# Modèles de durée : TD et Examens

### 2024-11-21

# Contents

1	Les n	nétho	des semi-paramétriques 2							
	1.1 Le modèle de Cox									
	1	1.1.1	Lecture des données traitement de la base :							
	]	1.1.2	Etude la durée de survie selon la valeur d'une variable. (test de log-Rank)							
	]	1.1.3	Modélisation de Kaplan Meier:							
	1	1.1.4	Ajustement d'un modèle de Cox:							
	]	1.1.5	Graphique de la fonction de survie :							
	1	1.1.6	Fonction de hasard cumulée avec l'estimateur de Breslow :							
	1	1.1.7	Fonction survie pour l'individu ayant les caractéristiques du premier individu : 8							
		1.1.8	Etude de l'effet d'une covariable (les autres étant fixées) :							
		1.1.9	Sélection de variable une à une :							
			Test de hasard proportionnel, les résidus de Schoenfeld							
2	Les n	nétho	des non-paramétriques 12							
_			chode de Kaplan meier:							
		2.1.1	Génération de la base et importation des données							
		2.1.2	Ajustement d'un modèle de survie avec la méthode de Kaplan Meier:							
	_		dèle de Fleming-Harrington:							
		2.2.1	Modèle de Fleming-Harrington, intervalle méthode Tsiatis:							
		2.2.2	Modèle de Fleming-Harrington, intervalle méthode delta:							
		2.2.3	Comparaison des résultats sur l'estimation du 10e individu de la base :							
		2.2.4	Représentation graphiques des trois modèles :							
	2.2.4 Representation graphiques des trois modeles :									
		2.3.1	tion par des lois usuelles :							
		2.3.1 $2.3.2$	Estimation de la loi de X par une loi exponentielle :							
	2	2.9.2	Estimation de la foi de A par une foi exponentiene							
3		nen 20								
			ce 2:							
		3.1.1	Importation des données et traitement de la base :							
		3.1.2	Calibration d'un modèle de Makeham-Gompertz :							
		3.1.3	Modélisation de Lee Carter :							
		3.1.4	Calcul des rentes :							
4	Exan									
	4.1 I	Exerci	ce 1:							
	4	4.1.1	Importation des données :							
	4	4.1.2	Estimateur de Kaplan-Meier : test de comparaison							
	4	4.1.3	Estimation par un modèle de Cox:							
	4	4.1.4	Modélisation stratifiée sur la variable Sex :							
	4	4.1.5	Ajout de la variable Age au début de l'emploi :							
	4.2 I	Exerci	$\cot 2$ :							
	4	4.2.1	Importation des données :							
	_	122	Question 1:							

		4.2.3 Question 2:	49				
5 Examen 2021: 5.1 Question 1: Remplacer la variable prior par une variable binaire : 0=non, 1=oui							
	$5.1 \\ 5.2$	Question 2: Test de comparaison des durées de survie selon celltype	53 54				
	5.2	Question 3: Test de comparaison des durées de survie selon trt	55				
	5.4	Question 4: Expliquer la duréee de survie en fonction des variables explicatives ci-dessus par	00				
	0	un modèle de Cox.	56				
	5.5	Partie : Forêt aléatoire de survie : package randomForestSRC	63				
6	Exa	umen 2023-2024:	66				
	6.1	Importation des données et suppression des variables avec valeurs manquantes :	67				
	6.2	Estimation de Kaplan Meier simple :	67				
	6.3	Test de comparaison de survie selon le traitement :	68				
	6.4	Modélisation de Kaplan-Meier en distinguant le sexe des individus :	69				
	6.5	Expliquer la durée de survie par des variables (modèle de Cox) :	70				
		6.5.1 Calibration du modèle :	70				
		6.5.2 Probabilité de survie au moins 400 jours pour individu 1 :	71				
	6.6	Simplification du modèle avec 7 variables explicatives :	72				
		6.6.1 Calibration modèle :	72				
		6.6.2 Vérification de l'hypothèse de proportionnalité du modèle :	74				
	6.7	6.6.3 Probabilité de survie 400 jours premier individus de la base :	75 75				
	0.7	6.7.1 Calibration du modèle	75				
		6.7.2 Récupération du C-index :	75				
		6.7.3 Comparaison des modèles Cox et Forêt aléatoire pour l'individu 1 :	76				
		6.7.4 Etude approfondie du modèle de forêt aléatoire :	77				
		6.7.5 Prise en compte de l'importance des variables :	79				
_							
7		res exercices :	82				
	7.1	Exercice sur la modélisation de Lee-Carter	82				
		7.1.1 Importation des données :	82 83				
		7.1.2 Modelisation de Lee-Carter	87				
	7.2	Exercice 2 : La modélisation de log-Poisson	90				
	1.4	7.2.1 Importation des données :	90				
		7.2.2 Modélisation log-Poisson :	90				
		7.2.3 Comparaison avec Lee-Carter classique :	97				
		7.2.9 Compartation tive fee curren classique	٠,				
1	$\mathbf{L}$	es méthodes semi-paramétriques					
1.	1 I	Le modèle de Cox					
		Lecture des données traitement de la base :					
1.	т.т	Decidie des dominées traitement de la base.					

```
library(tidyverse)
Re = read.table("DATA/rossi.txt", header = TRUE)
glimpse(Re)
# Suppression de la variable race :
Re1 = Re[, -5]
```

#### 1.1.2 Etude la durée de survie selon la valeur d'une variable. (test de log-Rank)

On regarde si les fonctions de survies des individus discriminés selon les modalités d'une variable, sont significativement similaires.

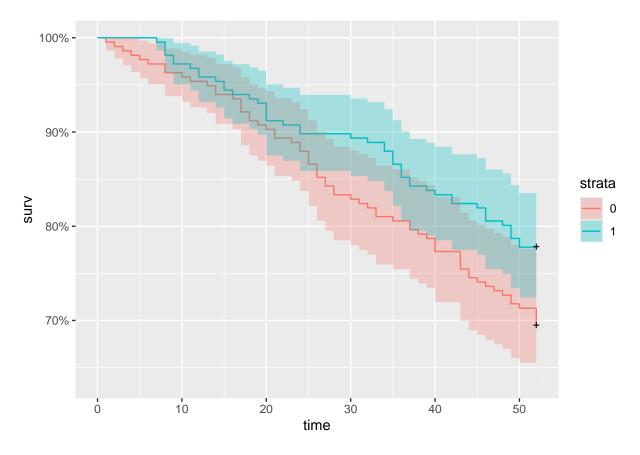
On effectue pour ça le test du log-rank à l'aide de la fonction Surv du package survival.

```
\left\{ \begin{array}{l} H0: {\rm les\ fonctions\ de\ survie\ sont\ les\ mêmes,\ p-value} \geq 0.05 \\ H1: {\rm les\ fonctions\ de\ survie\ sont\ différentes} \end{array} \right.
```

```
library(survival)
# Test sur la variable financement :
survdiff(Surv(week, arrest) ~ fin, data = Re1)
Call:
survdiff(formula = Surv(week, arrest) ~ fin, data = Re1)
        N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
fin=0 216
                66
                       55.6
                                 1.96
                                           3.84
fin=1 216
                       58.4
                48
                                 1.86
                                           3.84
Chisq= 3.8 on 1 degrees of freedom, p= 0.05
# Surv créer un objet avec week le temps de survie et arrest l'indicateur
# d'évènement. Fin est la variable servant à comparer les courbes.
```

#### 1.1.3 Modélisation de Kaplan Meier :

```
# Modélisation de kaplan meier, distinction sur la variable financement
s = survfit(Surv(week, arrest) ~ fin, data = Re1)
library(ggfortify)
library(ggplot2)
autoplot(s)
```



#### 1.1.4 Ajustement d'un modèle de Cox:

```
cox1 = coxph(formula = Surv(week, arrest) ~ fin + age + wexp + mar +
               paro + prio, data = Re1)
summary(cox1)
Call:
coxph(formula = Surv(week, arrest) ~ fin + age + wexp + mar +
   paro + prio, data = Re1)
 n= 432, number of events= 114
         coef exp(coef) se(coef)
                                     z Pr(>|z|)
fin -0.36554
               0.69382 0.19090 -1.915 0.05552 .
age -0.05633
               0.94523 0.02189 -2.573 0.01007 *
wexp - 0.15699
               0.85471 0.21208 -0.740 0.45916
mar -0.47130
               0.62419   0.38027   -1.239   0.21520
paro -0.07792
               0.92504 0.19530 -0.399 0.68991
               1.09380 0.02871 3.123 0.00179 **
prio 0.08966
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
     exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
fin
       0.6938
                   1.4413
                            0.4773
                                      1.0087
       0.9452
                   1.0579
                            0.9055
                                      0.9867
age
       0.8547
                   1.1700
                            0.5640
                                      1.2952
wexp
       0.6242
                  1.6021
                            0.2962
                                      1.3152
mar
```

```
paro 0.9250 1.0810 0.6308 1.3564
prio 1.0938 0.9142 1.0340 1.1571
```

Concordance= 0.639 (se = 0.027 ) Likelihood ratio test= 32.14 on 6 df, p=2e-05 Wald test = 30.79 on 6 df, p=3e-05 Score (logrank) test = 32.28 on 6 df, p=1e-05

Explication du test :

$$\left\{ \begin{array}{l} H0: \ \beta_j = 0, \, \Pr(>|\mathbf{z}|), \, \operatorname{prob}(|\mathbf{U}|>\mathbf{z}), \, \text{où U} \quad \mathrm{N}(0,\!1) \\ H1: beta_j \neq 0, \, \mathrm{p-value} \leq 0.05 \end{array} \right.$$

Le se(coef) correspond au sqrt(var(beta)). On en déduit que les variables significatives sont l'âge et le prio.

#### 1.1.5 Graphique de la fonction de survie :

Dans le cadre des fonction de Kaplan Meier, Aalen par défaut les covariables sont fixées à la valeur moyenne.

```
kpmr = survfit(cox1) # Fonction de survie de Kaplan-Meier pour le modèle de cox
summary(kpmr)
```

Call: survfit(formula = cox1)

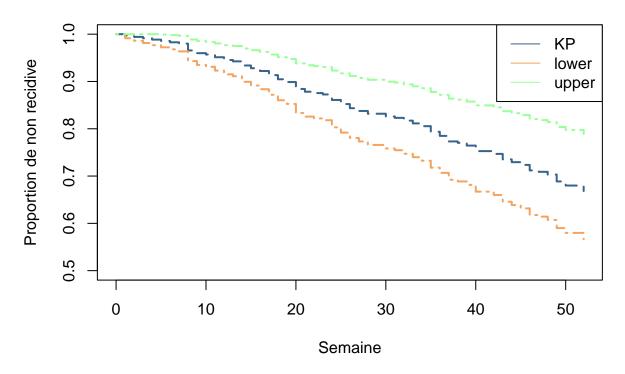
time	n.risk	${\tt n.event}$	survival	std.err	lower	95% CI	upper 95% CI
1	432	1	0.997	0.00292		0.991	1.000
2	431	1	0.994	0.00419		0.986	1.000
3	430	1	0.991	0.00520		0.981	1.000
4	429	1	0.989	0.00609		0.977	1.000
5	428	1	0.986	0.00690		0.972	0.999
6	427	1	0.983	0.00766		0.968	0.998
7	426	1	0.980	0.00838		0.964	0.997
8	425	5	0.966	0.01165		0.943	0.989
9	420	2	0.960	0.01285		0.935	0.985
10	418	1	0.957	0.01343		0.931	0.984
11	417	2	0.951	0.01459		0.923	0.980
12	415	2	0.945	0.01573		0.915	0.977
13	413	1	0.943	0.01629		0.911	0.975
14	412	3	0.934	0.01794		0.899	0.970
15	409	2	0.928	0.01903		0.891	0.966
16	407	2	0.922	0.02009		0.884	0.962
17	405	3	0.913	0.02167		0.872	0.957
18	402	3	0.905	0.02322		0.860	0.951
19	399	2	0.899	0.02424		0.853	0.948
20	397	5	0.884	0.02674		0.833	0.938
21	392	2	0.878	0.02772		0.826	0.934
22	390	1	0.875	0.02820		0.822	0.933
23	389	1	0.873	0.02868		0.818	0.931
24	388	4	0.861	0.03057		0.803	0.923
25	384	3	0.852	0.03196		0.792	0.917
26	381	3	0.843	0.03332		0.781	0.911
27	378	2	0.838	0.03422		0.773	0.907
28	376	2	0.832	0.03512		0.766	0.904
30	374	2	0.826	0.03601		0.758	0.900
31	372	1	0.823	0.03645		0.755	0.898

```
32
      371
                 2
                      0.817 0.03732
                                            0.747
                                                          0.894
33
      369
                      0.811 0.03819
                2
                                            0.740
                                                          0.890
34
      367
                      0.805 0.03906
                                            0.732
                                                          0.886
35
      365
                 4
                      0.794 0.04077
                                            0.718
                                                          0.878
      361
36
                3
                      0.785 0.04202
                                            0.707
                                                          0.872
37
      358
                 4
                      0.773 0.04365
                                            0.692
                                                          0.864
38
      354
                 1
                      0.770 0.04405
                                            0.689
                                                          0.862
39
                      0.764 0.04485
      353
                2
                                            0.681
                                                          0.858
40
      351
                 4
                      0.753 0.04641
                                            0.667
                                                          0.849
42
      347
                2
                      0.747 0.04717
                                            0.660
                                                          0.845
43
      345
                 4
                      0.735 0.04867
                                            0.646
                                                          0.837
44
      341
                 2
                      0.729 0.04941
                                            0.639
                                                          0.833
45
      339
                 2
                      0.724 0.05014
                                            0.632
                                                          0.829
      337
46
                 4
                      0.712 0.05157
                                            0.618
                                                          0.820
47
      333
                 1
                      0.709 0.05191
                                            0.614
                                                          0.818
                 2
48
      332
                      0.703 0.05261
                                            0.607
                                                          0.814
49
      330
                5
                      0.689 0.05430
                                            0.590
                                                          0.804
50
      325
                 3
                      0.680 0.05527
                                            0.580
                                                          0.797
      322
                      0.668 0.05653
52
                                            0.566
                                                          0.789
```

```
plot(
    kpmr,
    ylim = c(0.5, 1),
    lty = 5,
    xlab = 'Semaine',
    ylab = 'Proportion de non recidive',
    main = 'Fonction de survie estimation de Kaplan-Meier',
    col = palette_couleur[1:3],
    lwd = 2)

legend(
    "topright", # Position de la légende
    lty = 1,
    cex = 1,
    legend = c("KP", "lower", "upper"),
    col = palette_couleur[1:3])
```

### Fonction de survie estimation de Kaplan-Meier



#### 1.1.6 Fonction de hasard cumulée avec l'estimateur de Breslow :

Interprétation Intuitive:

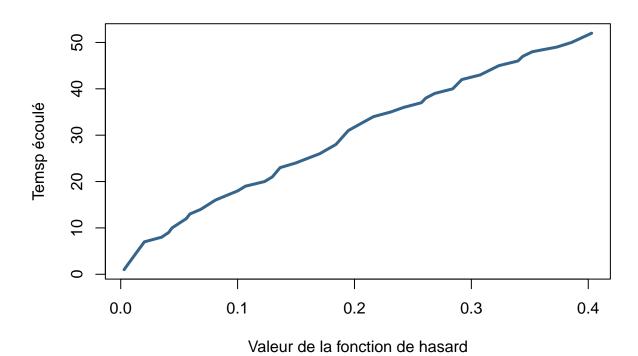
Taux Instantané: La fonction de hasard représente le taux instantané de survenue de l'événement à un moment donné.

Par exemple, si h(t)=0.05 à t=10 semaines, cela signifie que le taux de survenance de évènement à 10 semaines est de 5% par unité de temps.

Conditionnelle à la Survie: La fonction de hasard est conditionnelle à la survie jusqu'à ce moment. Elle ne prend en compte que les individus qui n'ont pas encore subi l'événement.

```
plot(
  basehaz(cox1),
  main = 'Fonction de hasard de baseline',
  xlab = 'Valeur de la fonction de hasard',
  ylab = "Temsp écoulé",
  type = 'l',
  col = palette_couleur[1],
  lwd = 3
)
```

### Fonction de hasard de baseline



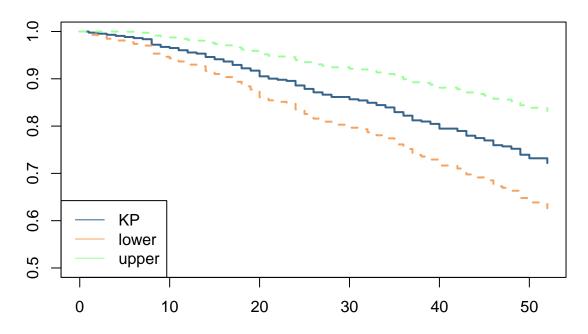
#### 1.1.7 Fonction survie pour l'individu ayant les caractéristiques du premier individu :

```
# plot(survfit(cox1, newdata = Re1)) # fonction de survie pour tous les individus
# title("Fonction de survie pour tous les individus")

plot(survfit(cox1, newdata = Re1[1, ]),
    main = "Fonction de survie pour un individu donné",
    col = palette_couleur[1:3],
    ylim = c(0.5,1),
    lwd = 2,
    lty = 1)

legend("bottomleft",
    lty = 1,
    cex = 1,
    legend = c("KP", "lower", "upper"),
    col = palette_couleur[1:3])
```

### Fonction de survie pour un individu donné

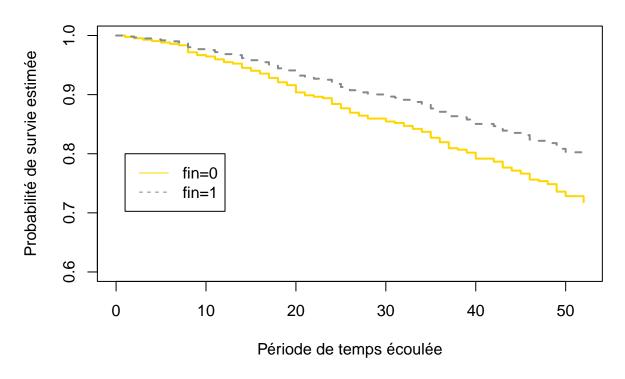


#### 1.1.8 Etude de l'effet d'une covariable (les autres étant fixées) :

Exemple : effet de la var "financement" (0 ou 1) On fixe les autres à leur valeur moyenne.

```
ReFin = data.frame(
  fin = c(0, 1),
  age = rep(mean(Re1$age), 2),
  wexp = rep(mean(Re1$wexp), 2),
  mar = rep(mean(Re1$mar), 2),
  paro = rep(mean(Re1$paro), 2),
  prio = rep(mean(Re1$prio), 2)
)
plot(
  survfit(cox1, newdata = ReFin),
  1ty = c(1, 2),
  ylim = c(.6, 1),
  col = palette_couleur[4:5],
  lwd = 2,
  main = "Fonction de survie selon la modalité de financement",
  ylab = "Probabilité de survie estimée",
  xlab = "Période de temps écoulée"
)
legend(
  1,
  0.8,
  legend = c("fin=0", "fin=1"),
  1ty = c(1, 2),
  col = palette_couleur[4:5]
```

### Fonction de survie selon la modalité de financement



#### 1.1.9 Sélection de variable une à une :

Remarque : on peut faire de la sélection de variables en enlevant de façon itérative celles expliquant le moins (p-value la plus forte) exemple :

```
cox2= coxph(formula=Surv(week,arrest)~fin+age+wexp+mar+prio,data=Re1)
summary(cox2)
Call:
coxph(formula = Surv(week, arrest) ~ fin + age + wexp + mar +
    prio, data = Re1)
 n= 432, number of events= 114
         coef exp(coef) se(coef)
                                       z Pr(>|z|)
    -0.36094
                0.69702 0.19052 -1.894
                                           0.0582 .
fin
    -0.05536
                0.94614
                         0.02172 -2.549
                                           0.0108 *
                0.85181
                         0.21201 -0.757
                                           0.4493
wexp - 0.16039
     -0.47935
                0.61919
                         0.37989 -1.262
                                           0.2070
mar
     0.09134
                1.09564
                         0.02840 3.216
                                           0.0013 **
prio
                0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
Signif. codes:
     exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
        0.6970
                   1.4347
                              0.4798
                                        1.0126
fin
        0.9461
                   1.0569
                              0.9067
                                        0.9873
age
                             0.5622
        0.8518
                   1.1740
                                        1.2906
wexp
        0.6192
                   1.6150
                              0.2941
                                        1.3037
prio
        1.0956
                   0.9127
                              1.0363
                                        1.1583
```

```
Concordance= 0.641 (se = 0.027 ) Likelihood ratio test= 31.98 on 5 df, p=6e-06 Wald test = 30.73 on 5 df, p=1e-05 Score (logrank) test = 32.2 on 5 df, p=5e-06
```

Test hypothèse de Hasard Proportionnel : (proportionnalité des risques)

 $\begin{cases} H0: \text{les résidus sont indépendants du temps} \\ H1: \text{les résidus dépendent du temps} \end{cases}$ 

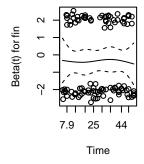
Explication : Si H0 est rejetée, alors les résidus dépendent du temps

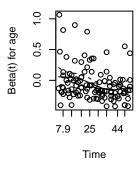
#### 1.1.10 Test de hasard proportionnel, les résidus de Schoenfeld

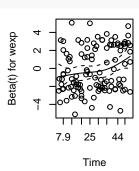
```
res = cox.zph(cox1)
res
chisq df p
```

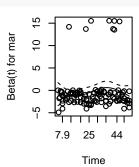
```
0.0621
                 1 0.803
fin
                 1 0.015
        5.9161
age
                 1 0.038
wexp
        4.2983
        1.0207
                 1 0.312
mar
                 1 0.906
        0.0140
paro
        0.5254
                 1 0.469
prio
GLOBAL 16.4474
                6 0.012
```

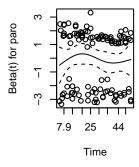
```
# Représentation graphique
par(mfrow = c(2, 4))
plot(res)
```

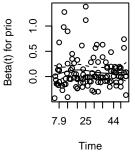












### 2 Les méthodes non-paramétriques

#### 2.1 La méthode de Kaplan meier :

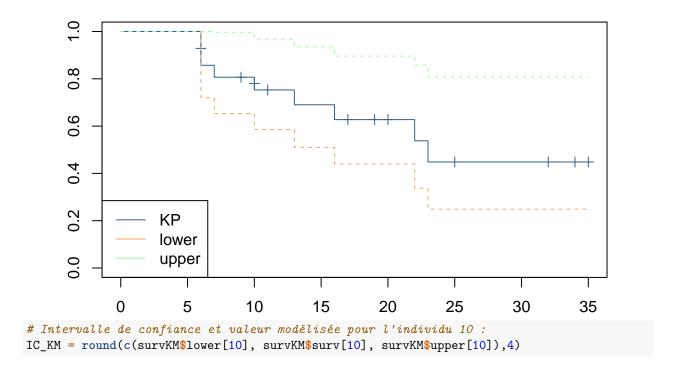
#### 2.1.1 Génération de la base et importation des données

On créer une base de données avec des observations censurées.

