survivalGPU : Analyses de survie sur cartes graphiques

Alexis van STRAATEN¹ Jean FEYDY² Anne-Sophie JANNOT^{2,3}

¹Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Service d'informatique Médicale, Biostatistiques Et Santé Publique, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris

²HeKA, Centre de Recherche des Cordeliers, INSERM, INRIA, Paris

³Cellule opérationnelle de la Banque Nationale de Données Maladies Rares, AP-HP, Paris

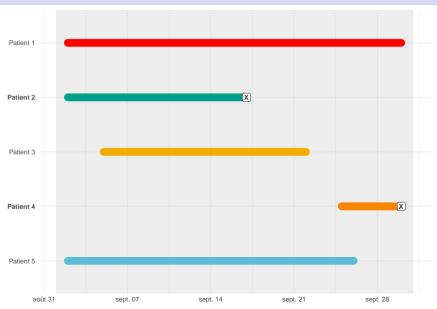








L'analyse de survie



L'analyse de survie

Modèle : Cox (1972)

Implémentation sur R : package survival de Terry Therneau, avec la fonction coxph()

Etude sur la survenue d'un évènement.

Actuellement dans la recherche médicale:

- Accès à de larges bases de données de santé & développement d'entrepôts.
- Les méthodes sont acceptables pour des petites études, mais non utilisables pour des études à grande échelle.

Solution: utiliser les ressources des cartes graphiques.

Construction de survivalGPU

Etapes de construction du package :

- 1. Profilage du package survival
- 2. Réécriture d'un nouveau solveur de Cox en python avec pytorch pour la compatibilité avec les cartes graphiques Nvidia
- 3. Construction du package R avec les fonctions python en utilisant reticulate
- 4. Tests unitaires : reprise des tests de survival et résultats identiques entre survival et survivalGPU (en cours)

survivalGPU

Implémentation de 2 modèles :

- Cox
- ▶ WCE (Weighted Cumulative Exposure) pour la pharmacovigilance

Plus-values de survivalGPU:

- Scalable
- Rapide
- ► Gestion des bootstraps



survival et survivalGPU

Exemples et tests avec le jeu de données

WCE::drugdata

```
library(WCE)
drugdata[43:53,]
```

	Id	${\tt Event}$	Start	Stop	sex	age	dose
43	1	0	42	43	1	40	2.5
44	1	0	43	44	1	40	2.5
45	1	0	44	45	1	40	2.5
46	1	0	45	46	1	40	2.5
47	1	0	46	47	1	40	2.5
48	1	0	47	48	1	40	2.5
49	1	1	48	49	1	40	2.5
366	2	0	0	1	0	48	0.0
367	2	0	1	2	0	48	0.0
368	2	0	2	3	0	48	0.0
369	2	0	3	4	0	48	0.0

Descri	ntion	druge	lata

Nombre de données		77 038
Nombre de patients		500
Evenements		383 (77%)
Sexe	Hommes	365 (73%)
	Femmes	135 (27%)
Age		40.76 (13.13)
Suivi		154.08 (101.11)

mean (sd) for numeric variables N (%) for categorical variables

survival et survivalGPU

```
library(survival)
## Com model
coxph_model <- coxph(Surv(Start, Stop, Event) ~ dose,
                    data = drugdata)
round(exp(coxph model$coefficients), 3) # HR (Hazard Ratio)
 dose
1.246
## WCE model
wce model <- WCE(drugdata, "Cox", nknots = 1, cutoff = 90, id = "Id",
                event = "Event", start = "Start", stop = "Stop",
                expos = "dose", covariates = c("sex", "age"))
summary(wce_model)
Unconstrained estimated WCE function (Proportional hazards model).***
Estimated coefficients for the covariates:
     coef exp(coef) se(coef)
ger 0 6876 1 9889 0 1189 5 7849 0 0000
age 0.0116 1.0116 0.0040 2.9097 0.0036
Partial log-likelihood: -1891.644 BIC: 3824.924
Number of events: 383
```

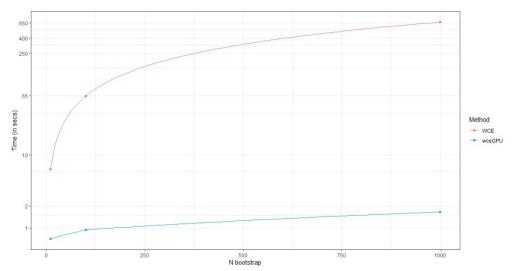
```
library(survivalGPU)
## Com model
coxphGPU_model <- coxphGPU(Surv(Start, Stop, Event) ~ dose,
                         data = drugdata)
round(exp(coxphGPU model$coefficients), 3)
     dose
Γ1.7 1.246
## WCF model
wceGPU model <- wceGPU(drugdata, nknots = 1, cutoff = 90, id = "Id".
                      event = "Event", start = "Start", stop = "Stop",
                      expos = "dose", covariates = c("sex", "age"))
summary(wceGPU model)
Estimated coefficients for the covariates :
     coef CI 2.5 % CI 97.5 % exp(coef) se(coef) z
sex 0.6876 0.4546 0.9206 1.9889 0.1189 5.8 7e-09 ***
age 0.0116 0.0038 0.0194 1.0116 0.0040 2.9 0.004 **
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
Number of events: 383
Partial log-Likelihoods: -1891.64
BTC : 3824.92
```

Use $plot(wce_model)$ to see the estimated weight function corresponding to this model.

If you report these results, please cite Sylvestre MP, Abrahamowicz M. Flexible Modeling of the Effects of Time-Dependent Exposures on the Hazard. Statistics in Medicine 2009; 28(27):3437-3453.

Benchmark

Benchmark du modèle WCE avec drugdata



Discussion

- Implémentation de nouvelles options tels que les tests de permutation
- ▶ Validation du package à travers des simulations

Package disponible sur Github: https://github.com/jeanfeydy/survivalGPU