en anglais est adjusted, ou contrôlées. => les réponses a), b), c) et d) sont correctes

Exemples des questions pour l'examen

	HR unadjusted	95% CI	P-value	HR adjusted	95% CI	P-value
Stade III,IV vs I, II	1,9	(1,3-4,9)	<0,001	1,7	(1,2-4,5)	<0,001
Age (annees)	1,15	(1,07-3,9)	<0,001	1,09	(1,04-3,1)	<0,001

Q3. Explications:

Si on interprète le HR d'une variable qualitative dichotomique pour une régression Cox univariée, l'interprétation sera: il y a x fois plus de hasard (et non de chance), dans le groupe exposée par rapport a le groupe non exposée. Par exemple: il y a 1,9 fois plus de hasard, pour ceux qui sont dans le stade III, IV compare à ceux qui sont dans le stade I, II. Dans ce cas on doit pas dire avec ajustement parce que la régression est univariée. On peut ajouter: sans ajustement, ou sans contrôle pour autres variables

Si on interprète le HR d'une variable qualitative dichotomique pour une régression Cox multivariee, l'interprétation sera: il y a x fois plus de hasard (et non de chance), dans le groupe exposée par rapport a le groupe non exposée, avec ajustement pour les autres variables dans la régression ou en contrôlant pour les autres variables dans la régression ou on tenant fixe les autres variables dans la régression ou on tenant constante les autres variables dans la régression. Ici: il y a 1,7 fois plus de hasard pour ceux qui sont dans le stade III, IV compare à ceux qui sont dans le stade I, II avec ajustement/en contrôlant/en tenant fixe/en tenant constante pour la variable âge.

Donc le réponse f) est correcte, parce que dans la régression multivariée il y a aussi la variable âge. Le réponse e) n'est pas correcte parce que au lieu de mot hasard ils ont utilisée le mot chance.

Le réponse k) n'est pas correcte (il y a 1,7 fois plus de hasard pour ceux qui sont dans le stade III, IV compare à ceux qui sont dans le stade I, II sans contrôler pour la variable âge) parce que 1,7 se trouve dans la régression multivariée, ou on observe qu' il y a aussi la variable âge, donc on ajuste pour la variable âge.

Exemples des questions pour l'examen

	HR unadjusted	95% CI	P-value	HR adjusted	95% CI	P-value
Stade III,IV vs I, II	1,9	(1,3-4,9)	<0,001	1,7	(1,2-4,5)	<0,001
Age (annees)	1,15	(1,07-3,9)	<0,001	1,09	(1,04-3,1)	<0,001

Q3. Explications:

Si on interprète le HR d'une variable quantitative pour une régression Cox univariée, l'interprétation sera: Chaque unité de mesure de la variable indépendante en plus augmente le hasard (et non de chance), x fois. Par exemple: chaque unité de mesure de la variable âge (chaque année) en plus augmente le hasard 1,15 fois. Dans ce cas on doit pas dire avec ajustement parce que la régression est univariée. On peut ajouter: sans ajustement, ou sans contrôle pour autres variables => reponse g) est correcte - chaque unité de mesure de la variable âge (chaque année) en plus augmente le hasard 1,15 fois sans ajustement pour la variable stade

Si on interprète le HR d'une variable quantitative pour une régression Cox multivariee, l'interprétation sera: Chaque unité de mesure de la variable indépendante en plus augmente le hasard (et non de chance), x fois, avec ajustement pour les autres variables dans la régression ou en contrôlant pour les autres variables dans la régression ou on tenant fixe les autres variables dans la régression ou on tenant constante les autres variables dans la régression. Ici: chaque unité de mesure de la variable âge (chaque année) en plus augmente le hasard 1,09 fois avec ajustement pour la variable stade ou en contrôlant/en tenant fixe/en tenant constante pour la variable stade. => réponses h), i), j) sont correctes

Exemples des questions pour l'examen

Q4. Quelles affirmations, en concernant la régression multivariée Cox avec plusieurs facteurs, pour évaluer la survie des patients avec un cancer de langue (avec HR pour la présence des métastases (oui/non) = 1,5, et le HR l'âge (années) est 1,10 , sont correctes:

- a) l'hasard ratio ajustée pour la variable hypertension est 1,5
- b) l'hasard ratio ajustée pour la variable âge est 1,1
- c) l'hasard ratio crude/brut pour la variable hypertension est 1,5
- d) il y a 1,5 fois plus de hasard pour ceux qui ont des métastases compare à ceux qui n'ont pas sans ajustement pour la variable âge
- e) chaque unité de mesure de la variable âge (chaque année) en plus augmente le hasard 1,10 fois sans ajustement pour la variable métastases

Réponse: a, b

Explications:

Les réponses a) et b) sont correctes parce que il s'agit d'une régression multivariée (avec plusieurs variables indépendantes), et donc on doit préciser le mot ajustée pour le HR.