[1] 6 6 6 6+7 9+

#### 2.1.2 Ajustement d'un modèle de survie avec la méthode de Kaplan Meier :

### Modèle de survie de Kaplan-Meier



#### 2.2 Le modèle de Fleming-Harrington :

#### 2.2.1 Modèle de Fleming-Harrington, intervalle méthode Tsiatis :

#### 2.2.2 Modèle de Fleming-Harrington, intervalle méthode delta :

```
survFHdelta = survfit(
  donnF ~ 1,
  data = donnF,
  type = "fleming-harrington",
  error = "tsiatis",
  conf.type = "plain")

IC_FHdelta = round(c(survFHdelta$lower[10], survFHdelta$surv[10], survFHdelta$upper[10]),4)
```

#### 2.2.3 Comparaison des résultats sur l'estimation du 10e individu de la base :

```
#Comparaison des modèles pour le 10e individu de la base
dt = data.frame(KM = IC_KM, FH = IC_FH, FHdelta = IC_FHdelta)
```

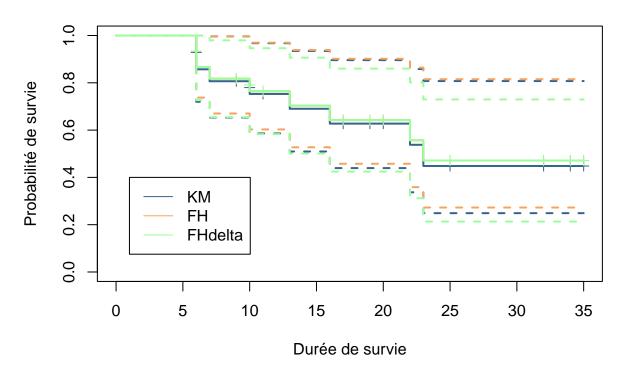
```
rownames(dt) = c("lower", "pred", "upper")
dt

KM FH FHdelta
lower 0.4394 0.4577 0.4246
pred 0.6275 0.6424 0.6424
upper 0.8960 0.9016 0.8601
```

#### 2.2.4 Représentation graphiques des trois modèles :

```
# Graphiques des trois modèles :
plot(
  survKM,
 mark.time = TRUE,
 col = palette_couleur[1],
 lwd = 2,
 xlab = "Durée de survie",
 ylab = "Probabilité de survie"
lines(survFH,
     mark.time = TRUE,
     col = palette_couleur[2],
     lwd = 2)
lines(survFHdelta,
     mark.time = TRUE,
     col = palette_couleur[3],
     lwd = 2)
title("Comparaison des modèles de survie")
legend(
 1,
 0.4,
 lty = 1,
  cex = 1,
 legend = c("KM", "FH", "FHdelta"),
  col = palette_couleur[1:3]
```

### Comparaison des modèles de survie



### 2.3 Estimation par des lois usuelles :

#### 2.3.1 Estimation de la loi de X par une loi de Weibull :

```
survweib = survreg(donnF ~ 1, dist = "weibull")

Call:
survreg(formula = donnF ~ 1, dist = "weibull")

Coefficients:
(Intercept)
    3.519429

Scale= 0.7386973

Loglik(model)= -41.7  Loglik(intercept only)= -41.7
n= 21
```

#### 2.3.2 Estimation de la loi de X par une loi exponentielle :

```
theta = sum(finGMP) / sum(tempsGMP)
theta

[1] 0.02506964

survexp = survreg(donnF ~ 1, dist = "exponential")
lambda = exp(-survexp$coefficients)
lambda
```

(Intercept)

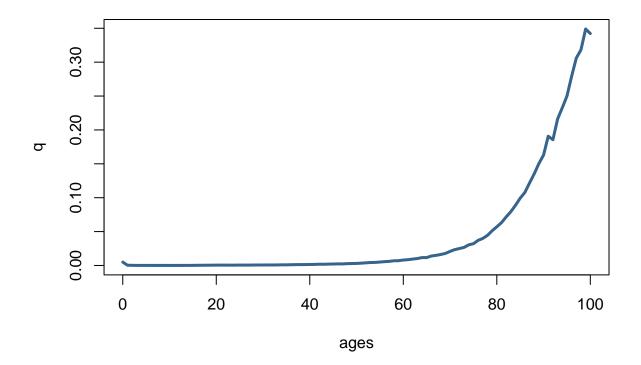
#### 3 Examen 2018:

#### 3.1 Exercice 2:

#### 3.1.1 Importation des données et traitement de la base :

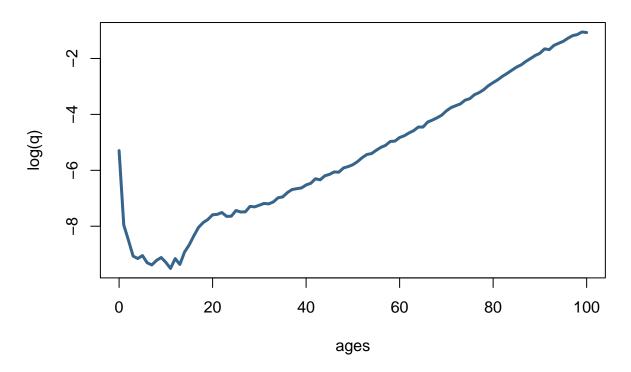
```
library(StMoMo)
d = EWMaleData
De = d$Dxt # décès
ages = d$ages
annees = d$years
Ex = EWMaleData$Ext # Expositions en milieu d'années
Lx = Ex + De / 2 # Exposition en début d'année (approximation)
\# Calcul des taux de mortalité bruts pour 2011 :
q = De[, "2011"] / Lx[, "2011"] # taux bruts
plot(
  ages,
  q,
  type = '1',
  main = "Taux brut de mortalité",
  col = palette_couleur[1],
  lwd = 3
)
```

### Taux brut de mortalité



```
plot(
   ages,
   log(q),
   type = 'l',
   main = "Logarithme des taux bruts de mortalité",
   col = palette_couleur[1],
   lwd = 3
)
```

### Logarithme des taux bruts de mortalité



#### 3.1.2 Calibration d'un modèle de Makeham-Gompertz :

3.1.2.1 Utilisation du package fmsb : Utilisation de la fonction fitGm pour calibrer le modèle  $h(x) = C + A \times exp(\beta_x)$ 

Avec la fonction fitGm on peut faire le lien avec l'autre paramétrage du type :

 $h(x) = \alpha + \beta \times \gamma^x$ où x représente l'âge.

```
library(fmsb)
fit = fitGM(data = q)

A = fit[1]
B = fit[2]
C = fit[3]
cat("Modélisation fitGM : \n")
```

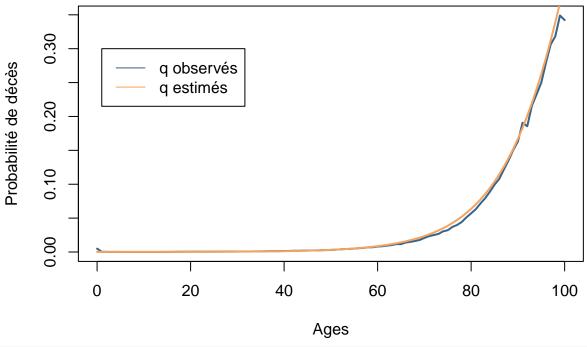
Modélisation fitGM :

```
c(A, B, C)
```

[1] 1.742762e-05 1.022779e-01 1.586628e-04

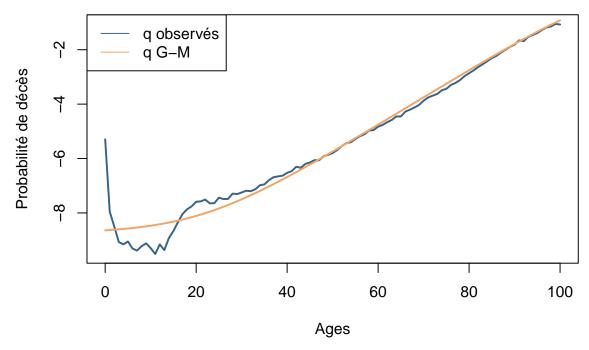
```
# Lien avec l'autre paramétrage :
alpha2 = C
beta2 = A
gamma2 = exp(B)
cat("Apha, Beta, Gamma : \n")
Apha, Beta, Gamma:
c(alpha2, beta2, gamma2)
[1] 1.586628e-04 1.742762e-05 1.107691e+00
# Construction du vecteur des probabilités de décès :
qM3 = 1 - exp(-C) * exp(-A / B * exp(B * ages) * (exp(B) - 1))
# Représentation graphique de l'âge des individus :
plot(
  ages,
 q,
 type = '1',
 ylab = "Probabilité de décès",
 xlab = "Ages",
 main = "Comparaison des taux de mortalités observés et estimés",
 col = palette_couleur[1],
 lwd = 2
lines(ages, qM3, col = palette_couleur[2], lwd = 2)
legend(
 1,
  0.3,
 lty = 1,
  cex = 1,
 legend = c("q observés", "q estimés"),
  col = palette_couleur[1:2]
```

### Comparaison des taux de mortalités observés et estimés



```
# Comparaison des taux de mortalités logarithmiques :
plot(
  ages,
  log(q),
  type = 'l',
  ylab = "Probabilité de décès",
  xlab = "Ages",
  main = "Comparaison des log de taux de mortalités observés et estimés",
  col = palette_couleur[1],
  lwd = 2)
lines(ages, log(qM3), col = palette_couleur[2], lwd = 2)
legend("topleft",
 lty = 1,
  cex = 1,
  legend = c("q observés", "q G-M"),
  col = palette_couleur[1:2]
)
```

### Comparaison des log de taux de mortalités observés et estimés



Interprétation des résultats :

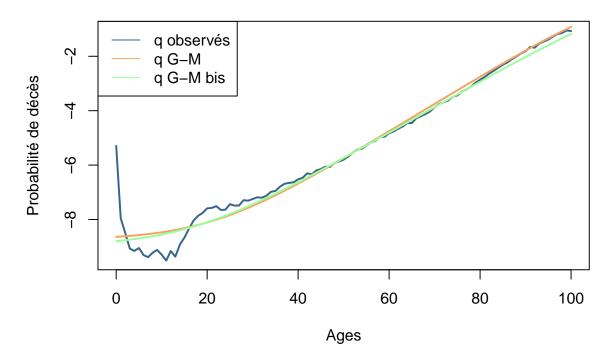
Le modèle de Gompertz - Makeham, avec h croissant, ne peut pas modéliser correctement la mortalité aux âges inférieurs à 20 ans.

```
library(MortalityLaws)
#availableLaws() # Liste des modèle de mortalité du package
fit = MortalityLaw(x = 0:100, qx = q, law = "makeham") #modèle h(x) = C + A exp(Bx)
fit$coefficients
3.1.2.2 Utilisation du package MortalityLaws:
           Α
0.0000251412 0.0953918954 0.0001246354
A = fit$coefficients["A"]
B = fit$coefficients["B"]
C = fit$coefficients["C"]
c(A, B, C)
                         В
0.0000251412 \ 0.0953918954 \ 0.0001246354
# Lien avec l'autre paramétrage (h(x)= alpha + beta gamma \hat{x})
alpha2 = C
beta2 = A
gamma2 = exp(B)
c(alpha2, beta2, gamma2)
           C
                         Α
```

#### 0.0001246354 0.0000251412 1.1000898909

```
# Estimation du taux de moralité de Lee-Carter
qM4 = 1 - exp(-C) * exp(-A / B * exp(B * ages) * (exp(B) - 1))
# Représentation graphique et comparaison :
plot(
  ages,
  log(q),
  type = '1',
  ylab = "Probabilité de décès",
  xlab = "Ages",
  main = "Comparaison des log de taux de mortalités observés et estimés",
  col = palette_couleur[1],
  lwd = 2)
lines(ages, log(qM3), col = palette_couleur[2], lwd = 2)
lines(ages, log(qM4), col = palette_couleur[3], lwd = 2)
legend("topleft",
  lty = 1,
  cex = 1,
  legend = c("q observés", "q G-M", "q G-M bis"),
  col = palette_couleur[1:3]
```

### Comparaison des log de taux de mortalités observés et estimés



#### 3.1.3 Modélisation de Lee Carter :

Rappels sur la modélisation de Lee Carter :

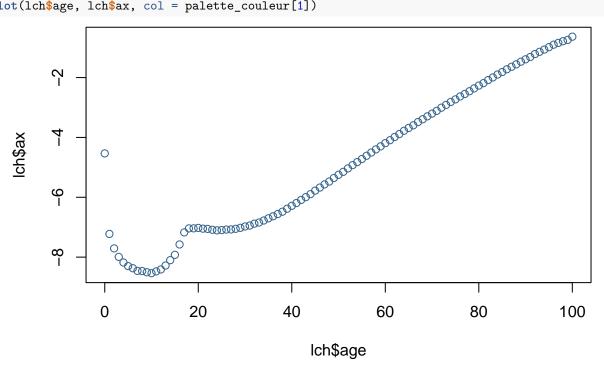
$$ln(\mu(x,t)) = \alpha_x + \beta_x \times k_t + \epsilon_{(x,t)}$$

```
\begin{cases} \alpha_x : \text{la valeur moyenne} \\ k_t : \text{correspond à une évolution générale dans le temps} \\ \beta_x : \text{la sensibilité du taux instantané par rapport à une variation de par rapport a une v
```

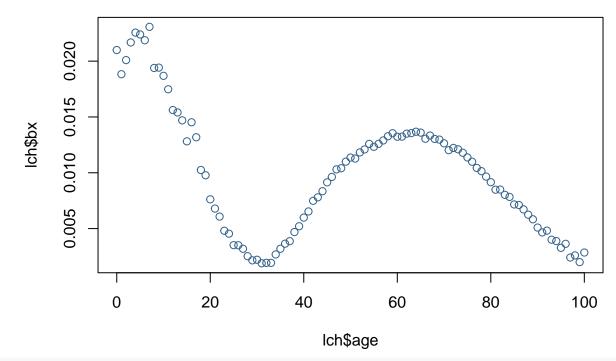
```
library(forecast)
library(demography)
muh = De / Ex
Baseh = demogdata(
    data = muh,
    pop = Ex,
    ages = ages,
    years = annees,
    type = "mortality",
    label = 'G.B.',
    name = 'Hommes',
    lambda = 1) #

lch = lca(Baseh) # Lancement du modèle de Lee-Carter

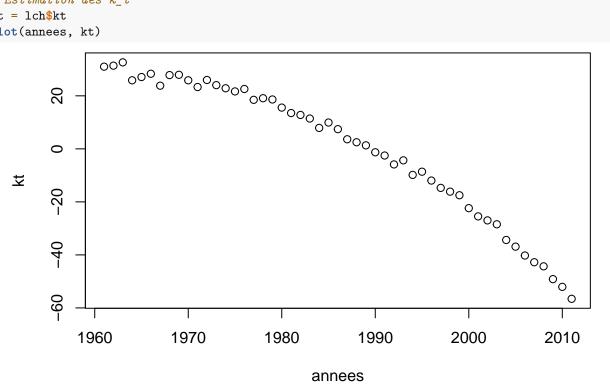
# Estimation de alpha_x
plot(lch$age, lch$ax, col = palette_couleur[1])
```



```
# Estimation de beta_x
plot(lch$age, lch$bx, col = palette_couleur[1])
```



# Estimation des  $k_t$ kt = 1ch\$kt plot(annees, kt)

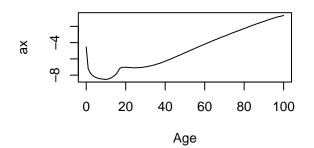


3.1.3.1 Méthode de Lee-Carter 1992 : Projection des Kt Rappel: les Kt représentent

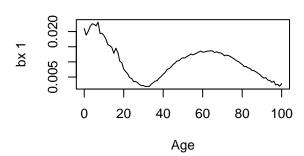
Hypothèse :  $\boldsymbol{k}_t = \boldsymbol{k}_{t-1} + \boldsymbol{d} + \boldsymbol{e}_t$ 

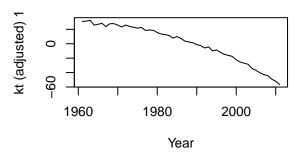
# Projection des Kt à l'aide du modèle initial : plot(lch)

### **Main effects**



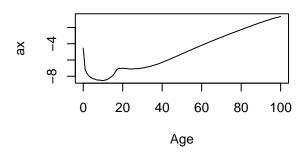
### Interaction



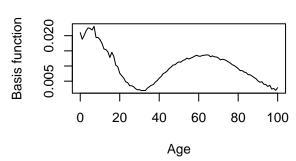


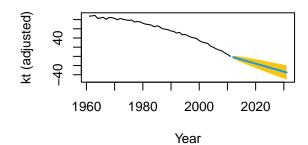
proj = forecast(lch, h = 20)
plot(proj, plot.type = "component", main = "Projection des Kt prédits")

### Projection des Kt prédits



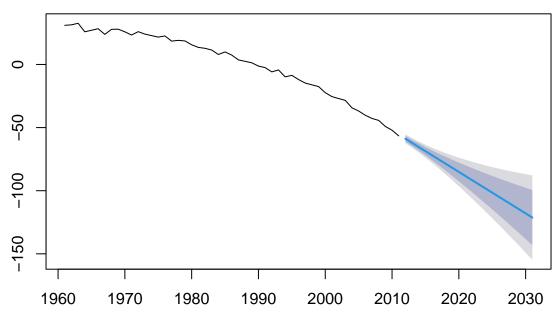
### Interaction





```
# Projection des Kt à l'aide du modèle ARIMA :
ar = auto.arima(kt)
plot(forecast(ar, h = 20), main = "Projection des kt prédits, Arima")
```

### Projection des kt prédits, Arima



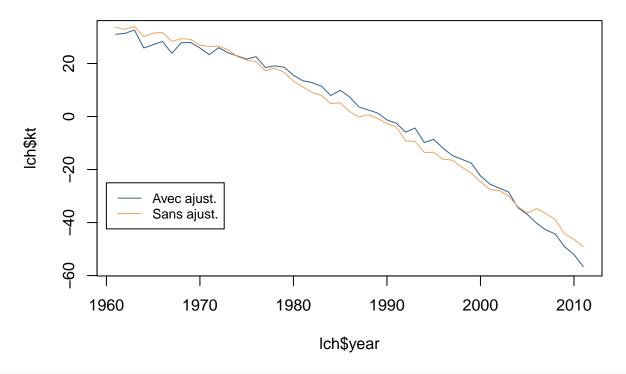
Interprétation (BA):

- $a_x$  donne une indication sur la valeur de la mortalité moyenne
- $b_x$  la variation du taux instantané comporte trois phases. Le taux est de moins en moins déterminant sur les années de 0 à 20 ans ainsi que sur l'intervalle 60 à 100 ans. En revanche ce taux est croissant entre 20 à 60 ans. Ce qui correspond souvent à la période durant laquelle l'Homme est le plus actif. Le risque additionnel de décès à tendance à croître sur cette période. Enfin la période de 0 à 10 est celle qui admet un coefficient de taux instantané le plus fort du fait notamment de la mortalité infantile.
- $k_t$  est décroissant sur toute la période, ce qui permet de conclure que la mortalité tend à décroître sur la période observée et ainsi maintient le constat d'une diminution des causes de mortalité annexes.

# 3.1.3.2 Modèle de Lee Carter sans ajustement des Kt: Dans cette partie on fait l'hypothèse que les $k_t$ sont constants dans le temps.

```
cex = 0.8
)
```

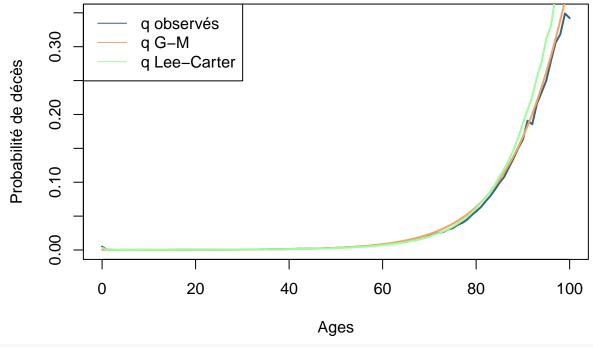
# Effet de l'ajustement sur les k\_t, Lee-Carter



```
# Modéle de Lee Carter :
predh = lch$fitted$y # c'est log(mu_{x,t}) qui est prédit
mupred2011 = exp(predh[, 51])
plot(
  ages,
  q,
  type = '1',
  ylab = "Probabilité de décès",
 xlab = "Ages",
  main = "Comparaison des probabilités de décès",
  col = palette_couleur[1],
  lwd = 2
)
lines(ages, qM3, col = palette_couleur[2], lwd = 2)
lines(ages,mupred2011,col = palette_couleur[3], lwd = 2)
legend("topleft",
  lty = 1,
  cex = 1,
  legend = c("q observés", "q G-M", "q Lee-Carter"),
  col = palette_couleur[1:3]
)
```

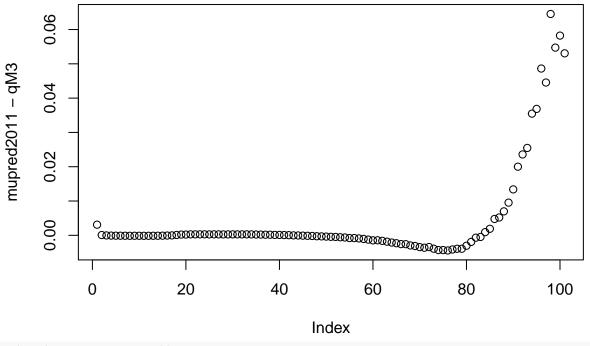
#### 3.1.3.3 Comparaison des modèles :

## Comparaison des probabilités de décès



# Représentation graphique de la différence entre les modèles :
plot(mupred2011 - qM3,
 main = "Différence : Lee-Carter et G-M")

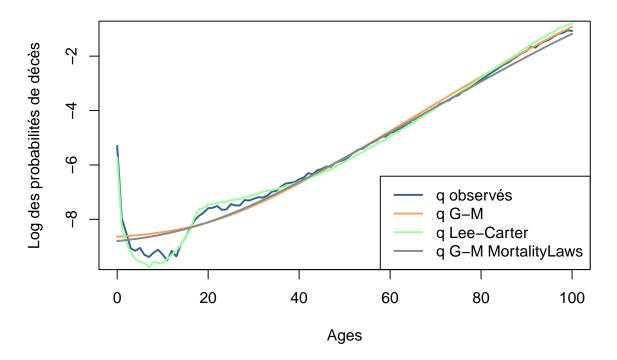
## Différence : Lee-Carter et G-M



#max(abs(mupred2011 - qM3))

```
# Comparaison graphique log(q) :
plot(
  ages,
  log(q),
  type = 'l',
  ylab = "Log des probabilités de décès",
  xlab = "Ages",
  main = "Comparaison des log de taux de mortalités observés et estimés",
  col = palette_couleur[1],
  lwd = 2
lines(ages, log(qM3), col = palette_couleur[2], lwd = 2)
lines(ages,predh[,51],col = palette_couleur[3], lwd = 2)
lines(ages, log(qM4),col = palette_couleur[5], lwd = 2)
legend("bottomright",
  lty = 1,
  cex = 1,
  lwd = 2,
  legend = c("q observés", "q G-M", "q Lee-Carter", "q G-M MortalityLaws"),
  col = palette_couleur[c(1:3,5)]
```

### Comparaison des log de taux de mortalités observés et estimés



#### 3.1.4 Calcul des rentes:

Nous souhaitons calculer la prime pure d'une rente viagère à partir de 2012 pour l'âge de 65 ans.

$$a_x(t) = \sum_{k \geq 0} \prod_{j=0}^k \exp(-\mu_{x+j}(t+j)) * 1/(1+r)^(k+1)$$

```
\# Projections des \mathbb{Z}_{x,t} dans le futur avec le modèle de Lee-Carter
projh = forecast(lch, h = 70)$rate$Hommes
#dim(projh) # L'objet projh est de dimension 101 x 70
colnames(projh) = 2012:(2012 + 69)
rownames(projh) = 0:100
r = 0.035 # valeur du taux choisi pour le facteur d'actualisation
# calcul de a_65(2012) pour les hommes :
L = length(66:101)
mu = projh[66:101, 1:L] # on limite aux âges 65-100
dmu = diag(mu)
prodexpmu = cumprod(exp(-dmu))
a = 0
for (k in 1:length(dmu))
  a = a + 1 / (1 + r) ^ (k) * prodexpmu[k]
}
cat("En s'arretant à 110 ans : ")
3.1.4.1 Calcul à l'aide du modèle de Lee-Carter :
En s'arretant à 110 ans :
a # 13.164
[1] 13.16419
# Remarque : si on prolonge jusqu'à 120 ans avec les mêmes \mbox{\mbox{\it mu}}(x,t) ?
# (pour vérifier si négliger les âges > 110 est justifié)
dmu120 = c(dmu, rep(dmu[L], 20))
prodexpmu120 = cumprod(exp(-dmu120))
a120 = 0
for (k in 1: (L + 20))
  a120 = a120 + 1 / (1 + r) ^ (k) * prodexpmu120[k]
cat("Avec la table jusque 120 ans : ")
Avec la table jusque 120 ans :
a120 # 13.174
[1] 13.17422
# Comparaison avec G.M. I (fmsb)
dmu = qM3[66:101]
prodexpmu = cumprod(exp(-dmu))
a = 0
for (k in 1:length(dmu))
 a = a + 1 / (1 + r) ^ (k) * prodexpmu[k]
```

```
}
cat("GM fmsb :")
3.1.4.2 Calcul à l'aide du modèle de Gompertz-Makeham :

GM fmsb :
a
[1] 12.1337
# 12.13
# Comparaison avec G.M. II (Mortalitylaw)
dmu = qM4[66:101]
prodexpmu = cumprod(exp(-dmu))
a = 0
for (k in 1:length(dmu))
{
    a = a + 1 / (1 + r) ^ (k) * prodexpmu[k]
}
cat("GM LawMortality : ")

GM LawMortality :
a
[1] 12.77115
# 12.777
```

#### 4 Examen 2019 :

#### 4.1 Exercice 1:

#### 4.1.1 Importation des données :

```
Re = read.table(file = 'DATA/emploi.txt', header = TRUE)
str(Re)
'data.frame':
               600 obs. of 15 variables:
$ id
         : int 1 2 2 2 3 3 3 3 3 4 ...
         : int 1 1 2 3 1 2 3 4 5 1 ...
$ noj
$ tstart : int 555 593 639 673 688 700 730 742 817 872 ...
$ tfin : int 982 638 672 892 699 729 741 816 828 926 ...
$ sex
       : int 1 2 2 2 2 2 2 2 2 2 ...
 $ ti
        : int 982 982 982 982 982 982 982 982 982 ...
         : int 351 357 357 357 473 473 473 473 473 604 ...
         : int 555 593 593 593 688 688 688 688 688 872 ...
$ pres : int 34 22 46 46 41 41 44 44 44 55 ...
 $ edu : int 17 10 10 10 11 11 11 11 11 13 ...
$ tfp
         : int 428 46 34 220 12 30 12 75 12 55 ...
         : int 0 1 1 1 1 1 1 1 1 1 ...
$ cohorte: int 1 1 1 1 2 2 2 2 2 3 ...
$ lfx : int 0 0 46 80 0 12 42 54 129 0 ...
 $ pnoj : int 0 0 1 2 0 1 2 3 4 0 ...
```

```
#Re[Re$sex==2,5]=0
library(survival)
```

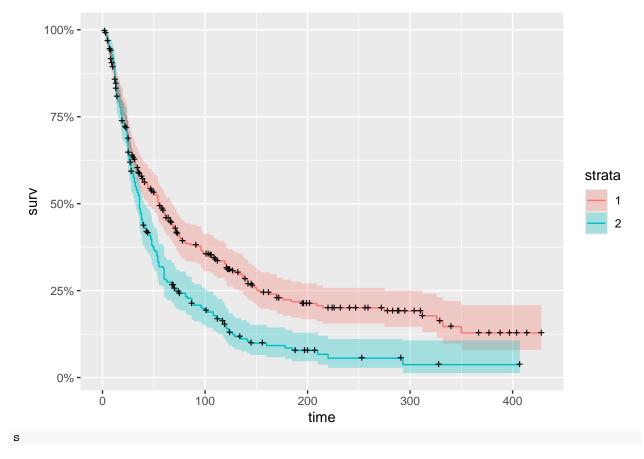
#### 4.1.2 Estimateur de Kaplan-Meier : test de comparaison

Rappel sur les tests:

• Le test du log-rank et test de Gehan :

```
 \begin{cases} H0: \text{les fonctions de survie sont les mêmes, p-value} \geq 0.05 \\ H1: \text{les fonctions de survie sont différentes} \end{cases}
```

```
# Test de comparaison des durées de survie selon le sexe
survdiff(Surv(tfp, des) ~ sex, data = Re, rho = 0) # log-rank
Call:
survdiff(formula = Surv(tfp, des) ~ sex, data = Re, rho = 0)
        N Observed Expected (0-E)^2/E (0-E)^2/V
sex=1 348
               245
                        291
                                           20.6
                                 7.24
               213
                        167
                                12.60
                                           20.6
sex=2 252
Chisq= 20.6 on 1 degrees of freedom, p= 6e-06
survdiff(Surv(tfp, des) ~ sex, data = Re, rho = 1) # Gehan
Call:
survdiff(formula = Surv(tfp, des) ~ sex, data = Re, rho = 1)
       N Observed Expected (O-E)^2/E (O-E)^2/V
sex=1 348
               146
                        168
                                 2.92
                                           10.8
sex=2 252
               130
                        108
                                 4.56
                                           10.8
Chisq= 10.8 on 1 degrees of freedom, p= 0.001
library(ggfortify)
s = survfit(Surv(tfp, des) ~ sex, data = Re, type = "kaplan-meier")
autoplot(s)
```



Call: survfit(formula = Surv(tfp, des) ~ sex, data = Re, type = "kaplan-meier")

n events median 0.95LCL 0.95UCL sex=1 348 245 55 44 68 sex=2 252 213 36 32 41

#### 4.1.3 Estimation par un modèle de Cox:

#### **4.1.3.1** Modélisation : Remarque :

 $ties = c(\text{``efron''}, \text{``breslow''}, \text{``exact''}) \text{ permet de choisir la m\'ethode \`a adopter en cas d'\'ev\'enements simultan\'es par d\'efaut, c'est ici l'approximation d'Efron qui est utilis\'ee.}$ 

Ecriture du modèle de Cox:

$$h(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 \text{pnoj} + \beta_2 \text{edu} + \beta_3 \text{sex} + \beta_4 \text{pres} + \beta_5 \text{lfx})$$

où : - h(t) est la fonction de hasard à l'instant t. -  $h_0(t)$  est la fonction de hasard de base à l'instant t. -  $\beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4, \beta_5$  sont les coefficients des covariables. - pnoj, edu, sex, pres, lfx sont les covariables incluses dans le modèle.

