

Le modèle des risques proportionnels de Cox

Ulrike Held

Horten-Zentrum, UniversitätsSpital, Zürich



Ulrike Held

L'auteur déclare ne pas être en conflit d'intérêt en relation avec cette contribution.

Dans l'article précédent, nous avons vu diverses méthodes d'analyse des durées de survie: la représentation graphique des courbes de survie (courbe de Kaplan-Meier) et la comparaison des données de survie (test du log-rank). Nous allons aborder maintenant le modèle des risques proportionnels ou de régression de Cox: il sert à mesurer l'impact d'une ou de plusieurs variables explicatives sur la distribution de survie, de façon similaire à la régression linéaire ou logistique. Considérons encore une fois l'ensemble des données fournies par les 44 patients avec hépatite chronique, dont une moitié est traitée par prednisolone, et l'autre par placebo. Leurs courbes de survie figurent encore une fois sous la forme d'un graphique de Kaplan-Meier en figure 1.

On observe que la courbe de survie des patients prednisolone se situe au-dessus de celle des patients placebo pendant toute la durée d'observation, ce qui permet de conclure à un taux de survie supérieur, et donc

à un risque instantané (fonction de décès) plus faible des patients prednisolone. Si l'on compare les courbes de survie par test du log-rank, on obtient un résultat montrant que les deux courbes présentent une différence significative ($p = 0,031$); toutefois il n'est pas possible d'estimer l'impact du prednisolone par rapport à celui du placebo.

Afin de quantifier cet impact, on fait appel au risque instantané (ou *hazard rate*) de décès de chacun des deux groupes et nous recherchons une fonction simple les reliant. Pour y arriver, nous nous basons sur une hypothèse essentielle: nous supposons que la proportion des risques instantanés de décès est constante pendant toute la durée d'observation, d'où l'expression de «risques proportionnels». Nous voudrions trouver le facteur pronostique permettant d'évaluer la diminution du risque instantané entre le groupe prednisolone et le groupe placebo.

Retournons aux données concrètes de survie et à la comparaison des risques instantanés d'événements entre le groupe prednisolone et le groupe placebo: les résultats de l'analyse statistique selon le modèle Cox figurent dans le tableau 1 (risque proportionnel).

Dès lors, si nous voulons connaître le risque proportionnel des patients prednisolone par rapport aux patients placebo, nous observons que le risque instantané de décès des patients placebo est plus élevé d'un facteur $1/0,436 = 2,294$ que celui du groupe traité. Dans le cas où le risque proportionnel est égal à 1, il n'y a pas de différence observable entre les risques instantanés des deux groupes. Dans l'exemple cité, la seule variable explicative du modèle Cox était le traitement (par prednisolone ou par placebo). Toutefois, comme dans la régression linéaire multiple, on peut également mesurer l'effet de plusieurs variables en une fois: il s'agit alors d'un modèle Cox multiple.

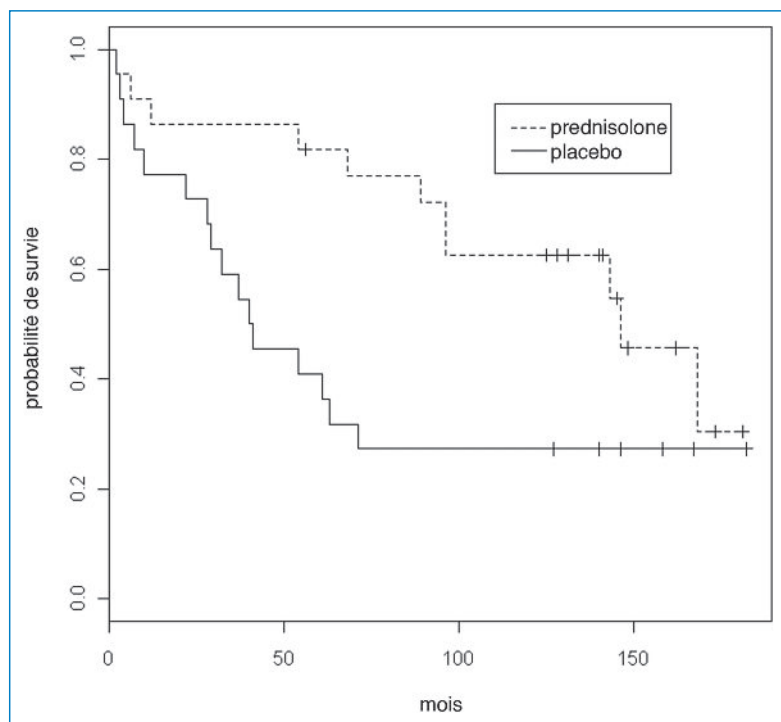


Figure 1
Courbe de survie selon Kaplan-Meier des patients avec hépatite chronique active randomisés en groupe prednisolone et en groupe placebo.

Tableau 1. Evaluation de l'impact de la prise de prednisolone contre placebo.

	Risque proportionnel	Intervalle de confiance à 95%	Valeur de p
Prednisolone vs placebo	0,436	[0,20; 0,95]	0,037

Glossaire

Risque instantané

Le risque instantané (hazard rate) décrit la probabilité selon laquelle un événement précis se produira à un instant fixé ou date de point. Cet événement peut être un décès, un diagnostic, une maladie ou une amélioration des symptômes.

Risque proportionnel (RP) ou *hazard ratio*

Le risque proportionnel est le rapport de deux risques instantanés. On forme le quotient de deux risques instantanés, tels que le risque de survenue d'une récurrence avec traitement et sans traitement.

Correspondance:

Dr rer. nat. Ulrike Held
Horten-Zentrum
UniversitätsSpital Zürich
Postfach Nord
CH-8091 Zürich
ulrike.held@usz.ch

Références recommandées

- Altman D, Bland M. Statistics Notes: Time to event (survival) data. *BMJ*. 1998;317:468–9.
- Bland M, Altman D. Statistics Notes: Survival probabilities (the Kaplan-Meier method). *BMJ*. 1998;317:1572.
- Bland M, Altman D. Statistics Notes: The logrank test. *BMJ*. 2004;328:1073.
- Held L, Rufibach C, Seifert B. Einführung in die Biostatistik. 4. Auflage. Zürich: Abteilung Biostatistik, Institut für Sozial- und Präventivmedizin der Universität Zürich; Juli 2009. <http://www.biostat.usz.ch>.
- Hüsler J, Zimmermann H. Statistische Prinzipien für medizinische Projekte. 4. Auflage. Bern: Huber-Verlag; 2006.
- Kirk AP, Jain S, Pocock S, Thomas HC, Sherlock S. Late results of the Royal Free Hospital prospective controlled trial of prednisolone therapy in hepatitis B surface antigen negative chronic active hepatitis. *Gut*. 1980;21:78–83.
- Kreienbrock L, Schach S. Epidemiologische Methoden. 4. Auflage. München: Elsevier-Verlag; 2005.
- R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2008. ISBN 3-900051-07-0; URL <http://www.R-project.org>.