Le réponse c) n'est pas juste parce que le HR est ajustée (il n'est pas crue/crude/brut/ non ajustée/ non adjusted)

Pour le réponse d) la bonne interprétation est: il y a 1,5 fois plus de hasard pour ceux qui ont des métastases compare à ceux qui n'ont pas avec ajustement/en contrôlant/en tenant fixe/en tenant constante pour la variable âge - parce que c'est une régression multiple. Donc le réponse d) n'est pas correcte

Pour le réponse e) la bonne interprétation est: chaque unité de mesure de la variable âge (chaque année) en plus augmente le hasard 1,10 fois avec ajustement/en contrôlant/en tenant fixe/en tenant constante variable métastases. Donc le réponse e) n'est pas correcte

Exemples des questions pour l'examen

Q5. Quelles affirmations, en concernant la régression multivariée Cox avec plusieurs facteurs, pour évaluer la survie des patients avec un cancer de langue (avec HR pour la présence des métastases (oui/non) = 1,5, et le HR l'âge (années) est 1,10 , sont correctes:

- a) la variable dépendante est la survie
- b) la variable métastases est une variable de confusion (confounder en anglais) pour l'âge
- c) la variable âge est une variable de confusion (confounder en anglais) pour métastases
- d) il y a 1,5 fois plus de hasard pour ceux qui ont des métastases compare à ceux qui ne n'ont pas en contrôlant pour la variable âge
- e) chaque unité de mesure de la variable âge (chaque année) en plus augmente la le hasard 1,10 fois en tenant constante la variable métastases

Réponse: a, b, c, d, e

Exemples des questions pour l'examen

Q6) Quelles affirmations, en concernant la régression multivariée Cox avec plusieurs facteurs, pour évaluer la survie des patients avec un cancer de langue (avec HR pour la présence des métastases (oui/non) = 1,5, et le HR l'âge (années) est 1,10 , sont correctes:

- a) la variable dépendante de la régression est la probabilité de survie en fonction de temps
- b) la variable dépendante de la régression est la présence des métastases
- c) une variable indépendante (explicative) est la présence des métastases
- d) il y a 1,5 fois plus de hasard pour ceux qui ont des métastases compare à ceux qui ne n'ont pas en ajustant pour la variable âge
- e) chaque unité de mesure de la variable âge (chaque année) en plus augmente le hasard 1,10 fois en ajustant pour la variable présence des métastases

Réponse: c, d, e

Q7) Vous avez trouve une étude qui évalue la survie des patients avec un cancer de langue traitée avec un chimio thérapeutique par rapport a un intervention chirurgicale. Ils ont obtenue les suivantes résultats: HR non adjusted - non ajustée/crude - (chimiothérapie versus intervention chirurgicale) de 0,5 (95% CI 0,3-0,9). Lesquelles des suivantes affirmations sont correctes ?

- a) pour évaluer l'importance clinique de la différence de survie entre la chimiothérapie et l'intervention chirurgicale on a besoin du résultat d'un test statistique
- b) pour évaluer l'importance statistique de la différence de survie entre la chimiothérapie et l' intervention chirurgicale on peut utiliser le résultat d'un test statistique
- c) pour évaluer l'importance statistique de la différence de survie entre la chimiothérapie et l' intervention chirurgicale on a peut utiliser la valeur p d'un test statistique
- d) pour évaluer l'importance clinique de la différence de survie entre la chimiothérapie et l' intervention chirurgicale on peut utiliser le HR
- e) pour évaluer l'importance clinique de la différence de survie entre la chimiothérapie et l' intervention chirurgicale on peut utiliser le RR ou l'OR

Réponse: b, c, d

5/09/2023

Exemples des questions pour l'examen

Q8. Lesquelles des suivantes affirmations sont correctes ?