Analyse des résultats :

• On teste si les coefficients sont significativement différents de 0 au seuil de 0.05%

$$se(coef) <=> sqrt(var(beta)) Test H0: beta\_j=0 ==> Pr(>|z|): prob(|U|>z), où U N(0,1)$$

```
cox1 = coxph(formula = Surv(tfp, des) ~ pnoj + edu + sex + pres + lfx,
            data = Re)
summary(cox1)
coxph(formula = Surv(tfp, des) ~ pnoj + edu + sex + pres + lfx,
   data = Re)
 n= 600, number of events= 458
         coef exp(coef) se(coef)
                                       z Pr(>|z|)
pnoj 0.106887 1.112809 0.043897 2.435 0.01489 *
     0.066008 1.068235 0.023896 2.762 0.00574 **
edu
     0.391422 1.479083 0.097445 4.017 5.90e-05 ***
pres -0.022698  0.977557  0.005315 -4.271  1.95e-05 ***
lfx -0.004618 0.995392 0.000896 -5.154 2.55e-07 ***
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
    exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
       1.1128
                  0.8986
                          1.0211
                                      1.2128
pnoj
edu
       1.0682
                  0.9361
                            1.0194
                                      1.1195
       1.4791
                  0.6761 1.2219
sex
                                      1.7904
       0.9776
                  1.0230
                            0.9674
                                      0.9878
pres
       0.9954
                            0.9936
lfx
                  1.0046
                                      0.9971
Concordance= 0.621 (se = 0.014)
Likelihood ratio test= 78.74 on 5 df, p=2e-15
                                      p=6e-14
                    = 71.22 on 5 df,
Score (logrank) test = 72.22 on 5 df, p=4e-14
# (Kaplan Meier ou Aalen, Aalen par défaut)
# les covariables sont fixées à la valeur moyenne
summary(survfit(cox1))
4.1.3.2 Représentation Graphique :
Call: survfit(formula = cox1)
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
```

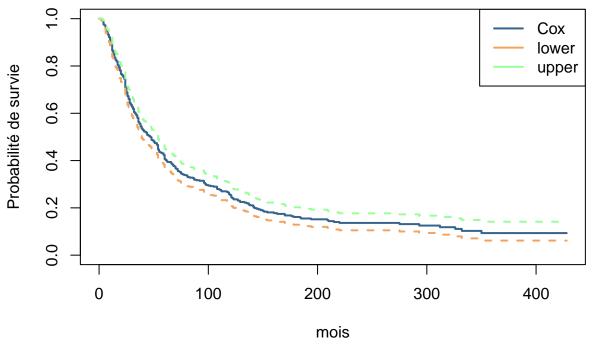
```
2
     600
               2 0.9970 0.00213
                                        0.9928
                                                      1.000
3
     597
               5
                   0.9894 0.00398
                                        0.9817
                                                      0.997
4
     590
               9
                  0.9758 0.00601
                                        0.9641
                                                      0.988
5
     581
               3 0.9712 0.00654
                                        0.9585
                                                      0.984
6
     577
              10
                  0.9559 0.00807
                                        0.9402
                                                      0.972
7
     567
               9
                  0.9420 0.00921
                                        0.9241
                                                      0.960
8
     557
                  0.9327 0.00990
                                        0.9135
                                                      0.952
9
     548
               7
                   0.9218 0.01064
                                        0.9012
                                                      0.943
10
     540
               8
                  0.9093 0.01142
                                        0.8872
                                                      0.932
11
     528
              4 0.9030 0.01179
                                                      0.926
                                        0.8802
12
     524
              24 0.8647 0.01376
                                        0.8382
                                                      0.892
13
     499
               8
                   0.8518 0.01434
                                        0.8242
                                                      0.880
14
     488
              10 0.8355 0.01502
                                        0.8066
                                                      0.865
```

15         477         6         0.8257 0.01541         0.7960         0.856           16         471         4         0.8191 0.01566         0.7890         0.856           17         467         9         0.8043 0.01653         0.7626         0.827           18         458         6         0.7943 0.01653         0.7626         0.827           19         452         8         0.7810 0.01756         0.7274         0.796           20         443         9         0.7660 0.01775         0.7203         0.796           21         434         3         0.7610 0.01756         0.7274         0.796           22         431         4         0.7543 0.01775         0.7203         0.790           23         426         5         0.7459 0.01798         0.7115         0.782           24         420         22         0.7087 0.01890         0.6727         0.747           25         398         12         0.6883 0.01934         0.6514         0.727           26         383         9         0.6727 0.01965         0.63353         0.711           27         374         7         0.6606 0.01987         0.6228         0.701 <th>1 5</th> <th>177</th> <th>c</th> <th>0 0057 0 01541</th> <th>0.7060</th> <th>0.056</th>	1 5	177	c	0 0057 0 01541	0.7060	0.056
17         467         9         0.8043         0.01619         0.7731         0.837           18         458         6         0.7943         0.01653         0.7626         0.827           19         452         8         0.7660         0.01742         0.7326         0.801           20         443         9         0.7660         0.01756         0.7274         0.796           21         434         3         0.7610         0.01756         0.7274         0.796           22         431         4         0.7543         0.01775         0.7203         0.790           23         426         5         0.7459         0.01798         0.7115         0.782           24         420         22         0.7087         0.01890         0.6727         0.747           25         398         12         0.6883         0.01934         0.5514         0.727           26         383         9         0.6274         0.0204         0.5628         0.701           28         365         10         0.6362         0.02028         0.5976         0.677           30         349         5         0.6274         0.02041						
18         458         6         0.7943 0.01653         0.7626         0.827           19         452         8         0.7810 0.01696         0.7485         0.815           20         443         9         0.7660 0.01742         0.7326         0.801           21         434         3         0.7610 0.01756         0.7274         0.796           22         431         4         0.7543 0.01778         0.7115         0.790           23         426         5         0.7459 0.01798         0.7115         0.782           24         420         22         0.7087 0.01890         0.6727         0.747           25         398         12         0.6883 0.01934         0.6514         0.727           26         383         9         0.6727 0.01965         0.6353         0.711           27         374         7         0.6606 0.01987         0.6228         0.701           28         365         10         0.6432 0.02017         0.6043         0.684           29         354         4         0.6362 0.02024         0.5576         0.677           30         349         5         0.6274 0.02041         0.5686         0.624 <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>						
19         452         8         0.7810         0.01696         0.7485         0.8015           20         4434         9         0.7660         0.01776         0.7326         0.801           21         434         3         0.7610         0.01775         0.7203         0.790           22         431         4         0.7543         0.01775         0.7203         0.790           23         426         5         0.7459         0.01890         0.6727         0.747           25         398         12         0.6883         0.01980         0.6514         0.727           26         383         9         0.6727         0.01965         0.6353         0.712           27         374         7         0.6606         0.01987         0.6228         0.701           28         365         10         0.6432         0.02017         0.6048         0.684           29         354         4         0.6327         0.02028         0.5976         0.677           30         349         5         0.6274         0.02041         0.5886         0.669           31         342         5         0.6185         0.02041 <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>						
20         443         9         0.7660 0.01742         0.7326         0.801           21         434         3         0.7610 0.01756         0.7274         0.796           22         431         4         0.7543 0.01775         0.7203         0.790           23         426         5         0.7459 0.01798         0.7115         0.782           24         420         22         0.7087 0.01890         0.6727         0.747           25         398         12         0.6883 0.01934         0.6514         0.727           26         383         9         0.6727 0.01965         0.6353         0.712           27         374         7         0.6606 0.01987         0.6228         0.701           28         365         10         0.6432 0.02017         0.6048         0.684           29         354         4         0.6362 0.02028         0.5976         0.677           30         349         5         0.6274 0.02041         0.5886         0.660           31         342         5         0.6185 0.02054         0.5795         0.660           32         336         8         0.6042 0.02074         0.5649         0.644 <td>18</td> <td>458</td> <td>6</td> <td></td> <td>0.7626</td> <td>0.827</td>	18	458	6		0.7626	0.827
21         434         3         0.7610         0.01756         0.7274         0.796           22         431         4         0.7543         0.01778         0.7203         0.790           23         426         5         0.7459         0.01798         0.7115         0.782           24         420         22         0.7087         0.01890         0.6727         0.747           25         398         12         0.6883         0.01934         0.6514         0.727           26         383         9         0.6727         0.01965         0.6353         0.712           27         374         7         0.6606         0.01987         0.6228         0.701           28         365         10         0.6432         0.02017         0.6048         0.684           29         354         4         0.6362         0.02028         0.5976         0.677           30         349         5         0.6274         0.02041         0.5886         0.660           31         342         5         0.6185         0.02024         0.5795         0.660           32         336         8         0.6042         0.20201 <td>19</td> <td>452</td> <td>8</td> <td>0.7810 0.01696</td> <td>0.7485</td> <td>0.815</td>	19	452	8	0.7810 0.01696	0.7485	0.815
22         431         4         0.7543 0.01775         0.7203         0.790           23         426         5         0.7459 0.01798         0.7115         0.782           24         420         22         0.7087 0.01890         0.6727         0.747           25         398         12         0.6883 0.01934         0.6514         0.727           26         383         9         0.6727 0.01965         0.6353         0.711           27         374         7         0.6606 0.01987         0.6228         0.701           28         365         10         0.6432 0.02017         0.6048         0.684           29         354         4         0.6362 0.02028         0.5976         0.677           30         349         5         0.6274 0.02041         0.5886         0.669           31         342         5         0.6185 0.02054         0.5795         0.666           31         342         5         0.6185 0.02054         0.5795         0.666           31         342         5         0.6185 0.02054         0.5795         0.664           33         38         8         0.6024         0.02016         0.5524	20	443	9	0.7660 0.01742	0.7326	0.801
23         426         5         0.7459 0.01798         0.7115         0.782           24         420         22         0.7087 0.01890         0.6727         0.747           25         398         12         0.6883 0.01934         0.6514         0.727           26         383         9         0.6727 0.01965         0.6353         0.712           27         374         7         0.6606 0.01987         0.6228         0.701           28         365         10         0.6432 0.02017         0.6048         0.684           29         354         4         0.6362 0.02028         0.5976         0.677           30         349         5         0.6274 0.02041         0.5886         0.669           31         342         5         0.6185 0.02054         0.5795         0.660           32         336         8         0.6042 0.02074         0.5649         0.641           34         325         4         0.5917 0.02090         0.5521         0.634           35         319         6         0.5808 0.02102         0.5410         0.624           36         312         10         0.5626 0.02127         0.5151         0.593 </td <td>21</td> <td>434</td> <td>3</td> <td>0.7610 0.01756</td> <td>0.7274</td> <td>0.796</td>	21	434	3	0.7610 0.01756	0.7274	0.796
23         426         5         0.7459 0.01798         0.7115         0.782           24         420         22         0.7087 0.01890         0.6727         0.747           25         398         12         0.6883 0.01934         0.6514         0.727           26         383         9         0.6727 0.01965         0.6353         0.712           27         374         7         0.6606 0.01987         0.6228         0.701           28         365         10         0.6432 0.02017         0.6048         0.684           29         354         4         0.6362 0.02028         0.5976         0.677           30         349         5         0.6274 0.02041         0.5886         0.669           31         342         5         0.6185 0.02054         0.5795         0.660           32         336         8         0.6042 0.02074         0.5649         0.641           34         325         4         0.5917 0.02090         0.5521         0.634           35         319         6         0.5808 0.02102         0.5410         0.624           36         312         10         0.5626 0.02127         0.5151         0.593 </td <td>22</td> <td>431</td> <td>4</td> <td>0.7543 0.01775</td> <td>0.7203</td> <td>0.790</td>	22	431	4	0.7543 0.01775	0.7203	0.790
24         420         22         0.7087 0.01890         0.6727         0.747           25         398         12         0.6883 0.01934         0.6514         0.727           26         383         9         0.6727 0.01965         0.6353         0.7112           27         374         7         0.6606 0.01987         0.6228         0.701           28         365         10         0.6432 0.02017         0.6048         0.684           29         354         4         0.6362 0.02028         0.5976         0.677           30         349         5         0.6274 0.02041         0.5886         0.669           31         342         5         0.6045         0.5795         0.606           32         336         8         0.6042 0.02074         0.5649         0.646           33         328         3         0.5989 0.02081         0.5594         0.641           34         325         4         0.5917 0.02090         0.5521         0.634           35         319         6         0.5808 0.02102         0.5410         0.624           36         312         10         0.5626 0.02127         0.5151         0.525			5			
25         398         12         0.6883 0.01934         0.6514         0.727           26         383         9         0.6727 0.01965         0.6353         0.712           27         374         7         0.6606 0.01987         0.6228         0.701           28         365         10         0.6432 0.02017         0.6048         0.684           29         354         4         0.6362 0.02028         0.5976         0.677           30         349         5         0.6274 0.02041         0.5886         0.669           31         342         5         0.6185 0.02054         0.5795         0.660           32         336         8         0.6042 0.02074         0.5649         0.646           33         328         3         0.5989 0.02081         0.5594         0.641           34         325         4         0.5917 0.02090         0.5521         0.634           35         319         6         0.5808 0.02122         0.5410         0.624           36         312         10         0.5626 0.02127         0.5151         0.593           38         297         6         0.5442 0.02136         0.5039         0.588 <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>						
26         383         9         0.6727         0.01965         0.6353         0.712           27         374         7         0.6606         0.01987         0.6228         0.701           28         365         10         0.6432         0.02017         0.6048         0.684           29         354         4         0.6362         0.02028         0.5976         0.677           30         349         5         0.6274         0.02041         0.5886         0.669           31         342         5         0.6185         0.02054         0.5795         0.660           32         336         8         0.6042         0.20204         0.5649         0.646           33         328         3         0.5989         0.02081         0.5594         0.641           34         325         4         0.5917         0.02090         0.5521         0.634           35         319         6         0.5808         0.02120         0.5225         0.606           37         301         4         0.5552         0.02127         0.5151         0.593           38         297         6         0.5442         0.02136						
27         374         7         0.6606 0.01987         0.6228         0.701           28         365         10         0.6432 0.02017         0.6048         0.684           29         354         4         0.6362 0.02028         0.5976         0.677           30         349         5         0.6274 0.02041         0.5886         0.669           31         342         5         0.6185 0.02054         0.5795         0.660           32         336         8         0.6042 0.02074         0.5649         0.646           33         328         3         0.5989 0.02081         0.5594         0.641           34         325         4         0.5917 0.02090         0.5521         0.634           35         319         6         0.5808 0.02102         0.5410         0.624           36         312         10         0.5626 0.02120         0.5225         0.606           37         301         4         0.5552 0.02127         0.5151         0.593           38         297         6         0.5442 0.02136         0.5039         0.588           39         289         5         0.5349 0.02147         0.4888         0.573 <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>						
28         365         10         0.6432         0.02017         0.6048         0.684           29         354         4         0.6362         0.02028         0.5976         0.677           30         349         5         0.6274         0.02041         0.5886         0.669           31         342         5         0.6185         0.02054         0.5795         0.666           32         336         8         0.6042         0.02074         0.5649         0.646           33         328         3         0.5989         0.02081         0.5594         0.641           34         325         4         0.5917         0.02090         0.5521         0.634           35         319         6         0.5808         0.02120         0.5225         0.606           37         301         4         0.5552         0.02127         0.5151         0.599           38         297         6         0.5442         0.02136         0.5039         0.588           39         289         5         0.5349         0.02143         0.4945         0.579           40         281         3         0.5236         0.02143						
29         354         4         0.6362 0.02028         0.5976         0.677           30         349         5         0.6274 0.02041         0.5886         0.669           31         342         5         0.6185 0.02054         0.5795         0.660           32         336         8         0.6042 0.02074         0.5649         0.646           33         328         3         0.5989 0.02081         0.5594         0.641           34         325         4         0.5917 0.02090         0.5521         0.634           35         319         6         0.5808 0.02102         0.5410         0.624           36         312         10         0.5626 0.02120         0.5225         0.606           37         301         4         0.5552 0.02127         0.5151         0.599           38         297         6         0.5442 0.02136         0.5039         0.588           39         289         5         0.5349 0.02143         0.4945         0.579           40         281         3         0.5236 0.02151         0.4831         0.568           42         273         1         0.5217 0.02152         0.4812         0.566						
30         349         5         0.6274 0.02041         0.5886         0.669           31         342         5         0.6185 0.02054         0.5795         0.660           32         336         8         0.6042 0.02074         0.5649         0.646           33         328         3         0.5989 0.02081         0.5594         0.641           34         325         4         0.5917 0.02090         0.5521         0.634           35         319         6         0.5808 0.02102         0.5410         0.624           36         312         10         0.5626 0.02120         0.5225         0.606           37         301         4         0.5552 0.02127         0.5151         0.599           38         297         6         0.5442 0.02136         0.5039         0.588           39         289         5         0.5349 0.02147         0.4888         0.573           40         281         3         0.5236 0.02151         0.4831         0.568           42         273         1         0.5217 0.02155         0.4774         0.562           43         272         2         0.5179 0.02155         0.4774         0.562						
31         342         5         0.6185         0.02054         0.5795         0.660           32         336         8         0.6042         0.02074         0.5649         0.646           33         328         3         0.5989         0.02081         0.5594         0.641           34         325         4         0.5917         0.02090         0.5521         0.634           35         319         6         0.5808         0.02102         0.52410         0.624           36         312         10         0.5626         0.02120         0.5225         0.606           37         301         4         0.5552         0.02127         0.5151         0.599           38         297         6         0.5442         0.02136         0.5039         0.588           39         289         5         0.5349         0.02147         0.4888         0.573           40         281         3         0.5236         0.02151         0.48831         0.568           42         273         1         0.5217         0.02152         0.4812         0.566           43         272         2         0.5179         0.02155 <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>						
32         336         8         0.6042         0.02074         0.5649         0.646           33         328         3         0.5989         0.02081         0.5594         0.641           34         325         4         0.5917         0.02090         0.5521         0.634           35         319         6         0.5808         0.02102         0.5410         0.624           36         312         10         0.5626         0.02120         0.5225         0.606           37         301         4         0.5552         0.02127         0.5151         0.599           38         297         6         0.5442         0.02136         0.5039         0.588           39         289         5         0.5349         0.02147         0.4888         0.573           40         281         3         0.5236         0.02151         0.4888         0.573           41         277         3         0.5236         0.02152         0.4831         0.566           42         273         1         0.5217         0.02155         0.4774         0.562           43         272         2         0.5179         0.02155						
33         328         3         0.5989         0.02081         0.5594         0.641           34         325         4         0.5917         0.02090         0.5521         0.634           35         319         6         0.5808         0.02102         0.5410         0.624           36         312         10         0.5626         0.02120         0.5225         0.606           37         301         4         0.5552         0.02127         0.5151         0.599           38         297         6         0.5442         0.02136         0.5039         0.588           39         289         5         0.5349         0.02143         0.4945         0.579           40         281         3         0.5236         0.02151         0.4888         0.573           41         277         3         0.5236         0.02151         0.4831         0.568           42         273         1         0.5217         0.02155         0.4812         0.566           43         272         2         0.5179         0.02155         0.4774         0.562           44         269         5         0.5084         0.02160						
34         325         4         0.5917         0.02090         0.5521         0.634           35         319         6         0.5808         0.02102         0.5410         0.624           36         312         10         0.5626         0.02120         0.5225         0.606           37         301         4         0.5552         0.02127         0.5151         0.599           38         297         6         0.5442         0.02136         0.5039         0.588           39         289         5         0.5349         0.02143         0.4945         0.579           40         281         3         0.5293         0.02147         0.4888         0.573           41         277         3         0.5236         0.02151         0.4831         0.568           42         273         1         0.5217         0.02152         0.4812         0.566           43         272         2         0.5179         0.02155         0.4774         0.562           44         269         5         0.5084         0.02160         0.4678         0.553           45         263         1         0.5066         0.02161						
35         319         6         0.5808         0.02102         0.5410         0.624           36         312         10         0.5626         0.02120         0.5225         0.606           37         301         4         0.5552         0.02127         0.5151         0.599           38         297         6         0.5442         0.02136         0.5039         0.588           39         289         5         0.5349         0.02143         0.4945         0.573           40         281         3         0.5293         0.02147         0.4888         0.573           41         277         3         0.5236         0.02151         0.4831         0.568           42         273         1         0.5217         0.02155         0.4812         0.566           43         272         2         0.5179         0.02155         0.4812         0.566           43         272         2         0.5179         0.02160         0.4678         0.553           45         263         1         0.5066         0.02161         0.4659         0.551           46         262         2         0.5028         0.02163	33	328	3	0.5989 0.02081	0.5594	0.641
36         312         10         0.5626         0.02120         0.5225         0.606           37         301         4         0.5552         0.02127         0.5151         0.599           38         297         6         0.5442         0.02136         0.5039         0.588           39         289         5         0.5349         0.02143         0.4945         0.579           40         281         3         0.5293         0.02147         0.4888         0.573           41         277         3         0.5236         0.02151         0.4831         0.566           42         273         1         0.5217         0.02152         0.4812         0.566           43         272         2         0.5179         0.02155         0.4774         0.562           44         269         5         0.5084         0.02160         0.4678         0.553           45         263         1         0.5066         0.02161         0.4659         0.551           46         262         2         0.5028         0.02163         0.4621         0.547           47         260         2         0.4989         0.02165	34	325	4	0.5917 0.02090	0.5521	0.634
37         301         4         0.5552         0.02127         0.5151         0.599           38         297         6         0.5442         0.02136         0.5039         0.588           39         289         5         0.5349         0.02143         0.4945         0.579           40         281         3         0.5236         0.02151         0.4888         0.573           41         277         3         0.5236         0.02151         0.4831         0.568           42         273         1         0.5217         0.02155         0.4774         0.562           43         272         2         0.5179         0.02155         0.4774         0.562           43         272         2         0.5179         0.02150         0.4678         0.553           45         263         1         0.5066         0.02161         0.4678         0.553           45         263         1         0.5066         0.02163         0.4621         0.547           47         260         2         0.4989         0.02165         0.4583         0.543           48         257         6         0.4874         0.02170	35	319	6	0.5808 0.02102	0.5410	0.624
38         297         6         0.5442         0.02136         0.5039         0.588           39         289         5         0.5349         0.02143         0.4945         0.579           40         281         3         0.5293         0.02147         0.4888         0.573           41         277         3         0.5236         0.02151         0.4831         0.568           42         273         1         0.5217         0.02152         0.4812         0.566           43         272         2         0.5179         0.02155         0.4774         0.562           44         269         5         0.5084         0.02160         0.4678         0.553           45         263         1         0.5066         0.02161         0.4659         0.551           46         262         2         0.5028         0.02163         0.4621         0.547           47         260         2         0.4989         0.02165         0.4583         0.543           48         257         6         0.4874         0.02170         0.44467         0.532           49         250         1         0.4855         0.02170	36	312	10	0.5626 0.02120	0.5225	0.606
39         289         5         0.5349         0.02143         0.4945         0.579           40         281         3         0.5293         0.02147         0.4888         0.573           41         277         3         0.5236         0.02151         0.4831         0.566           42         273         1         0.5217         0.02155         0.4774         0.566           43         272         2         0.5179         0.02155         0.4774         0.562           44         269         5         0.5084         0.02160         0.4678         0.553           45         263         1         0.5066         0.02161         0.4659         0.551           46         262         2         0.5028         0.02163         0.4621         0.547           47         260         2         0.4989         0.02165         0.4583         0.543           48         257         6         0.4874         0.02170         0.44467         0.532           49         250         1         0.4855         0.02170         0.4448         0.530           50         249         3         0.4797         0.02172	37	301	4	0.5552 0.02127	0.5151	0.599
39         289         5         0.5349         0.02143         0.4945         0.579           40         281         3         0.5293         0.02147         0.4888         0.573           41         277         3         0.5236         0.02151         0.4831         0.566           42         273         1         0.5217         0.02155         0.4774         0.566           43         272         2         0.5179         0.02155         0.4774         0.562           44         269         5         0.5084         0.02160         0.4678         0.553           45         263         1         0.5066         0.02161         0.4659         0.551           46         262         2         0.5028         0.02163         0.4621         0.547           47         260         2         0.4989         0.02165         0.4583         0.543           48         257         6         0.4874         0.02170         0.44467         0.532           49         250         1         0.4855         0.02170         0.4448         0.530           50         249         3         0.4797         0.02172	38	297	6	0.5442 0.02136	0.5039	0.588
40         281         3         0.5293         0.02147         0.4888         0.573           41         277         3         0.5236         0.02151         0.4831         0.568           42         273         1         0.5217         0.02152         0.4812         0.566           43         272         2         0.5179         0.02155         0.4774         0.562           44         269         5         0.5084         0.02160         0.4678         0.553           45         263         1         0.5066         0.02161         0.4659         0.551           46         262         2         0.5028         0.02163         0.4621         0.547           47         260         2         0.4989         0.02165         0.4583         0.543           48         257         6         0.4874         0.02170         0.4467         0.532           49         250         1         0.4855         0.02170         0.4448         0.530           50         249         3         0.4797         0.02172         0.4390         0.524           51         245         3         0.4799         0.02176				0.5349 0.02143		
41         277         3         0.5236         0.02151         0.4831         0.566           42         273         1         0.5217         0.02152         0.4812         0.566           43         272         2         0.5179         0.02155         0.4774         0.562           44         269         5         0.5084         0.02160         0.4678         0.553           45         263         1         0.5066         0.02161         0.4659         0.551           46         262         2         0.5028         0.02163         0.4621         0.547           47         260         2         0.4989         0.02165         0.4583         0.543           48         257         6         0.4874         0.02170         0.4467         0.532           49         250         1         0.4855         0.02170         0.4448         0.530           50         249         3         0.4797         0.02172         0.4390         0.524           51         245         3         0.4739         0.02174         0.4331         0.518           53         242         4         0.4660         0.02176						
42       273       1       0.5217       0.02152       0.4812       0.566         43       272       2       0.5179       0.02155       0.4774       0.562         44       269       5       0.5084       0.02160       0.4678       0.553         45       263       1       0.5066       0.02161       0.4659       0.551         46       262       2       0.5028       0.02163       0.4621       0.547         47       260       2       0.4989       0.02165       0.4583       0.543         48       257       6       0.4874       0.02170       0.4467       0.532         49       250       1       0.4855       0.02170       0.4448       0.530         50       249       3       0.4797       0.02172       0.4390       0.524         51       245       3       0.4739       0.02174       0.4331       0.518         53       242       4       0.4660       0.02176       0.4253       0.511         54       238       10       0.4462       0.02177       0.4055       0.491         55       228       5       0.4363       0.0217						
43         272         2         0.5179         0.02155         0.4774         0.562           44         269         5         0.5084         0.02160         0.4678         0.553           45         263         1         0.5066         0.02161         0.4659         0.551           46         262         2         0.5028         0.02163         0.4621         0.547           47         260         2         0.4989         0.02165         0.4583         0.543           48         257         6         0.4874         0.02170         0.4467         0.532           49         250         1         0.4855         0.02170         0.4448         0.530           50         249         3         0.4797         0.02172         0.4390         0.524           51         245         3         0.4739         0.02174         0.4331         0.518           53         242         4         0.4660         0.02176         0.4253         0.511           54         238         10         0.4462         0.02177         0.4055         0.491           55         228         5         0.4363         0.02177						
44         269         5         0.5084         0.02160         0.4678         0.553           45         263         1         0.5066         0.02161         0.4659         0.551           46         262         2         0.5028         0.02163         0.4621         0.547           47         260         2         0.4989         0.02165         0.4583         0.543           48         257         6         0.4874         0.02170         0.4467         0.532           49         250         1         0.4855         0.02170         0.4448         0.530           50         249         3         0.4797         0.02172         0.4390         0.524           51         245         3         0.4739         0.02174         0.4331         0.518           53         242         4         0.4660         0.02176         0.4253         0.511           54         238         10         0.4462         0.02177         0.4055         0.491           55         228         5         0.4363         0.02177         0.3937         0.479           57         221         1         0.4323         0.02176						
45         263         1         0.5066         0.02161         0.4659         0.551           46         262         2         0.5028         0.02163         0.4621         0.547           47         260         2         0.4989         0.02165         0.4583         0.543           48         257         6         0.4874         0.02170         0.4467         0.532           49         250         1         0.4855         0.02170         0.4448         0.530           50         249         3         0.4797         0.02172         0.4390         0.524           51         245         3         0.4739         0.02174         0.4331         0.518           53         242         4         0.4660         0.02176         0.4253         0.511           54         238         10         0.4462         0.02177         0.4055         0.491           55         228         5         0.4363         0.02177         0.3937         0.479           57         221         1         0.4323         0.02177         0.3937         0.477           58         220         1         0.4303         0.02176						
46       262       2       0.5028       0.02163       0.4621       0.547         47       260       2       0.4989       0.02165       0.4583       0.543         48       257       6       0.4874       0.02170       0.4467       0.532         49       250       1       0.4855       0.02170       0.4448       0.530         50       249       3       0.4797       0.02172       0.4390       0.524         51       245       3       0.4739       0.02174       0.4331       0.518         53       242       4       0.4660       0.02176       0.4253       0.511         54       238       10       0.4462       0.02177       0.4055       0.491         55       228       5       0.4363       0.02177       0.3957       0.481         56       223       1       0.4343       0.02177       0.3937       0.479         57       221       1       0.4303       0.02176       0.3917       0.477         58       220       1       0.4303       0.02176       0.3897       0.475         59       217       3       0.4243       0.0217						
47       260       2       0.4989 0.02165       0.4583       0.543         48       257       6       0.4874 0.02170       0.4467       0.532         49       250       1       0.4855 0.02170       0.4448       0.530         50       249       3       0.4797 0.02172       0.4390       0.524         51       245       3       0.4739 0.02174       0.4331       0.518         53       242       4       0.4660 0.02176       0.4253       0.511         54       238       10       0.4462 0.02177       0.4055       0.491         55       228       5       0.4363 0.02177       0.3957       0.481         56       223       1       0.4343 0.02177       0.3937       0.479         57       221       1       0.4303 0.02176       0.3917       0.477         58       220       1       0.4303 0.02176       0.3897       0.475         59       217       3       0.4243 0.02175       0.3838       0.469         60       213       9       0.4061 0.02170       0.3657       0.451         61       204       2       0.4020 0.02169       0.3617       0.447						
48       257       6       0.4874 0.02170       0.4467       0.532         49       250       1       0.4855 0.02170       0.4448       0.530         50       249       3       0.4797 0.02172       0.4390       0.524         51       245       3       0.4739 0.02174       0.4331       0.518         53       242       4       0.4660 0.02176       0.4253       0.511         54       238       10       0.4462 0.02177       0.4055       0.491         55       228       5       0.4363 0.02177       0.3957       0.481         56       223       1       0.4343 0.02177       0.3937       0.479         57       221       1       0.4323 0.02176       0.3917       0.475         58       220       1       0.4303 0.02176       0.3838       0.469         60       213       9       0.4061 0.02170       0.3657       0.451         61       204       2       0.4020 0.02169       0.3617       0.447         62       202       3       0.3938 0.02165       0.3536       0.439         66       196       3       0.3876 0.02162       0.3474       0.432						
49       250       1       0.4855 0.02170       0.4448       0.530         50       249       3       0.4797 0.02172       0.4390       0.524         51       245       3       0.4739 0.02174       0.4331       0.518         53       242       4       0.4660 0.02176       0.4253       0.511         54       238       10       0.4462 0.02177       0.4055       0.491         55       228       5       0.4363 0.02177       0.3957       0.481         56       223       1       0.4343 0.02177       0.3937       0.479         57       221       1       0.4303 0.02176       0.3917       0.477         58       220       1       0.4303 0.02176       0.3897       0.475         59       217       3       0.4243 0.02175       0.3838       0.469         60       213       9       0.4061 0.02170       0.3657       0.451         61       204       2       0.4020 0.02169       0.3617       0.447         62       202       3       0.3959 0.02166       0.3556       0.441         63       198       1       0.3938 0.02165       0.3536       0.439						
50       249       3       0.4797 0.02172       0.4390       0.524         51       245       3       0.4739 0.02174       0.4331       0.518         53       242       4       0.4660 0.02176       0.4253       0.511         54       238       10       0.4462 0.02177       0.4055       0.491         55       228       5       0.4363 0.02177       0.3957       0.481         56       223       1       0.4343 0.02177       0.3937       0.479         57       221       1       0.4323 0.02176       0.3917       0.477         58       220       1       0.4303 0.02176       0.3897       0.475         59       217       3       0.4243 0.02175       0.3838       0.469         60       213       9       0.4061 0.02170       0.3657       0.451         61       204       2       0.4020 0.02169       0.3617       0.447         62       202       3       0.3959 0.02166       0.3556       0.441         63       198       1       0.3938 0.02165       0.3536       0.439         66       196       3       0.3876 0.02162       0.3474       0.432						
51       245       3       0.4739       0.02174       0.4331       0.518         53       242       4       0.4660       0.02176       0.4253       0.511         54       238       10       0.4462       0.02177       0.4055       0.491         55       228       5       0.4363       0.02177       0.3957       0.481         56       223       1       0.4343       0.02177       0.3937       0.479         57       221       1       0.4323       0.02176       0.3917       0.477         58       220       1       0.4303       0.02176       0.3897       0.475         59       217       3       0.4243       0.02175       0.3838       0.469         60       213       9       0.4061       0.02170       0.3657       0.451         61       204       2       0.4020       0.02169       0.3617       0.447         62       202       3       0.3959       0.02166       0.3556       0.441         63       198       1       0.3938       0.02165       0.3536       0.439         66       196       3       0.3876       0.0216				0.4855 0.02170	0.4448	
53         242         4         0.4660 0.02176         0.4253         0.511           54         238         10         0.4462 0.02177         0.4055         0.491           55         228         5         0.4363 0.02177         0.3957         0.481           56         223         1         0.4343 0.02177         0.3937         0.479           57         221         1         0.4323 0.02176         0.3917         0.477           58         220         1         0.4303 0.02176         0.3897         0.475           59         217         3         0.4243 0.02175         0.3838         0.469           60         213         9         0.4061 0.02170         0.3657         0.451           61         204         2         0.4020 0.02169         0.3617         0.447           62         202         3         0.3959 0.02166         0.3556         0.441           63         198         1         0.3938 0.02165         0.3536         0.439           66         196         3         0.3876 0.02162         0.3474         0.432           67         191         2         0.3834 0.02160         0.3433         0.428	50	249	3		0.4390	0.524
54         238         10         0.4462 0.02177         0.4055         0.491           55         228         5         0.4363 0.02177         0.3957         0.481           56         223         1         0.4343 0.02177         0.3937         0.479           57         221         1         0.4323 0.02176         0.3917         0.477           58         220         1         0.4303 0.02176         0.3897         0.475           59         217         3         0.4243 0.02175         0.3838         0.469           60         213         9         0.4061 0.02170         0.3657         0.451           61         204         2         0.4020 0.02169         0.3617         0.447           62         202         3         0.3959 0.02166         0.3556         0.441           63         198         1         0.3938 0.02165         0.3536         0.439           66         196         3         0.3876 0.02162         0.3474         0.432           67         191         2         0.3834 0.02160         0.3433         0.428           68         188         3         0.3772 0.02157         0.3351         0.420	51	245	3	0.4739 0.02174	0.4331	0.518
55       228       5       0.4363 0.02177       0.3957       0.481         56       223       1       0.4343 0.02177       0.3937       0.479         57       221       1       0.4323 0.02176       0.3917       0.477         58       220       1       0.4303 0.02176       0.3897       0.475         59       217       3       0.4243 0.02175       0.3838       0.469         60       213       9       0.4061 0.02170       0.3657       0.451         61       204       2       0.4020 0.02169       0.3617       0.447         62       202       3       0.3959 0.02166       0.3556       0.441         63       198       1       0.3938 0.02165       0.3536       0.439         66       196       3       0.3876 0.02162       0.3474       0.432         67       191       2       0.3834 0.02160       0.3433       0.428         68       188       3       0.3772 0.02157       0.3372       0.422         69       184       1       0.3665 0.02150       0.3267       0.411	53	242	4	0.4660 0.02176	0.4253	0.511
56       223       1       0.4343 0.02177       0.3937       0.479         57       221       1       0.4323 0.02176       0.3917       0.477         58       220       1       0.4303 0.02176       0.3897       0.475         59       217       3       0.4243 0.02175       0.3838       0.469         60       213       9       0.4061 0.02170       0.3657       0.451         61       204       2       0.4020 0.02169       0.3617       0.447         62       202       3       0.3959 0.02166       0.3556       0.441         63       198       1       0.3938 0.02165       0.3536       0.439         66       196       3       0.3876 0.02162       0.3474       0.432         67       191       2       0.3834 0.02160       0.3433       0.428         68       188       3       0.3772 0.02157       0.3372       0.422         69       184       1       0.3665 0.02155       0.3351       0.420         70       182       4       0.3665 0.02150       0.3267       0.411	54	238	10	0.4462 0.02177	0.4055	0.491
56       223       1       0.4343 0.02177       0.3937       0.479         57       221       1       0.4323 0.02176       0.3917       0.477         58       220       1       0.4303 0.02176       0.3897       0.475         59       217       3       0.4243 0.02175       0.3838       0.469         60       213       9       0.4061 0.02170       0.3657       0.451         61       204       2       0.4020 0.02169       0.3617       0.447         62       202       3       0.3959 0.02166       0.3556       0.441         63       198       1       0.3938 0.02165       0.3536       0.439         66       196       3       0.3876 0.02162       0.3474       0.432         67       191       2       0.3834 0.02160       0.3433       0.428         68       188       3       0.3772 0.02157       0.3372       0.422         69       184       1       0.3665 0.02155       0.3351       0.420         70       182       4       0.3665 0.02150       0.3267       0.411	55	228	5	0.4363 0.02177	0.3957	0.481
57       221       1       0.4323 0.02176       0.3917       0.477         58       220       1       0.4303 0.02176       0.3897       0.475         59       217       3       0.4243 0.02175       0.3838       0.469         60       213       9       0.4061 0.02170       0.3657       0.451         61       204       2       0.4020 0.02169       0.3617       0.447         62       202       3       0.3959 0.02166       0.3556       0.441         63       198       1       0.3938 0.02165       0.3536       0.439         66       196       3       0.3876 0.02162       0.3474       0.432         67       191       2       0.3834 0.02160       0.3433       0.428         68       188       3       0.3772 0.02157       0.3372       0.422         69       184       1       0.3750 0.02155       0.3351       0.420         70       182       4       0.3665 0.02150       0.3267       0.411	56	223	1	0.4343 0.02177	0.3937	0.479
58       220       1       0.4303 0.02176       0.3897       0.475         59       217       3       0.4243 0.02175       0.3838       0.469         60       213       9       0.4061 0.02170       0.3657       0.451         61       204       2       0.4020 0.02169       0.3617       0.447         62       202       3       0.3959 0.02166       0.3556       0.441         63       198       1       0.3938 0.02165       0.3536       0.439         66       196       3       0.3876 0.02162       0.3474       0.432         67       191       2       0.3834 0.02160       0.3433       0.428         68       188       3       0.3772 0.02157       0.3372       0.422         69       184       1       0.3750 0.02155       0.3351       0.420         70       182       4       0.3665 0.02150       0.3267       0.411						
59       217       3       0.4243       0.02175       0.3838       0.469         60       213       9       0.4061       0.02170       0.3657       0.451         61       204       2       0.4020       0.02169       0.3617       0.447         62       202       3       0.3959       0.02166       0.3556       0.441         63       198       1       0.3938       0.02165       0.3536       0.439         66       196       3       0.3876       0.02162       0.3474       0.432         67       191       2       0.3834       0.02160       0.3433       0.428         68       188       3       0.3772       0.02157       0.3372       0.422         69       184       1       0.3750       0.02155       0.3351       0.420         70       182       4       0.3665       0.02150       0.3267       0.411						
60       213       9       0.4061 0.02170       0.3657       0.451         61       204       2       0.4020 0.02169       0.3617       0.447         62       202       3       0.3959 0.02166       0.3556       0.441         63       198       1       0.3938 0.02165       0.3536       0.439         66       196       3       0.3876 0.02162       0.3474       0.432         67       191       2       0.3834 0.02160       0.3433       0.428         68       188       3       0.3772 0.02157       0.3372       0.422         69       184       1       0.3750 0.02155       0.3351       0.420         70       182       4       0.3665 0.02150       0.3267       0.411						
61       204       2       0.4020 0.02169       0.3617       0.447         62       202       3       0.3959 0.02166       0.3556       0.441         63       198       1       0.3938 0.02165       0.3536       0.439         66       196       3       0.3876 0.02162       0.3474       0.432         67       191       2       0.3834 0.02160       0.3433       0.428         68       188       3       0.3772 0.02157       0.3372       0.422         69       184       1       0.3750 0.02155       0.3351       0.420         70       182       4       0.3665 0.02150       0.3267       0.411						
62       202       3       0.3959       0.02166       0.3556       0.441         63       198       1       0.3938       0.02165       0.3536       0.439         66       196       3       0.3876       0.02162       0.3474       0.432         67       191       2       0.3834       0.02160       0.3433       0.428         68       188       3       0.3772       0.02157       0.3372       0.422         69       184       1       0.3750       0.02155       0.3351       0.420         70       182       4       0.3665       0.02150       0.3267       0.411						
63       198       1       0.3938 0.02165       0.3536       0.439         66       196       3       0.3876 0.02162       0.3474       0.432         67       191       2       0.3834 0.02160       0.3433       0.428         68       188       3       0.3772 0.02157       0.3372       0.422         69       184       1       0.3750 0.02155       0.3351       0.420         70       182       4       0.3665 0.02150       0.3267       0.411						
66       196       3       0.3876       0.02162       0.3474       0.432         67       191       2       0.3834       0.02160       0.3433       0.428         68       188       3       0.3772       0.02157       0.3372       0.422         69       184       1       0.3750       0.02155       0.3351       0.420         70       182       4       0.3665       0.02150       0.3267       0.411						
67       191       2       0.3834 0.02160       0.3433       0.428         68       188       3       0.3772 0.02157       0.3372       0.422         69       184       1       0.3750 0.02155       0.3351       0.420         70       182       4       0.3665 0.02150       0.3267       0.411						
68       188       3       0.3772 0.02157       0.3372       0.422         69       184       1       0.3750 0.02155       0.3351       0.420         70       182       4       0.3665 0.02150       0.3267       0.411						
69       184       1       0.3750 0.02155       0.3351       0.420         70       182       4       0.3665 0.02150       0.3267       0.411						
70 182 4 0.3665 0.02150 0.3267 0.411						
71 177 1 0.3644 0.02149 0.3246 0.409						
	71	177	1	0.3644 0.02149	0.3246	0.409

72	175	4	0.3558 0.02143	0.3162	0.400
73	170	1	0.3537 0.02141	0.3141	0.398
74	168	1	0.3515 0.02140	0.3120	0.396
75	166	3	0.3451 0.02135	0.3057	0.390
76	162	1	0.3429 0.02133	0.3036	0.387
77	161	1	0.3408 0.02131	0.3015	0.385
78	160	1	0.3386 0.02129	0.2994	0.383
80	158	1	0.3365 0.02127	0.2973	0.381
81	157	3	0.3300 0.02121	0.2909	0.374
83	154	1	0.3278 0.02119	0.2888	0.372
86	153	1	0.3256 0.02117	0.2867	0.370
87	152	3	0.3190 0.02110	0.2802	0.363
89	148	1	0.3168 0.02108	0.2781	0.361
92	145	1	0.3145 0.02105	0.2759	0.359
96	144	4	0.3055 0.02095	0.2671	0.349
97	140	2	0.3010 0.02090	0.2627	0.345
98	138	2	0.2965 0.02084	0.2583	0.340
100	136	1	0.2942 0.02081	0.2561	0.338
102	133	1	0.2919 0.02078	0.2538	0.336
105	130	1	0.2895 0.02075	0.2515	0.333
108	125	4	0.2798 0.02064	0.2421	0.323
110	120	1	0.2773 0.02061	0.2397	0.321
111	118	1	0.2749 0.02058	0.2374	0.318
112	117	2	0.2699 0.02052	0.2326	0.313
117	113	1	0.2674 0.02049	0.2301	0.311
118	111	1	0.2648 0.02046	0.2276	0.308
119	110	3	0.2570 0.02037	0.2201	0.300
120	106	1	0.2544 0.02033	0.2175	0.298
121	105	4	0.2439 0.02018	0.2074	0.287
122	100	1	0.2413 0.02014	0.2049	0.284
123	98	2	0.2360 0.02006	0.1998	0.279
127	93	2	0.2306 0.01997	0.1946	0.273
129	89	2	0.2251 0.01989	0.1893	0.268
133	86	1	0.2222 0.01985	0.1866	0.265
135	84	1	0.2194 0.01980	0.1838	0.262
137	83	2	0.2137 0.01971	0.1783	0.256
138	81	1	0.2108 0.01966	0.1756	0.253
141	79	2	0.2050 0.01956	0.1700	0.247
142	77	2	0.1991 0.01945	0.1644	0.241
144	74	1	0.1962 0.01940	0.1616	0.238
146	71	1	0.1932 0.01934	0.1588	0.235
148	68	1	0.1901 0.01929	0.1558	0.232
150	67	1	0.1870 0.01923	0.1529	0.229
151	66	1	0.1839 0.01917	0.1499	0.226
154	65	1	0.1808 0.01911	0.1470	0.222
160	62	1	0.1777 0.01904	0.1440	0.219
163	60	1	0.1745 0.01898	0.1410	0.216
170	59	2	0.1680 0.01884	0.1348	0.209
176	55	1	0.1647 0.01877	0.1318	0.209
178	54	1	0.1615 0.01869	0.1318	0.200
184	54 53	1	0.1582 0.01861	0.1257	0.203
185	53 52	1	0.1550 0.01852	0.1237	0.199
194	52 50	1	0.1516 0.01843	0.1226	0.196
		1			
209	41	1	0.1478 0.01838	0.1158	0.189

```
210
                        0.1440 0.01831
                                              0.1122
                                                             0.185
          40
  215
                        0.1401 0.01825
                                              0.1086
          39
                                                             0.181
                    1
  220
          38
                        0.1363 0.01816
                                              0.1050
                                                             0.177
  275
          26
                        0.1313 0.01821
                                              0.1001
                                                             0.172
                    1
  293
          20
                        0.1251 0.01842
                                              0.0938
                                                             0.167
  312
          16
                        0.1182 0.01871
                                              0.0867
                                                             0.161
                    1
  326
          14
                    1
                        0.1110 0.01895
                                              0.0795
                                                             0.155
  332
                        0.1026 0.01937
                                                             0.149
                                              0.0709
          11
                    1
  350
                        0.0934 0.01980
                                              0.0616
                                                             0.141
plot(
  survfit(cox1),
  ylim = c(0, 1),
  xlab = 'mois',
  ylab = 'Probabilité de survie',
  main = 'Fonction de survie',
  col = palette_couleur[1:3],
  lwd = 2
)
legend(
  "topright",
  legend = c("Cox" , "lower" , "upper"),
  lwd = 2,
  col = palette_couleur[1:3]
```

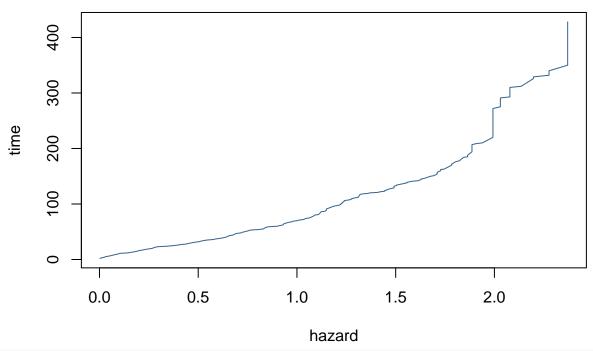
### Fonction de survie



```
# la fonction de hasard cumulée (estimateur de Breslow)
plot(basehaz(cox1),
    main = 'fonction de hasard de baseline',
    type = 'l',
```

```
col = palette_couleur[1])
```

# fonction de hasard de baseline



```
# Fonctions de survie pour des individus ayant les caractéristiques observées
#plot(survfit(cox1, newdata = Re))

# fonction de survie pour des indiv. ayant les var explicat.
# identiques à l'ind. 1 :
#plot(survfit(cox1, newdata = Re[1,]))
```

### 4.1.3.3 Hasard proportionnel pour chaque variable:

**4.1.3.3.1 Les résidus Schoenfeld :** Test hypothèse de Hasard Proportionnel le test des résidus de Schoenfeld : (proportionnalité des risques)

```
\begin{cases} H0: \text{les résidus sont indépendants du temps} \\ H1: \text{les résidus dépendent du temps} \end{cases}
```

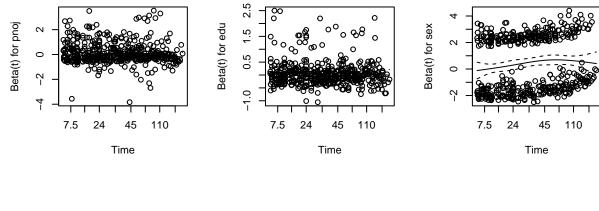
Explication : Si H0 est rejetée, alors les résidus dépendent du temps

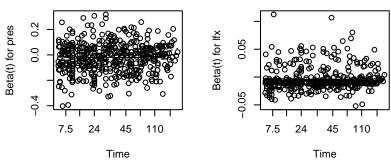
Graphiquement on cherche à ne pas avoir de tendance pour attester que les résidus ne dépendent pas du temps.

```
# Test hypothèse de Hasard Proportionnel :
# Résidus de Schoenfeld
res = cox.zph(cox1)
res
```

```
chisq df p
pnoj 1.499 1 0.2208
edu 0.332 1 0.5646
sex 6.974 1 0.0083
```

```
pres
        1.186
               1 0.2762
lfx
        0.129
               1 0.7196
GLOBAL 12.944
               5 0.0239
# Projection graphique :
par(mfrow = c(2, 3))
plot(res)
# Remarque :
#on ne prend en compte que les événements correspondants à des obs
#et non des censures pour les résidus de Schoenfeld
temps = as.numeric(rownames(res$y))
length(temps)
[1] 458
```





Interprétation : Les résidus de Schoenfeld nous montrent que la proportionnalité n'est pas vérifiée dans le cadre de la variable sex. Nous pouvons réaliser un modèle stratifié sur la variable sex pour contourner le problème.

**4.1.3.3.2 L'estimation linéaire : (p35 cours)** On cherche à tester la nullité du coefficient  $\beta_1$  dans l'équation suivante :

$$r_{ik}^* = \beta_0 + \beta_1 \times t_i + \epsilon_i$$

où:

- $r_{ik}^*$  représente les résidus de Schoenfeld standardisé pour la k-ème covariable au temps  $t_i$ .
- $\beta_0$  est l'ordonnée à l'origine, représentant la valeur moyenne des résidus de Schoenfeld lorsque  $t_i=0$ .