- a) Un rapport systématique des études cas-témoins est qualitativement supérieure à une étude de cohorte, si vous avez une question dans le domaine thérapeutique
- b) Un rapport systématique des essais randomisés contrôlés est qualitativement supérieur à un rapport systématique des études de cohorte, si vous avez une question dans le domaine thérapeutique
- c) Un rapport systématique des études de cohorte est qualitativement supérieur à une étude de cohorte, si vous avez une question dans le domaine thérapeutique
- d) Un essai randomisé contrôlé est qualitativement supérieur à un rapport systématique des études de cohorte, si vous avez une question dans le domaine thérapeutique
- e) Une étude cas-témoins est qualitativement supérieure à une étude de cohorte, si vous avez une question dans le domaine thérapeutique

Réponse: b, c, d

Q9. Dans un essai randomisé contrôlé (ECR) la morphine anesthésique a été évaluée contre le placebo chez les bébés prématurés ventilés mécaniquement, pour voir le niveau de l'adrénaline dans le sang des bébés, et la diminution des symptômes de douleur. Pour les 24 premières heures de traitement, l'étude a rapporté que les bébés qui ont reçu de la morphine faisaient preuve d'un niveau nettement inférieur de l'adrénaline dans le sang périphérique que les bébés ayant reçu le placebo (différence moyenne du taux d'adrénaline entre les groupes: 0,6 nmol/l, et la déviation standard a été 0,05 nmol/L). Tous les sujets ont été évalués dans cette étude (aucun sujet retiré). L'analyse des données a été de type intention de traiter. Le chercheur qui introduisait les sujets dans l'étude a choisi de donner la morphine surtout pour les sujets avec un poids à la naissance très petit et le placebo pour les sujets avec un poids à la naissance plus bon. Les résultats ont été évalués par un médecin qui n'a pas été informé de la répartition du traitement. Les patients/parents ne savaient pas sur le traitement qu'ils reçoivent. Les deux groupes étaient similaires du point de vue des caractéristiques à l'inclusion dans l'étude. . **Lesquelles des suivantes affirmations sont correctes ?**

- a) l'étude A a un résultat statistiquement significatif
- b) l'étude A est un nombre plus grand des patients que l'étude B
- c) l'étude B n'a pas un résultat statistiquement significatif
- d) l'estimateur ponctuel d'étude B est de 0,7 à 65
- e) l'intervalle de confiance d'étude B cliniquement n'est pas clair

Réponse: a, b, c, e

Exemples des questions pour l'examen

Q10. Une étude a été réalisée pour évaluer la temps jusqu'à le décès des patients avec un cancer de langue, avec deux traitements différents A et B:

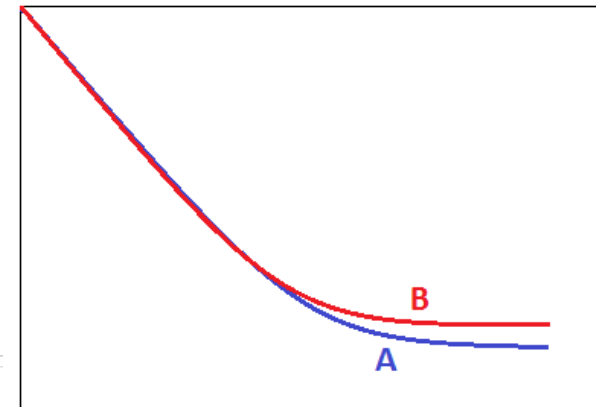
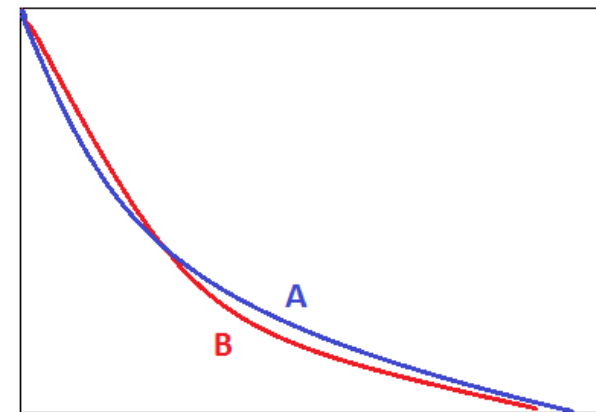
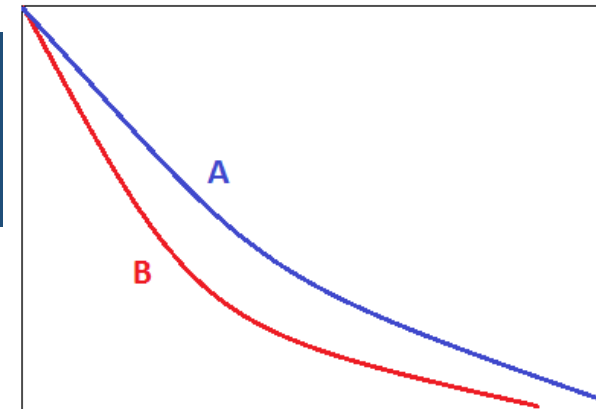
- a) dans le première graphique le group A a une meilleure survie que le group B
- b) dans le première graphique le group B a une meilleure survie que le group A
- c) dans le première graphique le group A a un hasard plus grand que le group B
- d) dans le première graphique le group B a un hasard plus grand que le group A
- e) le hasard ratio de groupe A divisée a le groupe B est < 1