- $\beta_1$  est le coefficient de pente, représentant la variation des résidus de Schoenfeld en fonction du temps  $t_i$ .
- $t_i$  est le temps d'événement pour le i-ème individu.
- $\epsilon_i$  est le terme d'erreur, représentant la variabilité non expliquée par le modèle.

```
### test corrélations par méthode de régression linéaire (ne marche pas ?)
# temps = Re[Re$des == 1, ]$tfp # on ne prend pas les censures
# regpnoj = lm(res$y[, 1] ~ temps)
# summary(regpnoj)
#
# regedu = lm(res$y[, 2] ~ temps)
# summary(regedu)
#
# regsex = lm(res$y[, 3] ~ temps)
# summary(regsex)
# cela ne marche pas pour la var. "sex" .
#
# regpres = lm(res$y[, 4] ~ temps)
# summary(regpres)
# # reglfx = lm(res$y[, 5] ~ temps)
# summary(reglfx)
```

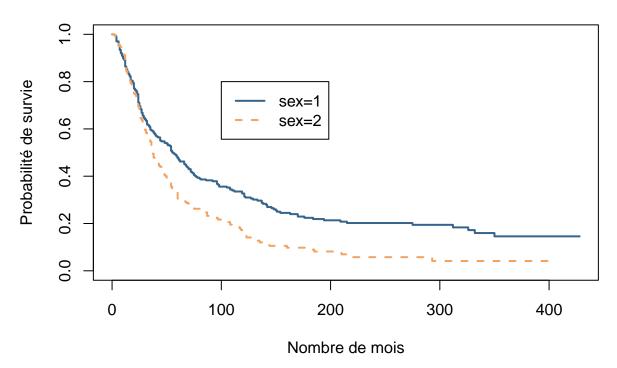
### 4.1.4 Modélisation stratifiée sur la variable Sex :

On scinde la population en deux groupe puis on applique un modèle par groupe. On rappelle que Sex 1 = Homme et Sex 2 = Femme.

```
coxStrafin = coxph(formula = Surv(tfp, des) ~ strata(sex) + pnoj + edu +
                     pres + lfx,data = Re)
summary(coxStrafin)
Call:
coxph(formula = Surv(tfp, des) ~ strata(sex) + pnoj + edu + pres +
   lfx, data = Re)
 n= 600, number of events= 458
          coef exp(coef)
                           se(coef)
                                          z Pr(>|z|)
pnoj 0.1052343 1.1109709 0.0437751 2.404 0.01622 *
     0.0674389 1.0697649 0.0239890 2.811 0.00494 **
pres -0.0234445 0.9768282 0.0053410 -4.390 1.14e-05 ***
lfx -0.0045184 0.9954918 0.0008924 -5.063 4.13e-07 ***
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
    exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
                  0.9001
                            1.0196
       1.1110
                                      1.2105
pnoj
       1.0698
                  0.9348
                            1.0206
                                      1.1213
edu
pres
       0.9768
                  1.0237
                            0.9667
                                      0.9871
lfx
       0.9955
                  1.0045
                            0.9938
                                      0.9972
Concordance= 0.619 (se = 0.015)
```

```
Likelihood ratio test= 58.22 on 4 df,
                                         p=7e-12
Wald test
                     = 52.12 on 4 df,
                                         p=1e-10
Score (logrank) test = 52.81
                              on 4 df,
                                         p=9e-11
  survfit(coxStrafin),
  ylim = c(0, 1),
  lty = c(1, 2),
  main = 'Modèle de Cox stratifié / sexe',
  ylab = 'Probabilité de survie',
  xlab = "Nombre de mois",
  col = palette_couleur[1:2],
  lwd = 2
legend(100,
       0.8,
       legend = c("sex=1", "sex=2"),
       1ty = c(1, 2),
       col = palette_couleur[1:2],
       lwd = 2)
```

# Modèle de Cox stratifié / sexe



Interprétation modèle :

Exemple sur l'indicateur de prestige de l'emploi courant.

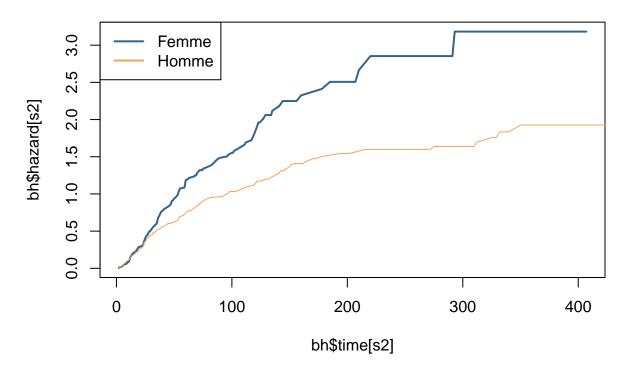
Une augmentation d'une unité de prestige est associée à une diminution de 2.3% du risque de fin d'emploi (p-valeur = 1.14e-05, très significatif).

```
# la fonction de hasard cumulée (estimateur de Breslow)
bh = basehaz(coxStrafin)
```

```
s1 = which(bh$strata == "sex=1")
s2 = which(bh$strata == "sex=2")
plot(
  bh$time[s2],
  bh$hazard[s2],
  main = 'Fonction de hasard de baseline',
 type = '1',
  col = palette_couleur[1],
  lwd = 2
lines(bh$time[s1], bh$hazard[s1], col = palette_couleur[2])
legend(
  "topleft",
 lwd = 2,
  col = palette_couleur[1:2],
 legend = c("Femme", "Homme")
)
```

# 4.1.4.1 La fonction de hasard par sexe:

# Fonction de hasard de baseline



# 4.1.4.2 Comparaison entre les deux modèles :

```
# Modèle unique pour hommes :
indH = data.frame(
   sex = 1,
   pnoj = mean(Re$pnoj),
   edu = mean(Re$edu),
   pres = mean(Re$pres),
```

```
lfx = mean(Re$lfx)
)
sH = survfit(cox1, newdata = indH)
m_{\text{homme}} = c(sH\$surv[sH\$time == 100], # 0.354
  sH$surv[sH$time == 200] # 0.202
# Modèle unique pour hommes et femmes :
indF = data.frame(
  sex = 2,
  pnoj = mean(Re$pnoj),
  edu = mean(Re$edu),
 pres = mean(Re$pres),
 lfx = mean(Re\$lfx)
sF = survfit(cox1, newdata = indF)
m_femme = c(
sF$surv[sF$time == 100], # 0.215
sF$surv[sF$time == 200] # 0.094
)
# Modèle stratifié pour hommes :
sH1 = survfit(coxStrafin, newdata = indH)
mh_strat = c(
sH1$surv[sH1$time == 101], # 0.355
sH1$surv[sH1$time == 202] # 0.213
# Modèle stratifié pour femmes :
sF1 = survfit(coxStrafin, newdata = indF)
mf_strat <- c(</pre>
sF1$surv[sF1$time == 100], # 0.211
sF1\$surv[sF1\$time == 200] # 0.081
# Tableau résultats :
tab = matrix(
  c(m_homme, m_femme, mh_strat, mf_strat),
 nrow = 2,
  byrow = TRUE)
rownames(tab) = c('Mois 100 :', 'Mois 200: ')
colnames(tab) = c('Homme', 'Femme', 'Homme-strat', 'Femme-strat')
round(tab, 3)
```

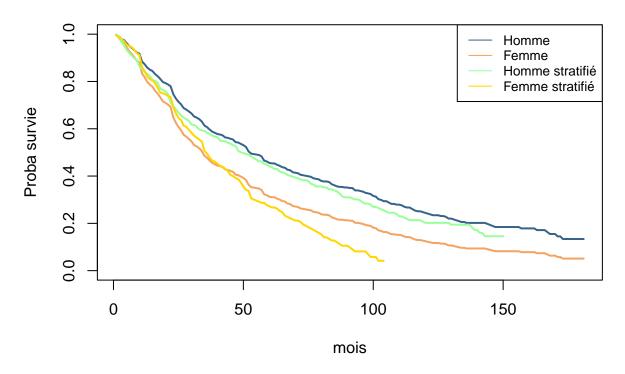
# 4.1.4.2.1 Résultats de projection sur les mois 100 et 200 :

```
Homme Femme Homme-strat Femme-strat Mois 100: 0.354 0.202 0.215 0.094 Mois 200: 0.356 0.214 0.211 0.082
```

```
plot(
  survfit(cox1, newdata = indH)$surv,
  ylim = c(0, 1),
 xlab = 'mois',
  ylab = 'Proba survie',
  main = 'Fonction de survie',
  col = palette_couleur[1],
 lwd = 2,
  type = '1'
lines(
  survfit(cox1, newdata = indF)$surv,
  ylim = c(.1, 1),
 xlab = 'mois',
  ylab = 'Proba survie',
  main = 'Fonction de survie',
  col = palette_couleur[2],
  lwd = 2
)
lines(
  survfit(coxStrafin, newdata = indH)$surv,
  ylim = c(0, 1),
  xlab = 'mois',
  ylab = 'Proba survie',
  main = 'Fonction de survie',
  col = palette_couleur[3],
  lwd = 2
)
  survfit(coxStrafin, newdata = indF)$surv,
  ylim = c(0, 1),
  xlab = 'mois',
  ylab = 'Proba survie',
  main = 'Fonction de survie',
  col = palette_couleur[4],
  lwd = 2)
legend(
  legend = c("Homme", "Femme", "Homme stratifié", "Femme stratifié"),
  col = palette_couleur[1:4],
  lty = 1,
  cex = 0.8
```

# 4.1.4.2.2 Représentation graphique :

# Fonction de survie



# 4.1.5 Ajout de la variable Age au début de l'emploi :

```
# Création de la variable :
agedeb = Re$tstart - Re$tb
Re1 = data.frame(Re, agedeb)
# Génération du modèle :
coxStrafin1 = coxph(
 formula = Surv(tfp, des) ~ strata(sex) + pnoj + edu + pres + lfx + agedeb,
  data = Re1
summary(coxStrafin1)
Call:
coxph(formula = Surv(tfp, des) ~ strata(sex) + pnoj + edu + pres +
   lfx + agedeb, data = Re1)
 n=600, number of events= 458
            coef exp(coef) se(coef)
                                         z Pr(>|z|)
       0.104067 1.109675
                           0.043703 2.381 0.01725 *
pnoj
       0.079170 1.082388 0.027785 2.849 0.00438 **
edu
pres
       -0.021982  0.978258  0.005626  -3.907  9.35e-05 ***
       -0.003023 0.996982 0.002060 -1.467 0.14229
agedeb -0.001556 0.998445 0.001933 -0.805 0.42103
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
       exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
```

```
1.1097
                     0.9012
                               1.0186
                                         1.2089
pnoj
                     0.9239
                               1.0250
                                         1.1430
          1.0824
edu
          0.9783
                               0.9675
                                         0.9891
pres
                     1.0222
          0.9970
                     1.0030
                               0.9930
                                         1.0010
lfx
agedeb
          0.9984
                     1.0016
                               0.9947
                                         1.0022
Concordance= 0.618 (se = 0.015)
Likelihood ratio test= 58.87 on 5 df,
                                         p = 2e - 11
                                         p=3e-10
Wald test
                     = 53.13 on 5 df,
Score (logrank) test = 53.94 on 5 df,
                                         p=2e-10
# Attention à la corrélation entre les variables explicatives : (BA)
# library(corrplot)
# corrplot(cor(Re1[, c("pnoj", "edu", "pres", "lfx", "agedeb")]),
# method = "circle", diag = TRUE)
```

### Interprétation des résultats :

- On s'aperçoit que l'ajout de la variable age au début de l'emploi n'est pas significative.
- De plus la variable Expérience sur le marché de l'emploi n'est pas significative.

```
coxStrafin2 = coxph(formula = Surv(tfp, des) ~ strata(sex) + pnoj + edu +
                     pres + agedeb,
                    data = Re1)
summary(coxStrafin2)
Call:
coxph(formula = Surv(tfp, des) ~ strata(sex) + pnoj + edu + pres +
   agedeb, data = Re1)
 n= 600, number of events= 458
            coef exp(coef)
                             se(coef)
                                          z Pr(>|z|)
       0.0844503 1.0881187 0.0414722 2.036 0.041719 *
pnoj
       0.0984673 1.1034784 0.0239151 4.117 3.83e-05 ***
      pres
agedeb -0.0041336  0.9958749  0.0008197 -5.043  4.58e-07 ***
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
      exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
         1.0881
                   0.9190
                             1.0032
                                       1.1803
pnoj
edu
         1.1035
                   0.9062
                             1.0529
                                       1.1564
                             0.9702
                                       0.9909
pres
         0.9804
                   1.0199
         0.9959
                   1.0041
                             0.9943
                                       0.9975
agedeb
Concordance= 0.614 (se = 0.015)
Likelihood ratio test= 56.71 on 4 df,
                                       p=1e-11
Wald test
                   = 53.26 on 4 df,
                                     p=8e-11
Score (logrank) test = 53.4 on 4 df,
                                     p=7e-11
Interprétation :
```

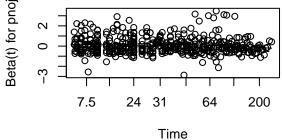
• Toutes les variables sont significatives au seuil de 5%.

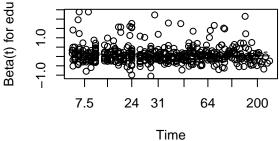
```
res = cox.zph(coxStrafin2)
```

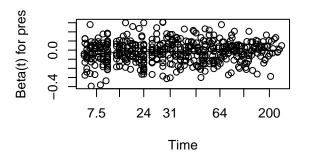
# 4.1.5.0.1 Etude de la proportionnalité des risques :

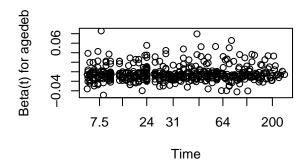
```
chisq df p
pnoj 0.6697 1 0.41
edu 0.0121 1 0.91
pres 2.1183 1 0.15
agedeb 0.1839 1 0.67
GLOBAL 4.8419 4 0.30

par(mfrow = c(2, 2))
plot(res)
```









### Interprétation :

• Les résidus de Schoenfeld ne dépendent pas du temps pour les variables explicatives.

### 4.2 Exercice 2:

Les fichiers Exposures Japon1.csv et Deaths Japon1.csv contiennent le nombre d'individus exposés et décédés par l'âge au Japon durant la période 1947-2017, pour les âges de 0 à 110 ans, la classe d'âge 110 correspondant aux âges >= 110 (Human Mortality Database, 2019). Définissons le taux de mortalité q(x,t) et le taux instantané de mortalité  $\mu(x,t)$  à l'âge x et l'année t. Nous ferons l'approximation  $q(x,t) \approx \mu(x,t)$ . Nous noterons  $q_{(abs)}(x,t)$  les taux de mortalité observés calculés à partir des données pour les femmes.

### 4.2.1 Importation des données :

```
De=read.csv("DATA/DeathsJapon1.csv",header = TRUE, sep = ";")
E=read.csv("DATA/ExposuresJapon1.csv",header = TRUE, sep = ";")
# Calibration sur l'ensemble des données :
```

```
ex=E
de=De
```

De => la table avec les décès

E => la table avec les expositions au risque

### **4.2.2** Question 1:

A partir de ces données, calibrer un **modèle de Lee-Carter** de taux instantanés de mortalité  $\mu(x,t) = exp(\alpha_x + \beta_x * k_t)$  pour les femmes, pour les années de 1947 à 2010 et les âges de 30 à 100 ans.

```
## Question 1
ind=which((de$Age>29)&(de$Age<101)&(de$Year<2011))
annee=1947:2010 ; nc=length(annee)
age=30:100 ; nl=length(age)</pre>
```

### Rappel:

Défition de :  $\hat{\mu}_i(x,t) = D_i(x,t)/L_i(x,t)$ 

tel que:

- $D_{x,t}$ ) est le nombre de décès dans la classe d'âge x l'année t
- L\_(x,t) est l'exposition au risque dans la classe d'âge x, l'année t (avec l'approximation L (x,t) E (x,t))

```
# Mettre sous forme de matrice : Homme/Femme et toute population confondu
    # Etape 1 : Calcul de mu
muf=matrix( de$Female[ind] / ex$Female[ind],nl,nc)
muh=matrix( de$Male[ind] / ex$Male[ind],nl,nc)
mui=matrix( de$Total[ind] / ex$Total[ind],nl,nc)

# Etape 2 : filtrer la population comme demandé dans l'énoncé
popf=matrix(ex$Female[ind],nl,nc)
poph=matrix(ex$Male[ind],nl,nc)
popi=matrix(ex$Total[ind],nl,nc)
#Library
library(demography)

# Structurer les données démographiques
Baseh=demogdata(data=muh,pop=poph,ages=age,years=annee,type="mortality",label='France',name='Hommes',la
Basef=demogdata(data=muf,pop=popf,ages=age,years=annee,type="mortality",label='France',name='Femmes',la
```

Basei=demogdata(data=mui,pop=popi,ages=age,years=annee,type="mortality",label='France',name='Individus'

Ajuster les données avec le modèle de Lee-Carter :

```
# Appliqué le modèle
lch=lca(Baseh)
lcf=lca(Basef)
lci=lca(Basei)

# Récupérer les taux de mortalité ajusté
predh=lch$fitted$y
predf=lcf$fitted$y # c'est log(mu_{x,t})
predi=lci$fitted$y
```

```
# Pas demander dans le partiel de calculer les RMSE---
  # RMSE sur période calibration (idem précédemment)
rmsef=sqrt(sum((log(muf)-(predf))^2)/nl/nc)
rmseh=sqrt(sum((log(muh)-(predh))^2)/nl/nc)
rmsei=sqrt(sum((log(mui)-(predi))^2)/nl/nc)
c(rmsef,rmseh,rmsei)
[1] 0.1540581 0.1074303 0.1204481
# 0.1540581 0.1074303 0.1204481
On souhaite projeter le modèle de Lee-Carter pour les années 2011 à 2017 et les âges de 30 à 100 ans.
# Projections 2011-2017 :----
projh=forecast(lch,h=7)$rate$Hommes
projf=forecast(lcf,h=7)$rate$Femmes
proji=forecast(lci,h=7)$rate$Individus
  • h = 7, le nombre d'année que l'on souhaite => \exp(alpha x + beta x*h), pour les années projeter
# Methode à la main :
# on peut aussi les calculer à partir des kt projetés :
# ## forecast(lcf,h=7)$kt.f$mean renvoie les delta kt d'une marche aléatoire avec drift
# il faut ajouter la valeur du dernier kt avant projection
kp=forecast(lcf,h=7)$kt.f$mean[7]+lcf$kt[length(lcf$kt)]
pf=exp(lcf$ax+lcf$bx*kp)
Tracer sur le même graphique les valeurs de :
  • \hat{\mu}(x, 2017)
  • q_{(obs)}(x, 2017)
#lines(age, projf[,2], col='green') # pour comparer avec données
# Refaire les filtres pour comparer avec les années après 2011 !!
ind_aft_2011=which((de\$Age>29)\&(de\$Age<101)\&(de\$Year>=2011))
annee=2011:2017; nc=length(annee)
muf_aft_2011 =matrix( de$Female[ind_aft_2011] / ex$Female[ind_aft_2011],nl,nc)
muh_aft_2011 =matrix( de$Male[ind_aft_2011] / ex$Male[ind_aft_2011],nl,nc)
mui_aft_2011 =matrix( de$Total[ind_aft_2011]/ ex$Total[ind_aft_2011],nl,nc)
\# q_obs(x,2017) et mu_hat(x,2017)
plot(30:100, muf_aft_2011[,7], type = 'l', col = 'red',
     xlab = "Âge", ylab = "Taux de mortalité",
     main = "Taux de mortalité observés et prévus de 2011 à 2017")
lines(30:100, projf[,7], col = 'blue')
lines(30:100,pf,col='green')
# Ajout de la légende
legend("topleft",
                                   # Position de la légende
       legend = c("q_obs : taux de mortalité observés",
                  "Taux instantanés de mortalité prédit",
                  "Taux instantanés calculés à la main"),
```

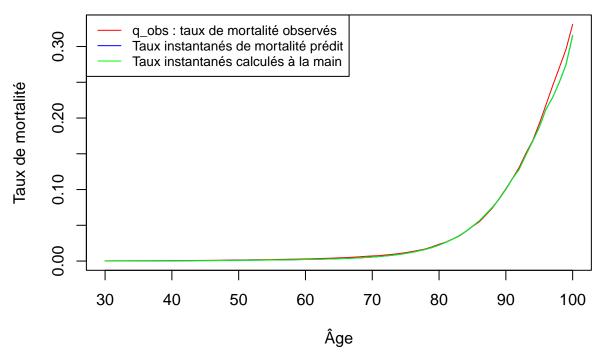
# Types de lignes (1 = pleine)

col = c("red", "blue", "green"), # Couleurs des courbes

lty = c(1, 1),



# Taux de mortalité observés et prévus de 2011 à 2017



### Commentaire:

Les courbes des taux instantanés de mortalités calculé à la main ou via le modèle de Lee-Carter se superpose. Cela donne donc les mêmes résultats.

```
Donner les valeurs de : - \hat{\mu}(90,2017) - q_{(obs)} (90,2017)

# comparaison q_{-} obs (x=90,2017) et mu(x=90,2017)

colnames (muf_aft_2011)=annee

rownames (muf_aft_2011)=age

which (rownames (muf_aft_2011)==90) # 61

[1] 61

c(muf_aft_2011[61,7],projf[61,7])

[1] 0.1009978 0.1002805

# 0.1002805

pf[61]

90

0.1002805

# 0.1002805 (on retrouve le même résultat par le second calcul)
```

### 4.2.3 Question 2:

Nous considérons maintenant le modèle modèle log linéaire :

$$lg(x,t) = \alpha_x + \beta_x * t$$

où  $lg(x,t) = log(\frac{q(x,t)}{1-q(x,t)}$  est le logit de q(x,t)

Déterminer explicitement les estimateurs par moindre carrés des paramètres  $\alpha_x$  et  $\beta_x$  minimisant :

$$\sum_{x=x_{\mathrm{min}}}^{x_{\mathrm{max}}} \sum_{t=t_{\mathrm{min}}}^{t_{\mathrm{max}}} \left( \lg_{\mathrm{obs}}(x,t) - \lg(x,t) \right)^2,$$

où  $\lg_{obs}(x,t)$  est la valeur observée et  $\lg(x,t) = \alpha_x + \beta_x \kappa_t$  est la valeur modélisée. Nous devons estimer les paramètres  $\alpha_x$  et  $\beta_x$  de sorte que l'erreur quadratique soit minimisée.

=> Fait sur feuille

• En utilisant les formules obtenus précédemment, calibrer le modèle log linéaire pour les femmes pour les années de 1947 à 2010 et les âges de 30 à 100 ans.

```
# Filtrer la base de données
ind=which((de$Age>29)&(de$Age<101)&(de$Year<2011))
annee=1947:2010 ; nc=length(annee)
age=30:100 ; nl=length(age)

# Calcul de mu_hat
muf1=matrix(de$Female[ind] / ex$Female[ind],nl,nc)</pre>
```

Rappel du modèle log-linéaire, en partant des logits des  $q_{(x,t)}$ :

$$logit(q_(x,t)) = ln(\frac{q_{(x,t)}}{1-q_{(x,t)}}) \approx ln(\mu_{(x,t)})$$

l'approximation étant assez faible, sauf pour les âges élevés.

Estimation de  $\alpha$  et  $\beta$ : Utilisation de la méthode "Régression linéaire"

```
# Ajuster sur le modèle log linéaire
lg=log(muf1/(1-muf1))
al=rep(0,nl)
be=rep(0,nl)
# Autre méthode, en utilisant la fonction lm pour chaque âge :
# (régression linéaire)
for (i in 1:nl) # Rappel : nl=length(age)
{reg=lm(lg[i,]~annee)
  be[i]=reg$coefficients[2]
al[i]=reg$coefficients[1]}
be
  \begin{smallmatrix} 1 \end{smallmatrix} \rbrack -0.04330828 -0.04176249 -0.04158901 -0.04076787 -0.03952786 -0.03842084 
 [7] -0.03805464 -0.03701444 -0.03596894 -0.03524722 -0.03446501 -0.03364233
[13] -0.03275583 -0.03165882 -0.03108820 -0.03061433 -0.02993343 -0.02984582
[19] -0.02941279 -0.02915979 -0.02878335 -0.02864360 -0.02889461 -0.02880773
[25] -0.02861556 -0.02856147 -0.02888089 -0.02925923 -0.03046543 -0.02956325
[31] -0.03012306 -0.03018751 -0.03068997 -0.03117289 -0.03158971 -0.03157189
[37] -0.03195238 -0.03218506 -0.03232061 -0.03243591 -0.03240410 -0.03252542
```

```
[43] -0.03231418 -0.03218724 -0.03196719 -0.03162591 -0.03129867 -0.03055869
[49] -0.03042383 -0.02983837 -0.02929131 -0.02855552 -0.02778488 -0.02729929
[55] -0.02644988 -0.02545567 -0.02506101 -0.02401003 -0.02357082 -0.02298016
[61] -0.02193000 -0.02137167 -0.02167292 -0.02023420 -0.01997988 -0.01906249
[67] -0.01826991 -0.01883309 -0.02005878 -0.01999331 -0.01643917
al
 [1] 78.57705 75.55904 75.26149 73.68893 71.30090 69.16626 68.49833 66.50831
 [9] 64.50310 63.15410 61.67151 60.11810 58.43489 56.34787 55.30056 54.43743
[17] 53.17556 53.08240 52.32064 51.90301 51.24540 51.04978 51.62140 51.52583
[25] 51.22116 51.18265 51.89726 52.72497 55.21031 53.49249 54.69013 54.91191
[33] 55.99419 57.04955 57.97484 58.03663 58.89246 59.45897 59.83800 60.17794
[41] 60.22845 60.58566 60.28486 60.15475 59.83827 59.28909 58.76577 57.42670
[49] 57.28802 56.25894 55.31255 53.98615 52.58668 51.75862 50.20447 48.36364
[57] 47.71348 45.75971 45.01970 43.98055 42.02133 41.04945 41.77685 39.04124
[65] 38.66590 36.95374 35.50816 36.73753 39.30751 39.29916 32.33936
# calcul des logit estimés sur 1947-2010
lgpred=lg
for (i in 1:nl)
 {for (j in 1:nc)
 {lgpred[i,j]=al[i]+be[i]*annee[nc]}}
```

Partons de la définition du logit :

$$\operatorname{logit}(q_{x,t}) = \ln\left(\frac{q_{x,t}}{1 - q_{x,t}}\right).$$

1. Exponentions des deux côtés pour éliminer le logarithme :

$$e^{\mathrm{logit}(q_{x,t})} = \frac{q_{x,t}}{1-q_{x,t}}.$$

2. Multiplions chaque côté par  $1 - q_{x,t}$ :

$$e^{\operatorname{logit}(q_{x,t})} \cdot (1 - q_{x,t}) = q_{x,t}.$$

3. Développons le produit à gauche :

$$e^{\mathrm{logit}(q_{x,t})} - e^{\mathrm{logit}(q_{x,t})} \cdot q_{x,t} = q_{x,t}.$$

4. Regroupons les termes en  $q_{x,t}$ :

$$e^{\operatorname{logit}(q_{x,t})} = q_{x,t} + e^{\operatorname{logit}(q_{x,t})} \cdot q_{x,t}.$$

5. Factorisons  $q_{x,t}$  à droite :

$$e^{\mathrm{logit}(q_{x,t})} = q_{x,t} \cdot \left(1 + e^{\mathrm{logit}(q_{x,t})}\right).$$

6. Isolons  $q_{x,t}$ :

$$q_{x,t} = \frac{e^{\operatorname{logit}(q_{x,t})}}{1 + e^{\operatorname{logit}(q_{x,t})}}.$$

Nous retrouvons la relation finale :

$$q_{x,t} = \frac{\exp\left(\operatorname{logit}(q_{x,t})\right)}{1 + \exp\left(\operatorname{logit}(q_{x,t})\right)}.$$

```
# on en déduit les q(x,t) = \exp(\lg(x,t))/(1+\exp(\lg(x,t)))

qpred = \exp(\lgpred)/(1+\exp(\lgpred))

dim(qpred)
```

#### [1] 71 64

```
## prediction 2011-2017
npa=7 # nombre d'années prédites

lgpred_aft2011=matrix(rep(0,nl*npa),nl,npa)
an=2011:2017
   for (i in 1:nl)
{for (j in 1:npa)
{lgpred_aft2011[i,j]=al[i]+be[i]*an[j]}}

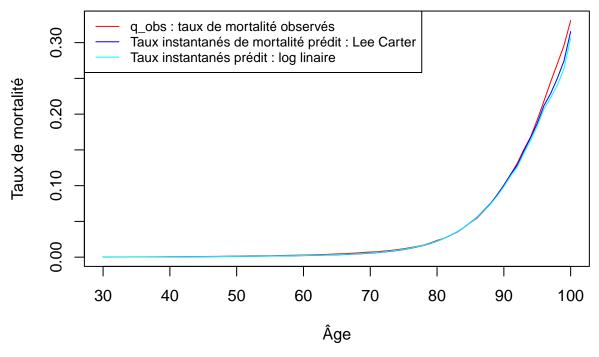
qpred_aft2011=exp(lgpred_aft2011)/(1+exp(lgpred_aft2011))
dim(qpred_aft2011)
```

#### [1] 71 7

Représentation sur un même graphique les taux de mortalité prédit toutes méthodes confondus :

```
\# q \ obs(x,2017) \ et \ mu \ hat(x,2017)
plot(30:100, muf_aft_2011[,7], type = 'l', col = 'red',
     xlab = "Âge", ylab = "Taux de mortalité",
     main = "Taux de mortalité observés et prévus de 2011 à 2017")
lines(30:100, projf[,7], col = 'blue')
#lines(30:100,pf,col='green',add=T)
lines(30:100,qpred_aft2011[,7],col='cyan')
# Ajout de la légende
legend("topleft",
                                   # Position de la légende
      legend = c("q_obs : taux de mortalité observés",
                  "Taux instantanés de mortalité prédit : Lee Carter",
                  #"Taux instantanés calculés à la main",
                  "Taux instantanés prédit : log linaire"),
      col = c("red", "blue", "cyan"),  # Couleurs des courbes
                                   # Types de lignes (1 = pleine)
      lty = c(1, 1),
       cex = 0.8)
                                  # Taille du texte
```

# Taux de mortalité observés et prévus de 2011 à 2017



Comparaison des  $\hat{q}(90, 2017)$  des différentes méthodes : Observé/Lee-Carter/Log linéaire

```
# q_obs(90,2017), LC(90,2017), LogLin(90,2017)
c(muf_aft_2011[61,7],projf[61,7],qpred_aft2011[61,7])
```

```
[1] 0.10099780 0.10028046 0.09872513
```

```
# 0.10099780 0.10028046 0.09872513

# Calcul du RMSE E2 : fonctionne pas
# sqrt(sum((log(muf1)-log(qpred_aft2011))^2)/nl/npa)
# 0.2612912
```

# 5 Examen 2021:

Examen de Mars 2021. Données Veteran. L'objectif est d'étudier les relations entre le temps de survie pour les patients atteints du cancer des poumons et les variables explicatives trt, celltype , karno , age et prior.

# 5.1 Question 1: Remplacer la variable prior par une variable binaire : 0=non, 1=oui.

```
library(survival)
x=veteran
x$prior= 1*(x$prior==10)
```

# 5.2 Question 2: Test de comparaison des durées de survie selon celltype

```
survdiff(Surv(time,status)~celltype,data=x)
```

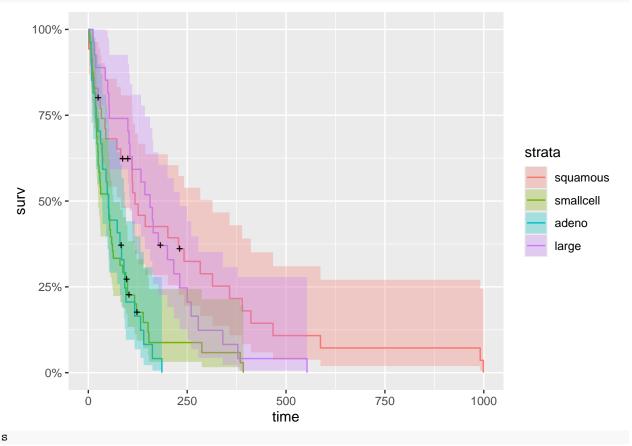
### Call:

survdiff(formula = Surv(time, status) ~ celltype, data = x)

	N	Observed	Expected	(O-E)^2/E	(O-E)^2/V
celltype=squamous	35	31	47.7	5.82	10.53
celltype=smallcell	48	45	30.1	7.37	10.20
celltype=adeno	27	26	15.7	6.77	8.19
celltype=large	27	26	34.5	2.12	3.02

Chisq= 25.4 on 3 degrees of freedom, p= 1e-05

```
library(ggfortify)
s = survfit(Surv(time,status)~celltype,data = x,type = "kaplan-meier")
autoplot(s)
```



Call: survfit(formula = Surv(time, status) ~ celltype, data = x, type = "kaplan-meier")

	n	${\tt events}$	${\tt median}$	0.95LCL	0.95UCL
celltype=squamous	35	31	118	82	314
celltype=smallcell	48	45	51	25	63
celltype=adeno	27	26	51	35	92
celltype=large	27	26	156	105	231

La p-value est très petite, la différence entre les lois de survie selon celltype est donc significative.

# 5.3 Question 3: Test de comparaison des durées de survie selon trt

```
survdiff(Surv(time,status)~trt,data=x)
Call:
survdiff(formula = Surv(time, status) ~ trt, data = x)
       N Observed Expected (0-E)^2/E (0-E)^2/V
               64
                       64.5
                              0.00388
                                        0.00823
trt=1 69
               64
trt=2 68
                       63.5
                              0.00394
                                        0.00823
Chisq= 0 on 1 degrees of freedom, p= 0.9
library(ggfortify)
s = survfit(Surv(time, status)~trt, data = x, type = "kaplan-meier")
autoplot(s)
    100% -
     75% -
                                                                                     strata
     50%
                                                                                          2
     25% -
      0% -
                                            500
                                                             750
                            250
                                                                             1000
             0
                                            time
Call: survfit(formula = Surv(time, status) ~ trt, data = x, type = "kaplan-meier")
       n events median 0.95LCL 0.95UCL
trt=1 69
             64
                 103.0
                             59
                                    132
```

La p-value est grande, la différence entre les lois de survie selon le traitement n'est donc pas significative.

52.5

44

trt=2 68

# 5.4 Question 4: Expliquer la duréee de survie en fonction des variables explicatives ci-dessus par un modèle de Cox.

Remarque : ties=c("efron", "breslow", "exact") permet de choisir la méthode à adopter en cas d'événements simultanés Par défaut, c'est ici l'approximation d'Efron qui est utilisée.

```
cox0= coxph(formula=Surv(time,status)~trt+celltype+karno+age+prior+diagtime,data=x)
summary(cox0)
Call:
coxph(formula = Surv(time, status) ~ trt + celltype + karno +
    age + prior + diagtime, data = x)
 n= 137, number of events= 128
                        coef exp(coef) se(coef)
                                                        z Pr(>|z|)
                   2.946e-01 1.343e+00 2.075e-01 1.419 0.15577
trt
celltypesmallcell 8.616e-01 2.367e+00 2.753e-01 3.130 0.00175 **
celltypeadeno
                  1.196e+00 3.307e+00 3.009e-01 3.975 7.05e-05 ***
celltypelarge
                   4.013e-01 1.494e+00 2.827e-01 1.420 0.15574
                  -3.282e-02 9.677e-01 5.508e-03 -5.958 2.55e-09 ***
karno
age
                  -8.706e-03 9.913e-01 9.300e-03 -0.936 0.34920
                  7.159e-02 1.074e+00 2.323e-01 0.308 0.75794
prior
                  8.132e-05 1.000e+00 9.136e-03 0.009 0.99290
diagtime
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
                  exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
                     1.3426
                                0.7448
                                          0.8939
t.rt.
                                                    2.0166
                                0.4225
celltypesmallcell
                     2.3669
                                          1.3799
                                                    4.0597
celltypeadeno
                     3.3071
                                0.3024 1.8336
                                                    5.9647
                                0.6695
celltypelarge
                     1.4938
                                          0.8583
                                                    2.5996
karno
                     0.9677
                                1.0334
                                          0.9573
                                                    0.9782
age
                     0.9913
                                1.0087
                                          0.9734
                                                    1.0096
                     1.0742
                                0.9309
                                          0.6813
                                                    1.6937
prior
diagtime
                     1.0001
                                0.9999
                                          0.9823
                                                    1.0182
Concordance= 0.736 (se = 0.021)
Likelihood ratio test= 62.1 on 8 df,
                                        p = 2e - 10
Wald test
                     = 62.37 on 8 df,
                                        p=2e-10
Score (logrank) test = 66.74 on 8 df,
                                        p=2e-11
Dans le summary, les hypothèses H_0: \beta_i = 0 sont testées. Les quantités Pr(>|z|) sont P(|U|>z), avec U
de loi normale N(0,1). La quantité se(coef) est l'écart-type de l'estimateur de \beta_i.
On peut calibrer des modèles plus simples en retirant les variables les moins significatives.
cox1= coxph(formula=Surv(time,status)~trt+celltype+karno+age+prior,data=x)
summary(cox1)
Call:
coxph(formula = Surv(time, status) ~ trt + celltype + karno +
   age + prior, data = x)
  n= 137, number of events= 128
                       coef exp(coef) se(coef)
                                                     z Pr(>|z|)
```

```
trt
                  0.294784 1.342837 0.206542 1.427 0.15351
celltypesmallcell 0.861956 2.367788 0.271676 3.173 0.00151 **
celltypeadeno
                  1.196000 3.306864 0.300834 3.976 7.02e-05 ***
                  0.401366 1.493865 0.282563 1.420 0.15548
celltypelarge
karno
                 -0.008716  0.991322  0.009239  -0.943  0.34547
age
                  0.072526 1.075221 0.207315 0.350 0.72646
prior
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
                 exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
                    1.3428
                              0.7447
                                        0.8958
                                                 2.0129
trt
                    2.3678
                                                 4.0327
celltypesmallcell
                              0.4223
                                        1.3902
celltypeadeno
                    3.3069
                              0.3024
                                       1.8338
                                                 5.9633
celltypelarge
                    1.4939
                              0.6694
                                       0.8586
                                                 2.5991
karno
                    0.9677
                              1.0334
                                       0.9575
                                                 0.9781
                    0.9913
                              1.0088
                                       0.9735
                                                 1.0094
age
                    1.0752
                              0.9300
                                        0.7162
                                                 1.6142
prior
Concordance= 0.736 (se = 0.021)
Likelihood ratio test= 62.1 on 7 df,
                                      p=6e-11
                    = 62.36 on 7 df,
                                     p=5e-11
Score (logrank) test = 66.63 on 7 df,
                                      p=7e-12
cox2= coxph(formula=Surv(time,status)~trt+celltype+karno+age,data=x)
summary(cox2)
Call:
coxph(formula = Surv(time, status) ~ trt + celltype + karno +
   age, data = x)
 n= 137, number of events= 128
                      coef exp(coef)
                                     se(coef)
                                                  z Pr(>|z|)
trt
                  0.303048 1.353980 0.205656 1.474
                                                      0.1406
celltypesmallcell 0.856340 2.354528 0.271322 3.156
                                                      0.0016 **
                  1.178807 3.250494 0.296440 3.977 6.99e-05 ***
celltypeadeno
                  0.402332 1.495308 0.282544 1.424
celltypelarge
                                                      0.1545
                 -0.032685  0.967843  0.005409  -6.043  1.51e-09 ***
karno
                 -0.008903 0.991136 0.009224 -0.965
age
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
                 exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
                                                 2.0261
trt
                    1.3540
                              0.7386
                                        0.9048
                    2.3545
                              0.4247
                                        1.3834
                                                 4.0073
celltypesmallcell
celltypeadeno
                    3.2505
                              0.3076
                                        1.8181
                                                 5.8114
celltypelarge
                    1.4953
                              0.6688
                                        0.8595
                                                 2.6016
karno
                    0.9678
                              1.0332
                                        0.9576
                                                 0.9782
                    0.9911
                              1.0089
                                        0.9734
                                                 1.0092
age
Concordance= 0.738 (se = 0.021)
Likelihood ratio test= 61.98 on 6 df,
                                       p=2e-11
Wald test
                    = 62.35 on 6 df,
                                       p=1e-11
Score (logrank) test = 66.62 on 6 df,
                                       p=2e-12
```

```
cox3= coxph(formula=Surv(time,status)~trt+celltype+karno,data=x)
summary(cox3)
Call:
coxph(formula = Surv(time, status) ~ trt + celltype + karno,
   data = x)
 n= 137, number of events= 128
                      coef exp(coef)
                                      se(coef)
                                                    z Pr(>|z|)
trt
                  0.261744 1.299194 0.200923 1.303 0.19267
celltypesmallcell 0.824980 2.281836 0.268911 3.068 0.00216 **
celltypeadeno
                  1.153994 3.170833 0.295038
                                               3.911 9.18e-05 ***
celltypelarge
                  0.394625 1.483828 0.282243 1.398 0.16206
karno
                 ___
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
                 exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
trt
                    1.2992
                               0.7697
                                         0.8763
                                                   1.9262
celltypesmallcell
                    2.2818
                               0.4382
                                         1.3471
                                                   3.8653
celltypeadeno
                    3.1708
                               0.3154
                                         1.7784
                                                   5.6534
celltypelarge
                                                   2.5801
                    1.4838
                               0.6739
                                         0.8534
karno
                    0.9692
                               1.0318
                                         0.9595
                                                   0.9791
Concordance= 0.737 (se = 0.022)
Likelihood ratio test= 61.07 on 5 df,
                                        p=7e-12
Wald test
                    = 63.41 on 5 df,
                                        p=2e-12
Score (logrank) test = 66.55 on 5 df,
                                        p=5e-13
Nous pouvons tracer le graphe de la fonction de survie (Kaplan Meier ou Aalen, c'est Aalen par défaut). Les
covariables sont fixées à leur valeur moyenne.
summary(survfit(cox1))
Call: survfit(formula = cox1)
time n.risk n.event survival std.err lower 95% CI upper 95% CI
                  2 0.99460 0.00403
   1
        137
                                         9.87e-01
                                                         1.000
   2
        135
                  1 0.99188 0.00507
                                         9.82e-01
                                                         1.000
   3
        134
                  1 0.98912 0.00602
                                                         1.000
                                         9.77e-01
   4
        133
                  1 0.98630 0.00693
                                         9.73e-01
                                                         1.000
   7
        132
                  3 0.97763 0.00950
                                         9.59e-01
                                                         0.996
```

9.41e-01

9.31e-01

9.27e-01

9.17e-01

9.08e-01

8.98e-01

8.94e-01

8.79e-01

8.68e-01

8.57e-01

8.46e-01

8.40e-01

0.991

0.988

0.986

0.983

0.980

0.977

0.975

0.969

0.966

0.962

0.957

0.955

8

10

11

12

13

15

16

18

19

20

21

22

129

125

123

122

120

118

116

115

112

110

108

106

4 0.96550 0.01278

2 0.95924 0.01439

1 0.95607 0.01519

2 0.94971 0.01678

2 0.94325 0.01835

2 0.93664 0.01994

1 0.93330 0.02073

3 0.92289 0.02317

2 0.91556 0.02485

2 0.90793 0.02657

2 0.89994 0.02832

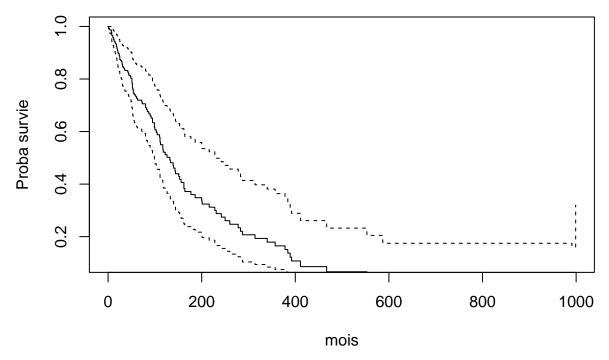
1 0.89580 0.02921

24	105	2	0.88740	0.03100	8.29e-01	0.950
25	103	3	0.87425	0.03373	8.11e-01	0.943
27	99	1	0.86972	0.03467	8.04e-01	0.940
29	98	1	0.86517	0.03560	7.98e-01	0.938
30	97	2	0.85588	0.03748	7.85e-01	0.933
31	95	2	0.84655	0.03933	7.73e-01	0.927
33	93	1	0.84186	0.04024	7.67e-01	0.925
35	92	1	0.83712	0.04117	7.60e-01	0.922
36	91	1	0.83226	0.04212	7.54e-01	0.919
42	90	1	0.82736	0.04306	7.47e-01	0.916
43	89	1		0.04400	7.41e-01	0.913
44	88	1		0.04493	7.34e-01	0.911
45	87	1	0.81264		7.28e-01	0.908
48	86	1		0.04679	7.21e-01	0.905
49	85	1	0.80196		7.14e-01	0.901
51	84	3	0.78422		6.91e-01	0.891
52	81	3		0.05402	6.66e-01	0.879
53	78	1		0.05504	6.58e-01	0.875
54	77	2	0.74591		6.42e-01	0.867
56	75	1		0.05804	6.34e-01	0.862
59	73 74	1	0.73290		6.26e-01	0.858
	73	1	0.73290		6.18e-01	
61					6.18e-01 6.09e-01	0.854
63	72 74	1		0.06098		0.849
72	71	1		0.06196	6.01e-01	0.845
73	70	1		0.06293	5.92e-01	0.840
80	69	2		0.06489	5.75e-01	0.831
82	67	1	0.68340		5.66e-01	0.826
84	65	1	0.67557		5.56e-01	0.820
87	64	1	0.66765		5.47e-01	0.815
90	62	1	0.65951	0.06888	5.37e-01	0.809
92	61	1	0.65104		5.28e-01	0.803
95	60	2		0.07172	5.08e-01	0.791
99	57	2	0.61575		4.87e-01	0.778
100	55	1	0.60666		4.77e-01	0.772
103	53	1		0.07527	4.67e-01	0.765
105	51	1		0.07608	4.56e-01	0.758
110	50	1	0.57830	0.07685	4.46e-01	0.750
111	49	2	0.55942	0.07827	4.25e-01	0.736
112	47	1	0.54994	0.07894	4.15e-01	0.729
117	46	2	0.53106	0.08018	3.95e-01	0.714
118	44	1	0.52151	0.08074	3.85e-01	0.706
122	43	1	0.51203	0.08126	3.75e-01	0.699
126	41	1	0.50181	0.08179	3.65e-01	0.691
132	40	1	0.49162	0.08230	3.54e-01	0.683
133	39	1	0.48132	0.08275	3.44e-01	0.674
139	38	1	0.47102	0.08314	3.33e-01	0.666
140	37	1	0.46074	0.08348	3.23e-01	0.657
143	36	1	0.45009	0.08377	3.13e-01	0.648
144	35	1	0.43958	0.08398	3.02e-01	0.639
151	34	1	0.42878		2.92e-01	0.630
153	33	1	0.41757		2.81e-01	0.621
156	32	1	0.40604		2.70e-01	0.611
162	31	2	0.38310		2.48e-01	0.591
164	29	1	0.37164		2.38e-01	0.580

```
177
        28
                      0.36012 0.08433
                                            2.28e-01
                                                             0.570
                     0.34815 0.08398
186
        26
                                            2.17e-01
                                                             0.559
                      0.33603 0.08351
                                                             0.547
200
        25
                                            2.06e-01
201
        24
                     0.32401 0.08291
                                            1.96e-01
                                                             0.535
                  1
216
        23
                      0.31213 0.08225
                                            1.86e-01
                                                             0.523
228
                     0.29988 0.08146
        22
                  1
                                            1.76e-01
                                                             0.511
                      0.28764 0.08065
                                            1.66e-01
                                                             0.498
231
        21
242
        19
                  1
                      0.27431 0.07971
                                            1.55e-01
                                                             0.485
250
         18
                  1
                      0.26071 0.07875
                                            1.44e-01
                                                             0.471
260
        17
                  1
                     0.24712 0.07758
                                            1.34e-01
                                                             0.457
278
        16
                  1
                     0.23374 0.07623
                                            1.23e-01
                                                             0.443
283
         15
                     0.22021 0.07471
                                            1.13e-01
                                                             0.428
                  1
287
         14
                  1
                     0.20713 0.07308
                                            1.04e-01
                                                             0.414
314
         13
                      0.19321 0.07105
                                            9.40e-02
                                                             0.397
340
                      0.17898 0.06898
                                            8.41e-02
                                                             0.381
         12
                  1
357
         11
                      0.16488 0.06658
                                            7.47e-02
                                                             0.364
378
         10
                  1
                     0.15102 0.06408
                                            6.57e-02
                                                             0.347
384
         9
                      0.13740 0.06131
                                            5.73e-02
                                                             0.329
389
         8
                     0.12186 0.05785
                                            4.81e-02
                                                             0.309
         7
392
                      0.10742 0.05423
                                            3.99e-02
                                                             0.289
411
         6
                     0.08590 0.04869
                                            2.83e-02
                                                             0.261
467
         5
                      0.06632 0.04246
                                            1.89e-02
                                                             0.233
                      0.04972 0.03592
                                                             0.205
553
                                            1.21e-02
587
         3
                      0.03329 0.02817
                                            6.34e-03
                                                             0.175
                     0.01615 0.01894
         2
991
                  1
                                            1.62e-03
                                                             0.161
999
                  1
                     0.00185 0.00486
                                            1.07e-05
                                                             0.320
```

plot(survfit(cox1), ylim=c(.1,1), xlab='mois',ylab='Proba survie', main='Fonction de survie')

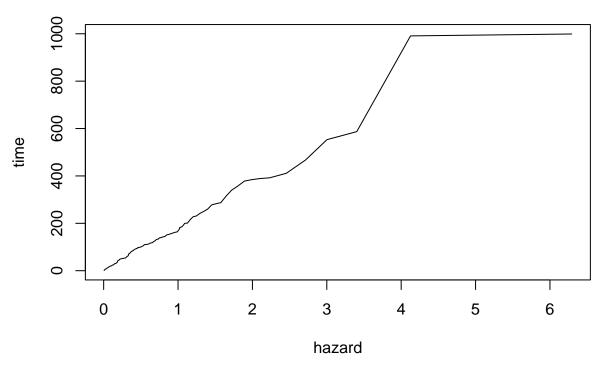
# Fonction de survie



Nous pouvons tracer la fonction de hasard cumulée (estimateur de Breslow).

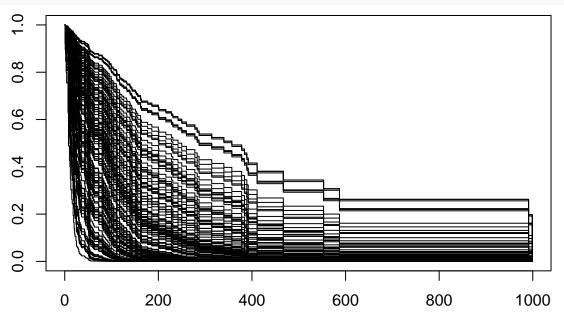
plot(basehaz(cox1),main='fonction de hasard de baseline',type='l')

# fonction de hasard de baseline



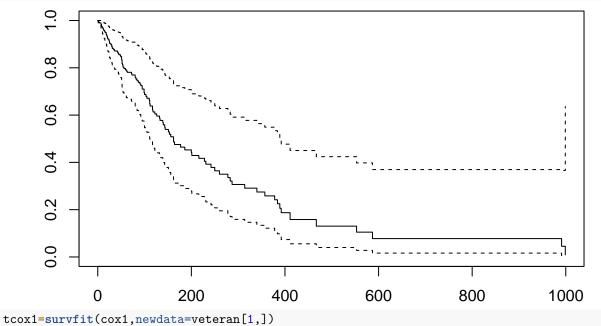
Nous pouvons tracer les fonctions de survie pour des individus ayant les caractéristiques observées.

plot(survfit(cox1,newdata=veteran))



Ou la fonction de survie pour des individus ayant les var explicatives identiques à l'individu 1 par exemple.



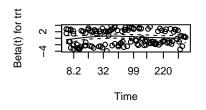


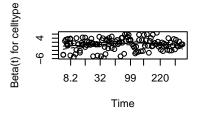
On test l'hypothèse de Hasard Proportionnel, avec les résidus de Schoenfeld.