Réponse: a, d, e

Q11. Une étude a été réalisée pour évaluer la temps jusqu'à le guérison des patients avec un cancer de langue, avec deux traitements différents A et B:

- a) dans le première graphique le group A a une meilleure survie que le group B
- b) dans le première graphique le group B a une meilleure survie que le group A
- c) dans le deuxième graphique le group A a une survie similaire a le group B
- d) dans le deuxième graphique le group A a une survie très différente par rapport a le group B
- e) dans le troisième graphique, si vers le fin de l' étude il reste seulement quelque sujets dans les deux groups, le group A a clairement une meilleure survie que le group B

Réponse: b, c



Exemples des questions pour l'examen

Q12. Une étude de cohorte prospectif a été réalisée pour évaluer la relation entre l'exposition au poudre du bois et l'apparition du cancer de poumon. Lesquelles des suivantes affirmations sont correctes pour le hasard ratio?

- a) les valeurs proche de 0 sont petites
- b) les valeurs proche de + infini – sont grandes.
- c) Pour la force d'association 0 est équivalent à + infini.
- d) Pour la force d'association 0,8 est plus grand que 0,9.
- e) Pour la force d'association 5 est plus petit que 0,33
- f) Une valeur de 0,4 indique un facteur protectif
- g) Une valeur de 1,3 indique un facteur de risque

Réponse: b, c, d, e, f, g

Q13. Une essai randomisé contrôlé a trouvé le HR du traitement avec le cisplatine par rapport à oxiplatine dans l'étude de temps de survie depuis le diagnostic d'un cancer de poumon jusqu'à le décès est égale à 0,94 ($p=0,04$). Lesquelles des suivantes affirmations sont correctes pour le hasard ratio?

- a) le risque instantané de progression du cancer est diminué de 6% dans le traité avec cisplatine par rapport au groupe traité avec oxiplatine
- b) le risque instantané de progression du cancer est diminué de 6% dans le traité avec cisplatine par rapport au groupe traité avec oxiplatine
- c) le risque instantané de progression du cancer est augmenté de 94% dans le traité avec oxiplatine par rapport au groupe traité avec cisplatine
- d) Le délai de progression du cancer est augmenté de 94 jours dans le groupe oxiplatine par rapport au groupe cisplatine
- e) le délai de progression du cancer est diminué de 94% dans le traité avec cisplatine par rapport au groupe traité avec oxiplatine

Réponse: a, b,

Exemples des questions pour l'examen

	HR unadjusted	95% CI	P-value	HR adjusted	95% CI	P-value
normal	-			-		
surpoids	1,15	(1,07-3,9)	<0,001	1,9	(1,04-3,1)	<0,001
obese	1,9	(1,07-5,9)	<0,001	2,5	(1,04-6,1)	<0,001
Age (annees)	1,05	(1,01-3,9)	0,04	1,06	(0,9-3,1)	0,06

Q14. Quelles affirmations, en concernant la régression Cox uni variée et multiple (multivariée) dans le tableau pour prédire la survie en fonction des niveaux du poids, sont correctes:

- a) Le niveau du poids normal est le group de référence pour la variable âge
- b) Le niveau du poids normal est le group de référence pour la variable niveau du poids
- c) il y a 2,5 fois plus de hasard de décès pour ceux qui sont obese compare à ceux normales avec ajustement pour la variable âge
- d) il y a 1,9 fois plus de hasard de décès pour ceux qui sont avec surpoids compare à ceux normales avec ajustement pour la variable âge
- e) Le résultat pour l'âge ajustée – n'est pas statistiquement significative

Réponse: b, c, d, e

Notions étudiées dans le cours

- Variables de survie – définition, exemples, terminologie
- Données de survie – caractéristiques, phénomène de censure
- Utilité de l'analyse de la survie
- Description
 - Courbe de survie
 - Kaplan Meier
 - Actuarielle
 - Médiane, IQR
 - Probabilité de survie
- Comparaisons
 - Graphique – courbes de survie, médiane, probabilité de survie, HR
 - Test Logrank (tester l'existence de la relation)
- Prédiction
 - Régression Cox: Hazard ratio
 - exemples
 - interprétation statistique, clinique
 - interprétation des intervalles de confiance + relation avec la valeur p
 - Interprétation des graphiques de type forêt
 - Régression Cox simple et multiple (dans les exemples des exercices)

Merci pour votre attention!