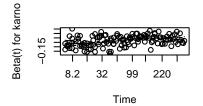
```
res=cox.zph(cox1)
res
```

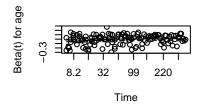
chisq df p
trt 0.262 1 0.60896
celltype 15.118 3 0.00172
karno 12.913 1 0.00033
age 1.826 1 0.17655
prior 2.131 1 0.14437
GLOBAL 31.716 7 4.6e-05

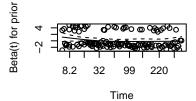
par(mfrow=c(3,3))
plot(res)





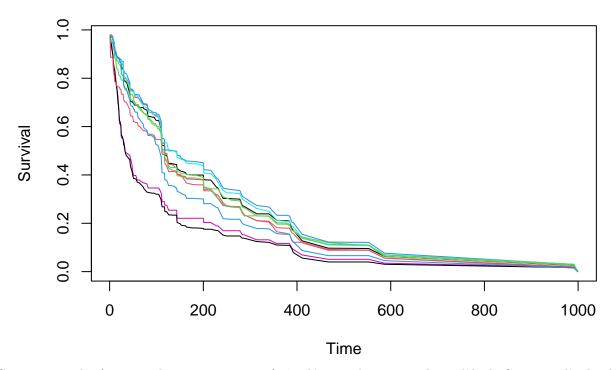






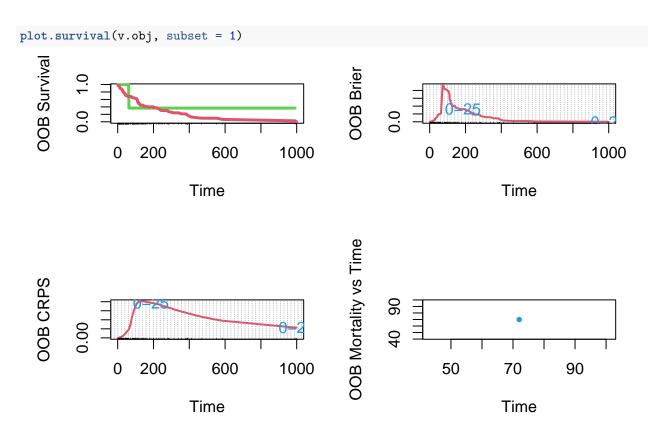
# 5.5 Partie : Forêt aléatoire de survie : package randomForestSRC

```
Voir: https://www.randomforestsrc.org/articles/getstarted.html
https://www.randomforestsrc.org/articles/survival.html
https://www.randomforestsrc.org/reference/rfsrc.html
https://www.randomforestsrc.org/cheatsheets.pdf
library(randomForestSRC)
data(veteran, package = "randomForestSRC")
v.obj <- rfsrc(Surv(time, status) ~ ., data = veteran,</pre>
                    ntree = 100)
## plot tree number 3
plot(get.tree(v.obj, 3))
Résultats de l'apprentissage :
print(v.obj)
                          Sample size: 137
                     Number of deaths: 128
                      Number of trees: 100
           Forest terminal node size: 15
       Average no. of terminal nodes: 6.06
No. of variables tried at each split: 3
              Total no. of variables: 6
       Resampling used to grow trees: swor
    Resample size used to grow trees: 87
                             Analysis: RSF
                               Family: surv
                       Splitting rule: logrank *random*
       Number of random split points: 10
                           (00B) CRPS: 62.47921611
                    (OOB) stand. CRPS: 0.06254176
   (OOB) Requested performance error: 0.29701459
Il est possible de récupérer directement le C-index :
get.cindex(time=veteran$time,censoring=veteran$status,predicted=v.obj$predicted.oob)
[1] 0.2970146
Le graphe de la fonction de survie pour les 10 premiers individus :
matplot(v.obj$time.interest, t(v.obj$survival.oob[1:10, ]),
    xlab = "Time", ylab = "Survival", type = "l", lty = 1)
```



Comparaison des fonctions de survie entre une forêt aléatoire de survie et le modèle de Cox, pour l'individu 1:

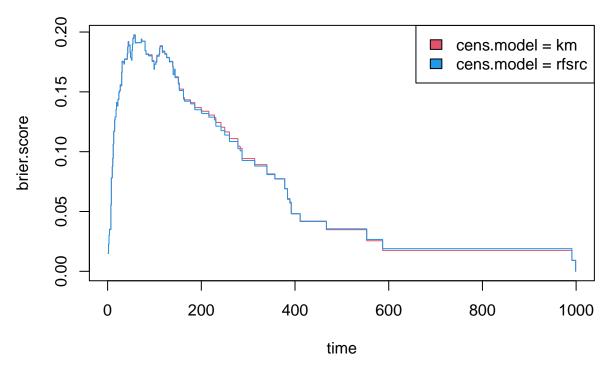
La fonction plot.survival permet d'avoir une synthèse graphique de résultats :



Performances du modèle RSF :

```
## obtain Brier score using KM and RSF censoring distribution estimators
bs.km <- get.brier.survival(v.obj, cens.model = "km")$brier.score
bs.rsf <- get.brier.survival(v.obj, cens.model = "rfsrc")$brier.score

## plot the brier score
plot(bs.km, type = "s", col = 2)
lines(bs.rsf, type = "s", col = 4)
legend("topright", legend = c("cens.model = km", "cens.model = rfsrc"), fill = c(2,4))</pre>
```



Importance des variables (VIMP):

Plusieurs méthodes sont possibles pour l'importance d'une variable x:

- importance = "permute" : calcul d'importance par permutation aléatoire des valeurs de x observées sur les exemples OOB.
- importance = "random" : calcul d'importance par choix aléatoire gauche/droite lorsqu'une coupure se fait avec la variable x.
- importance = "anti" : calcul d'importance en choisissant le choix opposé à celui proposé.

```
# Le code ci-dessous fonction sur R normal mais pas en Rmardown, pas trouvé pourquoi. Donc laissé en co
# imp1=subsample(v.obj,importance = "anti")
# plot(imp1)
#
# imp2=subsample(v.obj,importance="permute")
# plot(imp2)
#
# imp3=subsample(v.obj,importance="random")
# plot(imp3)
```

# 6 Examen 2023-2024:

Examen de Janvier 2024. Données PBC (Primary Biliary Cirrhosis). L'objectif est d'étudier le temps de survie pour les patients atteints de cirrhose biliaire primitive. La cirrhose biliaire primitive est une maladie chronique du foie rare mais mortelle, de cause inconnue, avec une prévalence d'environ 50 cas par million d'habitants. L'événement pathologique primaire semble être la destruction des canaux biliaires interlobulaires, qui peut être médiée par des mécanismes immunologiques. Entre janvier 1974 et mai 1984, la Mayo Clinic a mené un essai randomisé en double aveugle sur la cirrhose biliaire primitive du foie (CBP), comparant le médicament D-pénicillamine (DPCA) à un placebo. Quatre cent vingt-quatre patients répondant aux critères d'éligibilité ont été vus à la clinique pendant la période d'inscription à l'essai. Le médecin traitant et le patient ont accepté de participer à l'essai randomisé dans 312 des 424 cas. La date de la

randomisation et un grand nombre de paramètres cliniques, biochimiques, sérologiques et histologiques ont été enregistrés pour chacun des 312 patients de l'essai clinique. Les données de l'essai ont été analysées en 1986 pour être présentées dans la littérature clinique. Pour cette analyse, l'état de la maladie et de la survie en juillet 1986 a été enregistré pour le plus grand nombre possible de patients. À cette date, 125 des 312 patients étaient décédés, dont 11 seulement n'étaient pas attribuables à la CBP. Huit patients avaient été perdus de vue et 19 avaient subi une transplantation hépatique.

# 6.1 Importation des données et suppression des variables avec valeurs manquantes :

```
library(randomForestSRC)
library(survival)
data(pbc, package = "randomForestSRC")
x = pbc[1:312, ]
p = dim(x)[2]
E = c()

for (i in 1:p)
{
   if (sum(is.na(x[, i])) > 0)
   {
      E = c(E, i)
   }
}
x = x[, -E] # On a enlevé les variables avec valeurs manquantes (NA)

cat("Dimension de la base de données : \n")
```

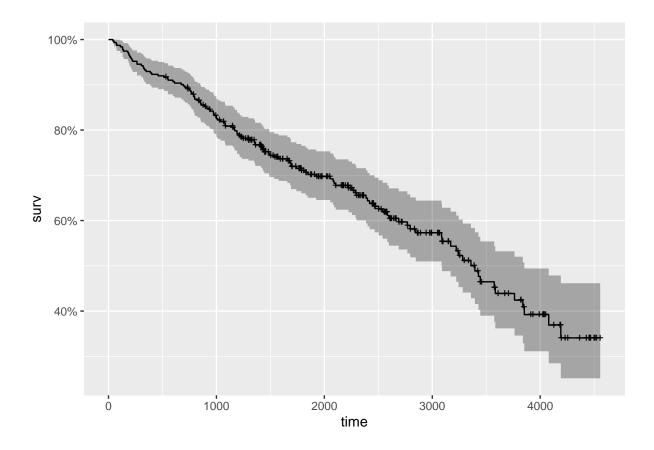
Dimension de la base de données :

```
dim(x)
```

[1] 312 15

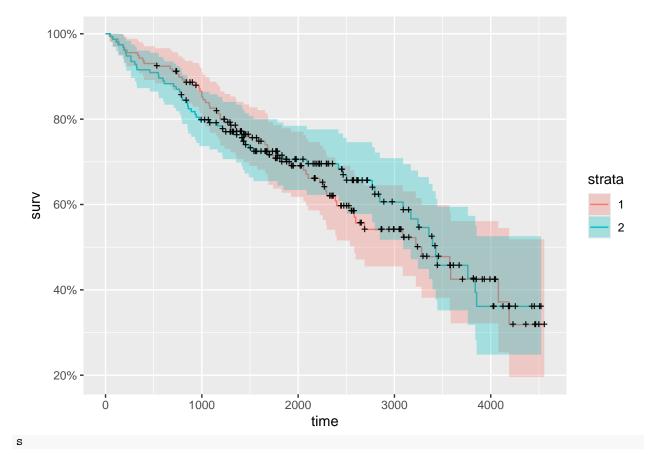
# 6.2 Estimation de Kaplan Meier simple :

```
library(ggfortify)
s = survfit(Surv(days, status) ~ 1, data = x, type = "kaplan-meier")
autoplot(s)
```



# 6.3 Test de comparaison de survie selon le traitement :

```
survdiff(Surv(days,status)~treatment,data=x)
Call:
survdiff(formula = Surv(days, status) ~ treatment, data = x)
              N Observed Expected (0-E)^2/E (0-E)^2/V
treatment=1 158
                      65
                             63.2
                                     0.0502
                                                 0.102
treatment=2 154
                      60
                             61.8
                                     0.0513
                                                 0.102
Chisq= 0.1 on 1 degrees of freedom, p=0.7
s = survfit(Surv(days, status)~treatment, data = x, type = "kaplan-meier")
autoplot(s)
```



Call: survfit(formula = Surv(days, status) ~ treatment, data = x, type = "kaplan-meier")

n events median 0.95LCL 0.95UCL treatment=1 158 65 3282 2583 NA treatment=2 154 60 3428 3090 NA

Commentaire analyse (mistral ai):

Traitement 1 : - 158 sujets ont été suivis. - 65 événements ont été observés. - Le temps médian de survie est de 3282 jours. - L'intervalle de confiance à 95% pour le temps médian de survie est [2583, NA], ce qui signifie que la limite supérieure n'est pas définie, probablement parce que plus de la moitié des sujets n'ont pas encore eu d'événement.

### Commentaire (Prof):

La p-value est élevée, la différence entre les lois de survie selon le traitemnet n'est donc pas significative. Au seuil de 5% la fonction de survie ne change pas selon le type d'évenement.

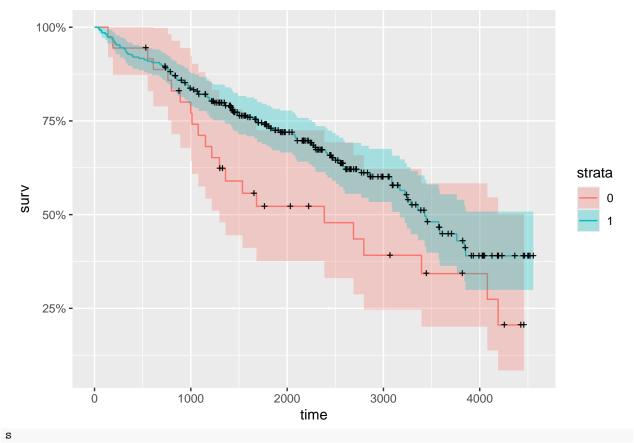
# 6.4 Modélisation de Kaplan-Meier en distinguant le sexe des individus :

# survdiff(Surv(days,status)~sex,data=x) Call: survdiff(formula = Surv(days, status) ~ sex, data = x)

N Observed Expected (0-E)^2/E (0-E)^2/V sex=0 36 22 14.6 3.728 4.27 sex=1 276 103 110.4 0.494 4.27

Chisq= 4.3 on 1 degrees of freedom, p= 0.04

```
library(ggfortify)
s = survfit(Surv(days,status)~sex,data = x,type = "kaplan-meier")
autoplot(s)
```



Call: survfit(formula = Surv(days, status) ~ sex, data = x, type = "kaplan-meier")

Commentaire (prof):

La p-value est de 0.04, la différence entre les lois de survie selon le sexe est donc significative au niveau de rejet 0.05.

# 6.5 Expliquer la durée de survie par des variables (modèle de Cox) :

# Remarque:

ties=c("efron", "breslow", "exact") permet de choisir la méthode à adopter en cas d'événements simultanés Par défaut, c'est ici l'approximation d'Efron qui est utilisée.

# 6.5.1 Calibration du modèle :

```
cox0= coxph(formula=Surv(days,status)~.,data=x)
summary(cox0)
Call:
coxph(formula = Surv(days, status) ~ ., data = x)
 n= 312, number of events= 125
                  coef exp(coef)
                                    se(coef)
                                                  z Pr(>|z|)
treatment
             2.090e-03 1.002e+00 1.863e-01 0.011 0.991051
age
            9.010e-05 1.000e+00 2.794e-05 3.225 0.001260 **
            -3.989e-01 6.711e-01 2.661e-01 -1.499 0.133883
sex
             3.312e-01 1.393e+00 3.105e-01 1.067 0.286086
ascites
             2.807e-01 1.324e+00 2.320e-01 1.210 0.226319
hepatom
             1.400e-01 1.150e+00 2.192e-01 0.639 0.523007
spiders
edema
            8.441e-01 2.326e+00 3.114e-01 2.711 0.006717 **
bili
            8.626e-02 1.090e+00 1.911e-02 4.514 6.35e-06 ***
            -7.193e-01 4.871e-01 2.764e-01 -2.602 0.009268 **
albumin
             1.194e-05 1.000e+00 3.546e-05 0.337 0.736301
alk
             5.334e-03 1.005e+00 1.584e-03 3.369 0.000755 ***
sgot
prothrombin 2.564e-01 1.292e+00 9.211e-02 2.784 0.005366 **
             3.480e-01 1.416e+00 1.502e-01 2.317 0.020485 *
stage
---
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
            exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
treatment
               1.0021
                          0.9979
                                    0.6955
               1.0001
                          0.9999
                                    1.0000
                                              1.0001
age
               0.6711
                          1.4902
                                    0.3983
                                              1.1305
sex
               1.3927
                          0.7181
                                    0.7578
                                              2.5594
ascites
               1.3241
                          0.7552
                                    0.8403
                                              2.0864
hepatom
spiders
               1.1503
                          0.8693
                                    0.7485
                                              1.7677
               2.3260
                          0.4299
                                    1.2633
                                              4.2825
edema
bili
               1.0901
                          0.9174
                                    1.0500
                                              1.1317
                          2.0530
albumin
               0.4871
                                    0.2833
                                              0.8374
               1.0000
                                    0.9999
                                              1.0001
alk
                          1.0000
sgot
               1.0053
                          0.9947
                                    1.0022
                                              1.0085
prothrombin
               1.2923
                          0.7738
                                    1.0789
                                              1.5480
stage
               1.4162
                          0.7061
                                    1.0551
                                              1.9007
Concordance= 0.851 (se = 0.017)
Likelihood ratio test= 193 on 13 df,
                                        p = < 2e - 16
                     = 198.6 on 13 df,
                                          p = < 2e - 16
Score (logrank) test = 319.9 on 13 df,
                                          p = < 2e - 16
```

### Commentaire:

Dans le summary, les hypothèses  $H_0: \beta_i = 0$  sont testées. Les quantités Pr(>|z|) sont P(|U|>z), avec Ude loi normale N(0,1). La quantité se(coef) est l'écart-type de l'estimateur de  $\beta_i$ .

# 6.5.2 Probabilité de survie au moins 400 jours pour individu 1 :

```
tcox0 = survfit(cox0, newdata = x[1, ])
i = which(tcox0$time == 400)
```

```
tcox0$surv[i]
```

[1] 0.2137505

# 6.6 Simplification du modèle avec 7 variables explicatives :

#### 6.6.1 Calibration modèle:

On peut calibrer des modèles plus simples en retirant les variables les moins significatives.

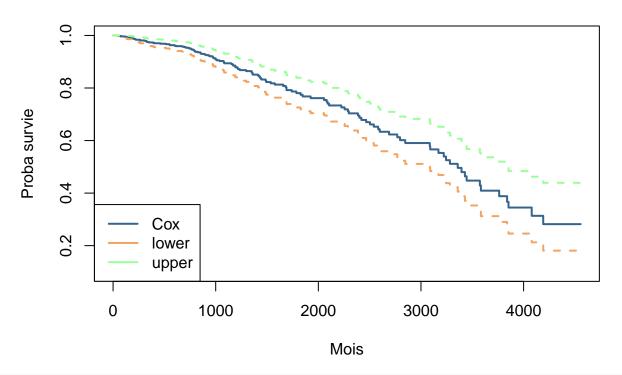
```
cox1 = coxph(
 formula = Surv(days, status) ~ age + edema + bili + albumin +
   sgot + prothrombin + stage,
 data = x
summary(cox1)
Call:
coxph(formula = Surv(days, status) ~ age + edema + bili + albumin +
   sgot + prothrombin + stage, data = x)
 n= 312, number of events= 125
                                               z Pr(>|z|)
                 coef exp(coef)
                                  se(coef)
age
            0.0001051 1.0001051 0.0000262 4.011 6.05e-05 ***
            0.8620524 2.3680159 0.3056603 2.820 0.004798 **
edema
bili
            0.0926756 1.0971058 0.0176114 5.262 1.42e-07 ***
albumin
           0.0056309 1.0056468 0.0015553 3.621 0.000294 ***
sgot
prothrombin 0.2680882 1.3074625 0.0878696 3.051 0.002281 **
            0.4623129 1.5877420 0.1327310 3.483 0.000496 ***
stage
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
           exp(coef) exp(-coef) lower .95 upper .95
              1.0001
                        0.9999
                                  1.0001
                                           1.0002
age
              2.3680
                        0.4223
                                           4.3109
                                  1.3008
edema
              1.0971
bili
                        0.9115
                                  1.0599
                                           1.1356
albumin
              0.4404
                        2.2709
                                  0.2696
                                           0.7192
sgot
              1.0056
                        0.9944
                                  1.0026
                                           1.0087
prothrombin
              1.3075
                        0.7648
                                  1.1006
                                           1.5532
stage
              1.5877
                        0.6298
                                  1.2240
                                           2.0595
Concordance= 0.842 (se = 0.018)
Likelihood ratio test= 186.8 on 7 df,
                                      p=<2e-16
Wald test
                   = 189.3 on 7 df,
                                     p=<2e-16
Score (logrank) test = 291.1 on 7 df,
                                     p=<2e-16
```

**6.6.1.1** Graphique fonction de survie : Nous pouvons tracer le graphe de la fonction de survie (Kaplan Meier ou Aalen, c'est Aalen par défaut). Les covariables sont fixées à leur valeur moyenne.

```
#summary(survfit(cox1)) # Affichage des probabilités de survie
plot(
    survfit(cox1),
    ylim = c(.1, 1),
```

```
xlab = 'Mois',
ylab = 'Proba survie',
main = 'Fonction de survie de Kaplan-Meier',
col = palette_couleur[1:3],
lwd = 2
)
legend(
  "bottomleft",
legend = c("Cox" , "lower" , "upper"),
lwd = 2,
col = palette_couleur[1:3],
)
```

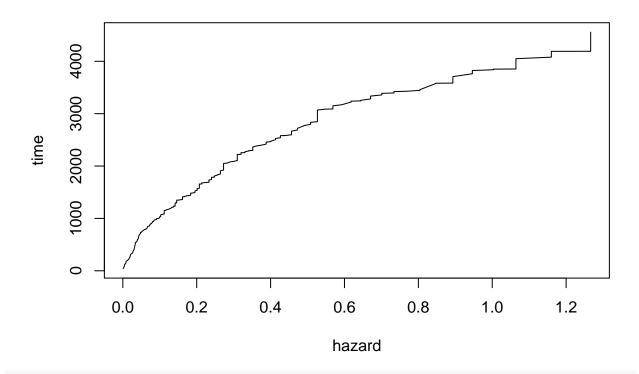
# Fonction de survie de Kaplan-Meier



```
# Nous pouvons tracer la fonction de hasard cumulée
# (estimateur de Breslow).
plot(basehaz(cox1), main = 'fonction de hasard de baseline', type = 'l')
```

#### 6.6.1.2 Fonction de hasard:

## fonction de hasard de baseline



#### #plot(survfit(cox1,newdata=x))

#### 6.6.1.3 Fonction de survie des individus observés :

#### 6.6.2 Vérification de l'hypothèse de proportionnalité du modèle :

```
res=cox.zph(cox1)
res
chisq df p
```

	chisq	df	p
age	1.365	1	0.2427
edema	3.576	1	0.0586
bili	8.696	1	0.0032
albumin	0.431	1	0.5113
sgot	3.631	1	0.0567
${\tt prothrombin}$	5.136	1	0.0234
stage	4.571	1	0.0325
GLOBAL	20.497	7	0.0046

```
#par(mfrow=c(3,3))
#plot(res)
```

#### Interprétation :

- Les résidus de la variables bili ne sont pas indépendants du temps.
- Il faut relancer le modèle en stratifiant sur la variable bili.

#### 6.6.3 Probabilité de survie 400 jours premier individus de la base :

```
# Ou la fonction de survie pour des individus ayant les var
# explicatives identiques à l'individu 1 par exemple.
#plot(survfit(cox1,newdata=x[1,]))
tcox1=survfit(cox1,newdata=x[1,])
i=which(tcox1$time==400)
#i
tcox1$surv[i]
```

[1] 0.2496241

#### 6.7 Modélisation Forêt aléatoire de survie :

#### 6.7.1 Calibration du modèle

#### 6.7.2 Récupération du C-index :

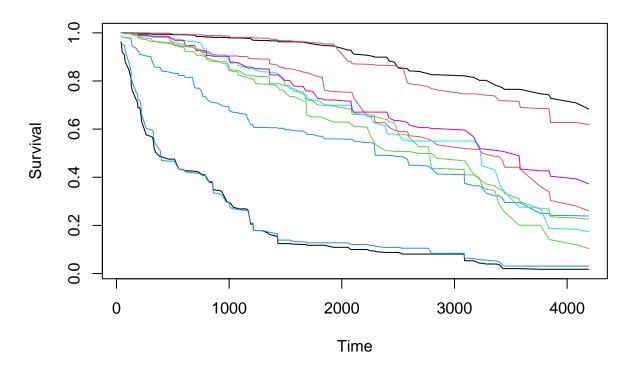
```
get.cindex(time=x$days,censoring=x$status,predicted=v.obj$predicted.oob)
```

[1] 0.17094

Interprétation du C-index :

• Le C-index est de 0.16 ainsi le modèle de forêt aléatoire prédit très mal la mortalité.

#### 6.7.2.1 Graphique de la fonction de survie :

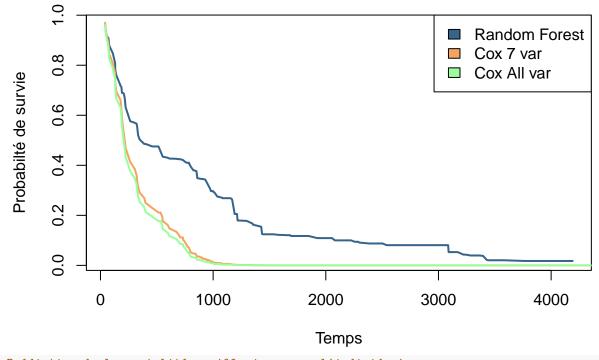


#### 6.7.3 Comparaison des modèles Cox et Forêt aléatoire pour l'individu 1 :

Comparaison des fonctions de survie entre une forêt aléatoire de survie et le modèle de Cox, pour l'individu 1:

```
plot(
  v.obj$time.interest,
  t(v.obj$survival.oob[1,]),
  xlab = "Temps",
  ylab = "Probabilté de survie",
  main = "Comparaison des modèles de survie",
  type = "1",
  lty = 1,
  col = palette_couleur[1],
lines(tcox1$time, tcox1$surv, col = palette_couleur[2], lwd = 2)
lines(tcox0$time, tcox0$surv, col = palette_couleur[3], lwd = 2)
legend(
  "topright",
  legend = c("Random Forest", "Cox 7 var", "Cox All var"),
  fill = palette_couleur[1:3]
)
```

# Comparaison des modèles de survie



```
# Prédiction de la mortalité au 400e jour pour l'individu 1 :
i=which(v.obj$time.interest==400)
i
```

[1] 23

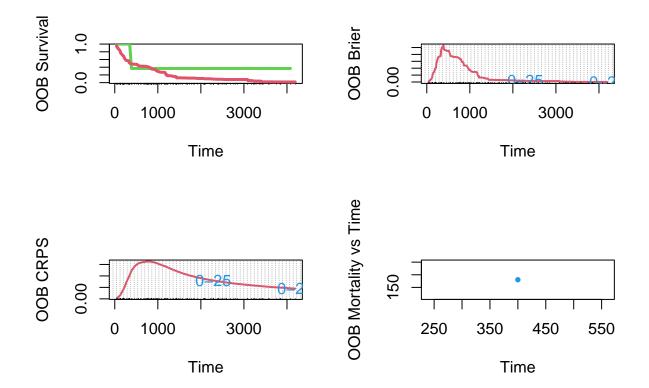
v.obj\$survival.oob[1,i ]

[1] 0.4854948

#### 6.7.4 Etude approfondie du modèle de forêt aléatoire :

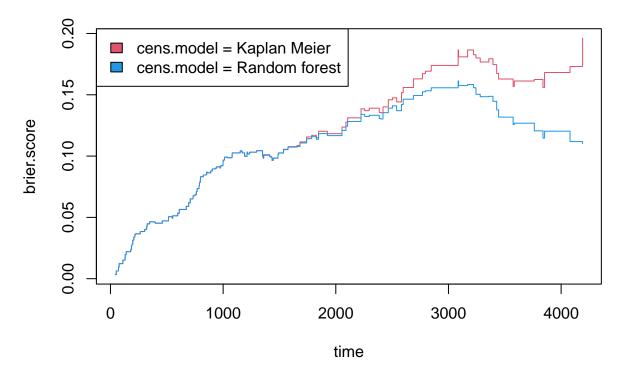
La fonction plot. survival permet d'avoir une synthèse graphique de résultats :

plot.survival(v.obj, subset = 1)



#### ${\bf 6.7.4.1}$ Performances du modèle RSF: Commentaire et explication:

• Le modèle de forêt aléatoire de survie est plus performant que le modèle de Cox simple (7 variables explicatives) et le modèle de Cox complet (toutes les variables explicatives).



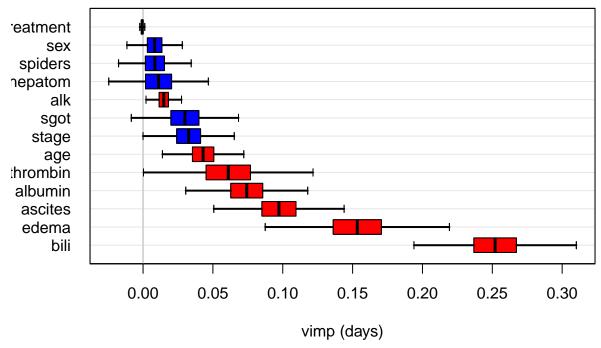
#### 6.7.5 Prise en compte de l'importance des variables :

Importance des variables (VIMP) :

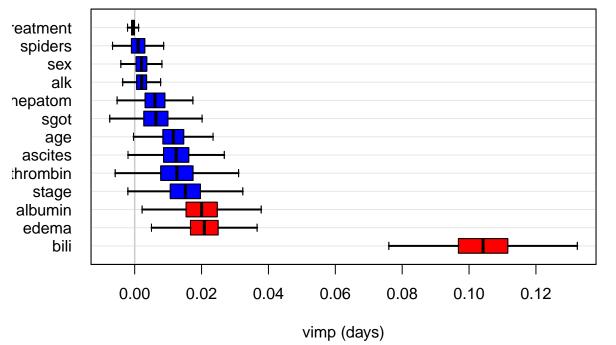
Plusieurs méthodes sont possibles pour l'importance d'une variable x:

- importance = "permute" : calcul d'importance par permutation aléatoire des valeurs de x observées sur les exemples OOB.
- importance = "random" : calcul d'importance par choix aléatoire gauche/droite lorsqu'une coupure se fait avec la variable x.
- importance = "anti" : calcul d'importance en choisissant le choix opposé à celui proposé.

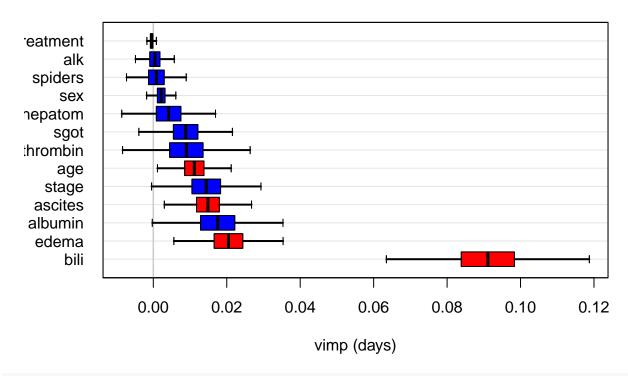
```
imp1 = subsample(v.obj, importance = "anti")
plot(imp1)
```



imp2 = subsample(v.obj, importance = "permute")
plot(imp2)



```
imp3 = subsample(v.obj, importance = "random")
plot(imp3)
```



```
library(randomForestSRC)
v.obj <- rfsrc(
    Surv(days, status) ~ age + edema + bili + albumin +
        sgot + prothrombin + stage,
    data = x,
    ntree = 100
)

## plot tree number 3
plot(get.tree(v.obj, 3))

get.cindex(
    time = x$days,
    censoring = x$status,
    predicted = v.obj$predicted.oob
)</pre>
```

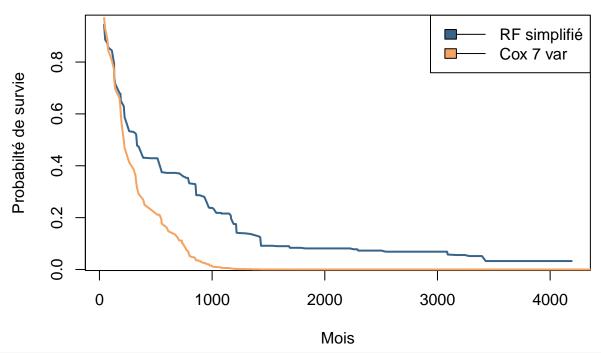
#### 6.7.5.1 Estimation sur les variables ayant le plus d'importance :

#### [1] 0.16826

```
plot(
  v.obj$time.interest,
  t(v.obj$survival.oob[1,]),
  xlab = "Mois",
  ylab = "Probabilté de survie",
  type = "l",
  main = "Comparaison des modèles de survie",
  lty = 1,
  col = palette_couleur[1],
```

#### 6.7.5.2 Affichage grahique de la fonction de survie sur le modèle simplifié :

## Comparaison des modèles de survie



```
# Probabilité de survie au 400e jour pour l'individu 1 :
i=which(v.obj$time.interest==400)
#i
v.obj$survival.oob[1,i]
```

[1] 0.4307401

#### 7 Autres exercices:

#### 7.1 Exercice sur la modélisation de Lee-Carter

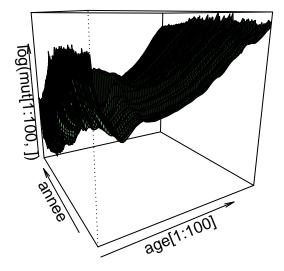
#### 7.1.1 Importation des données :

Importation des données de mortalité pour la France de 1816 à 2021.

Référence du site HMD.

```
# Décès
de = read.csv("DATA/DeathsFrance2024.csv", header = TRUE, sep = ";")
#str(de)
# remarque : la classe d'âge "110" est en réalité "110 et plus".
```

```
# Expositions
ex = read.csv("DATA/ExposuresFrance2024.csv", header = TRUE, sep = ";")
#str(ex)
# Force de mortalité : \mbox{\mbox{$|$}} m_{x,t} = m_{x,t} \mbox{\mbox{$($m_{x,t}$}$ taux de mortalité)}
age = 0:110
annee = 1816:2021
mu = de[, 3:5] / ex[, 3:5]
mut = matrix(mu[, 3], length(age), length(annee))
persp(
  age[1:100],
  annee,
  log(mut[1:100, ]),
  theta = -30,
  col = "light green",
  shade = TRUE
)
```



#### 7.1.2 Modélisation de Lee-Carter :

```
library(forecast)
library(demography)

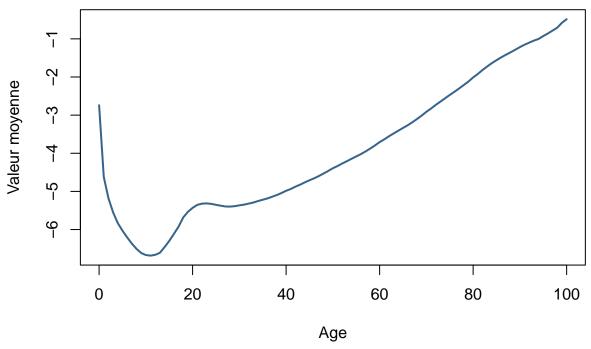
# Calibrage Lee-Carter avec l'ensemble de données
annee = unique(de$Year)
nc = length(annee)
age = unique(de$Age)
nl = length(age)

muf = matrix(de$Female / ex$Female, nl, nc) # Données Femmes
muh = matrix(de$Male / ex$Male, nl, nc) # Données Hommes

popf = matrix(ex$Female, nl, nc)
poph = matrix(ex$Male, nl, nc)
Baseh = demogdata(
data = muh,
```

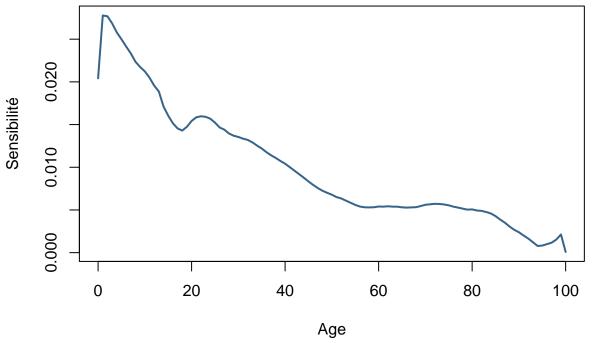
```
pop = poph,
  ages = age,
  years = annee,
  type = "mortality",
  label = 'France',
 name = 'Hommes',
  lambda = 1
Basef = demogdata(
 data = muf,
 pop = popf,
 ages = age,
 years = annee,
 type = "mortality",
 label = 'France',
 name = 'Femmes',
 lambda = 1
lch = lca(Baseh)
\# Estimation de alpha\_x
plot(
  lch$age,
 lch$ax,
 main = "Estimation de la valeur moyenne alpha_x",
 col = palette_couleur[1],
 xlab = "Age",
 ylab = "Valeur moyenne",
  type = '1',
  lwd = 2
```

# Estimation de la valeur moyenne alpha\_x



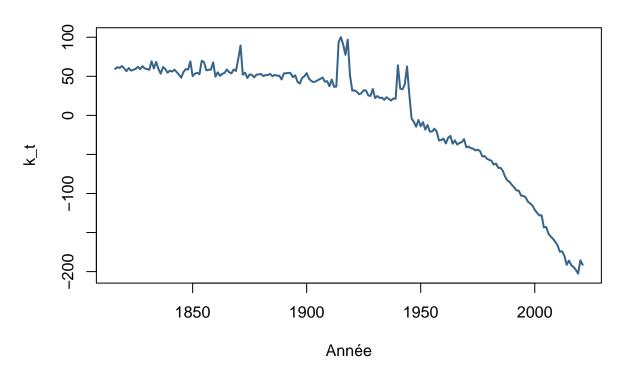
```
# Estimation de beta_x
plot(
  lch$age,
  lch$bx,
  main = "Estimation de la sensibilité beta_x",
  col = palette_couleur[1],
  xlab = "Age",
  ylab = "Sensibilité",
  type = 'l',
  lwd = 2
)
```

# Estimation de la sensibilité beta\_x



```
# Estimation des k_t
kt = lch$kt
plot(
   annee,
   kt,
   main = "Estimation des k_t",
   col = palette_couleur[1],
   xlab = "Année",
   ylab = "k_t",
   type = 'l',
   lwd = 2
)
```

# Estimation des k\_t



#### 7.1.3 Projection des k\_t méthode de Lee & Carter (1992) :

On fait l'hypothèse que les  $\boldsymbol{k}_t$  sont déterminés par la relation suivante :

$$k_t = k_{t-1} + d + \epsilon_t$$

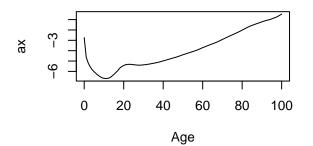
avec:

•  $k_{t-1}$  : les valeurs de k à l'instant t-1. • d : une constante.

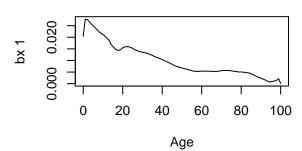
-  $epsilon_t$  : un bruit blanc.

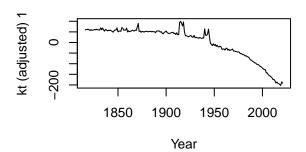
plot(lch) # Affichage des résultats

## **Main effects**



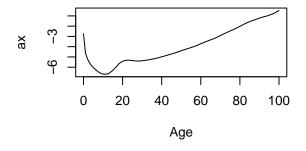
## Interaction



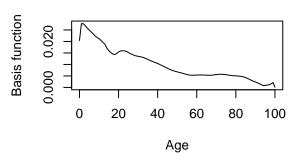


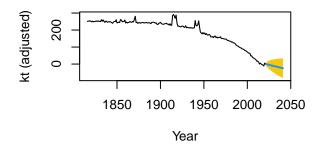
# Projection des k\_t à l'aide du modèle initial :
proj = forecast(lch, h = 20)
plot(proj, plot.type = "component")

## **Main effects**



# Interaction





```
par(mfrow = c(1, 1))
# Ou bien un auto-arima pour modéliser et projeter les k_t :
ar = auto.arima(kt)
plot(forecast(ar, h = 10))
```

# Forecasts from ARIMA(1,2,1)

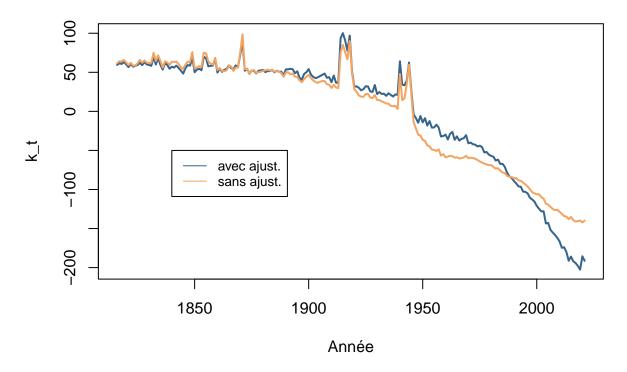
```
0
              1850
                            1900
                                          1950
                                                         2000
```

```
# Modèle sans ajustement des Kt :
lch_sans = lca(Baseh, adjust = "none")
```

```
plot(
  lch$year,
  lch$kt,
  col = palette_couleur[1],
  type = '1',
  main = "Effet ajustement sur les k_t",
  xlab = "Année",
 ylab = "k_t",
  lwd = 2
lines(lch_sans$year, lch_sans$kt, col = palette_couleur[2], lwd = 2)
legend(
  1840,-50,
 legend = c("avec ajust.", "sans ajust."),
  col = palette_couleur[1:2],
  lty = 1,
  cex = 0.8
```

#### 7.1.3.1 Comparaison avec et sans ajustement des $k_t$ :

## Effet ajustement sur les k\_t



#### 7.2 Exercice 2 : La modélisation de log-Poisson

Human Mortality Database HMD

#### 7.2.1 Importation des données :

```
# Décès
de = read.csv("DATA/DeathsFrance2024.csv", header = TRUE, sep = ";")
# remarque : la classe d'âge "110" est en réalité "110 et plus".

# Expositions
ex = read.csv("DATA/ExposuresFrance2024.csv", header = TRUE, sep = ";")
#str(ex)
```

#### 7.2.2 Modélisation log-Poisson:

On peut calibrer ce modèle avec la fonction gnm (generalized nonlinear model).

Le modèle de Lee-Carter suppose que les résidus sont homoscédastiques c'est à dire que l'aléa de nuisance  $\epsilon_{x,t}$  est constant dans le temps et par âge. Le modèle de Log-Poisson permet de relacher cette hypothèse en considérant que la variance des taux de décès augmente pour les âges élevés.

On va modéliser le nombre de décès  $D_{x,t}$  par une loi de Poisson conditionnelle à l'exposition  $L_{x,t}$  et à un terme multiplicatif  $\mu_{x,t}$  qui dépend de l'âge et de l'année. Ainsi on obtient que  $\mu_{x,t} = \exp(\alpha_x + \beta_x k_t)$ , tel que  $D_{x,t} \sim \mathcal{P}(\mu_{x,t} \times L_{x,t})$ .

On se rapproche d'un modèle de Lee-Carter pour qui la fonction de mortalité est donnée par  $\mu_{x,t} = \exp(\alpha_x + \beta_x k_t)$  mais on considère une loi de Poisson pour les décès et non pas une loi normale centrée réduite.

Afin d'utiliser la fonction gnm, utilisée pour les modélisations non-linéaire généralisées on doit adapter les données.

```
\mu_{x,t} = \exp(\alpha_x + \beta_x k_t) = \sum_{a=x_{\min}}^{x_{\max}} \alpha_\alpha \mathbf{1}_{[\alpha]}(x) + \sum_{a=x_{\min}}^{x_{\max}} \sum_{b=t_{\min}}^{t_{\max}} \beta_\alpha k_b \mathbf{1}_{[\alpha]}(x) \mathbf{1}_{[b]}(t)
```

Pour obtenir cette équation dans R on applique des facteurs aux variables afin de récréer les indicatrices dans la fonction gnn.

```
library(gnm)
# Sélection des données :
ind = which((de$Age > 44) & (de$Age < 100) &
              (de$Year > 1949) & (de$Year < 2013))
annee = 1950:2012
nc = length(annee)
age = 45:99
nl = length(age)
D = de$Male[ind]
E = ex$Male[ind]
x = as.factor(ex$Age[ind])
t = as.factor(ex$Year[ind])
regp <-
  gnm(D \sim 0 + x + Mult(x, t),
      offset = log(E),
      family = poisson(link = "log"))
```

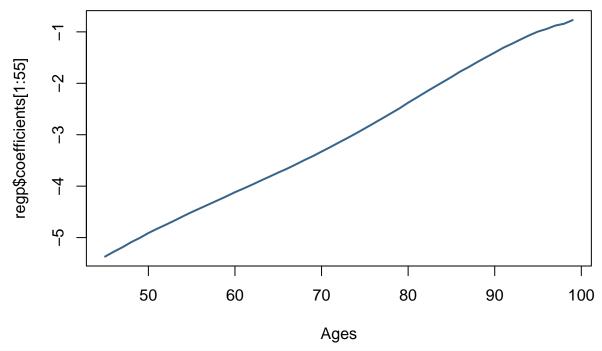
#### 7.2.2.1 Modélisation et adaptation des donnéés :

```
plot(
    45:99,
    regp$coefficients[1:55],
    main = "coefficients alpha_x",
    xlab =
        "Ages",
    type = 'l',
    col = palette_couleur[1],
```

```
lwd = 2
)
```

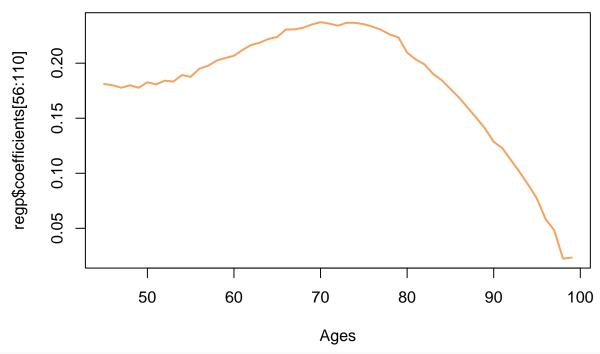
### 7.2.2.2 Estimation des coefficients :

# coefficients alpha\_x



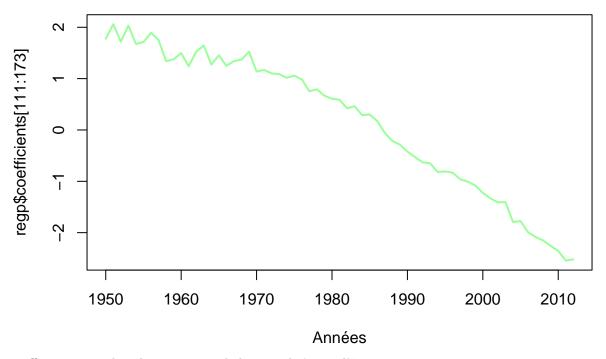
```
plot(
    45:99,
    regp$coefficients[56:110],
    main = "coefficients beta_x",
    xlab = "Ages",
    type = 'l',
    col = palette_couleur[2],
    lwd = 2
)
```

# coefficients beta\_x



```
plot(
   1950:2012,
   regp$coefficients[111:173],
   main = "coefficients k_t",
   xlab = "Années",
   type = 'l',
   col = palette_couleur[3],
   lwd = 2
)
```

## coefficients k\_t



Le coefficient  $\alpha_x$  est la valeur moyenne de la mortalité pour l'âge x.

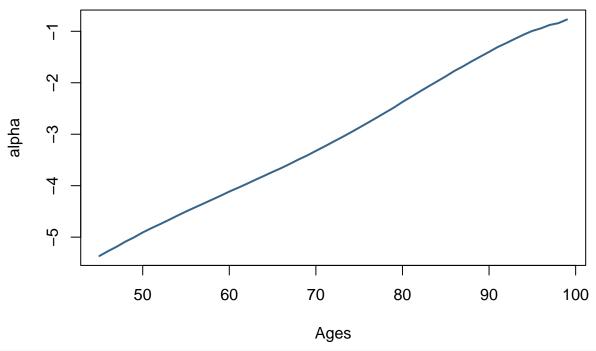
Le coefficient  $\beta_x$  est la sensibilité de la mortalité à l'âge x.

Le coefficient  $k_t$  est l'effet temporel.

```
alpha = regp$coefficients[1:55]
k = regp$coefficients[111:173]
beta = regp$coefficients[56:110]
# On "normalise" les paramètres comme pour Lee-Carter :
sb = sum(beta)
beta = beta / sb
mk = mean(k)
k = (k - mk) * sb
alpha = alpha + beta * mk
plot(
  45:99,
  alpha,
  main = "coefficients alpha_x normalisé",
  xlab =
    "Ages",
  type = '1',
  col = palette_couleur[1],
  lwd = 2
```

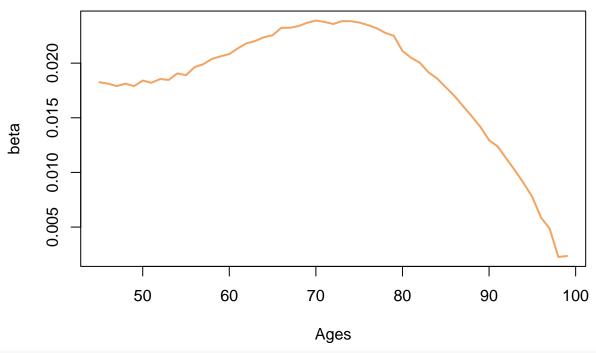
#### 7.2.2.3 Normalisation des coefficients :

# coefficients alpha\_x normalisé



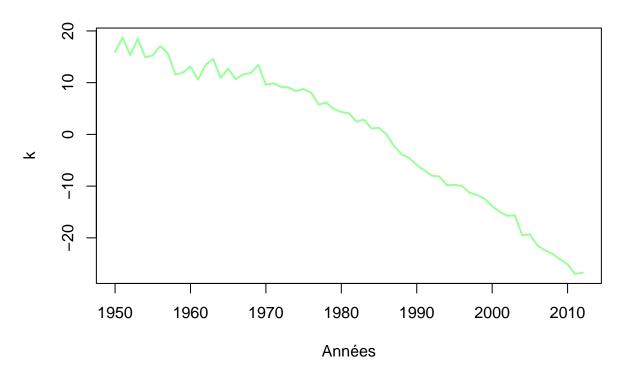
```
plot(
    45:99,
    beta,
    main = "coefficients beta_x normalisé",
    xlab = "Ages",
    type = 'l',
    col = palette_couleur[2],
    lwd = 2
)
```

# coefficients beta\_x normalisé



```
plot(
   1950:2012,
   k,
   main = "coefficients k_t normalisé",
   xlab = "Années",
   type = 'l',
   col = palette_couleur[3],
   lwd = 2
)
```

## coefficients k\_t normalisé



#### 7.2.3 Comparaison avec Lee-Carter classique:

La fonction R du modèle de Lee-Carter calcule le logarithme de la mortalité :

$$\mu_{x,t} = \log(q_{x,t})$$

On utilise alors la relation ci-dessous pour faire le lien entre l'estimation de Lee-Carter et le modèle de Poisson :

```
\begin{split} logit(q_{x,t}) &= ln(\frac{q_{x,t}}{1 - q_{x,t}}) \approx ln(\mu_{x,t}) \\ logit(q_{x,t}) &= \alpha_x + \beta_x k_t + \epsilon_{x,t} \\ \text{\# calcul des } log(\textit{mu}_{\{x,t\}}) \\ logmu &= \text{matrix}(\text{NA, nrow} = 55, \text{ncol} = 63) \\ \text{for (i in 1:55)} \\ \{ \\ \text{for (j in 1:63)} \\ \{ \\ logmu[i, j] &= \text{alpha[i] + beta[i] * k[j]} \\ \} \\ \} \end{split}
```

```
# Comparaison avec Lee Carter classique
library(demography)
muh = matrix(de$Male[ind] / ex$Male[ind], nl, nc)
poph = matrix(ex$Male[ind], nl, nc)
Baseh = demogdata(
```

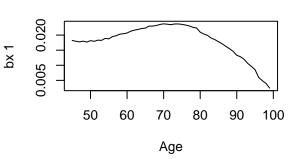
```
data = muh, # taux de mortalité
pop = poph, # population
ages = age, # âges
years = annee, # années
type = "mortality", # type de données
label = 'France', # label
name = 'Hommes', # genre
lambda = 1 # paramètre de Box cox (Normalisation ???)
)
lch = lca(Baseh)
plot(lch)
```

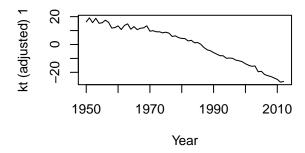
#### 7.2.3.1 Modélisation de Lee-Carter classique :

#### **Main effects**

# Xe P 50 60 70 80 90 100 Age

#### Interaction



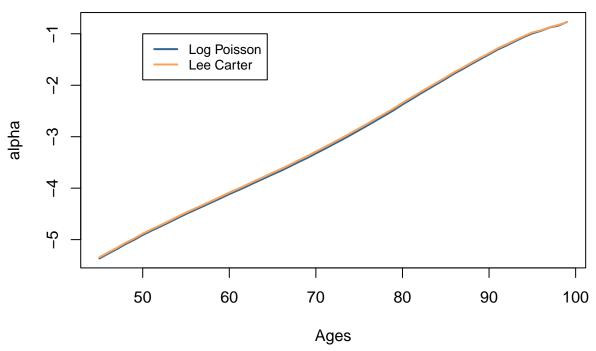


```
# Coefficients alpha_x :
plot(
    45:99,
    alpha,
    main = "Comparaison des coefficients alpha_x",
    xlab = "Ages",
    type = 'l',
    col = palette_couleur[1],
    lwd = 2
)
lines(45:99, lch$ax, col = palette_couleur[2], lwd = 2)
legend(
    50,
    -1,
```

```
legend = c("Log Poisson", "Lee Carter"),
col = c(palette_couleur[1], palette_couleur[2]),
lty = 1,
cex = 0.8,
lwd = 2
)
```

#### 7.2.3.2 Comparaison des paramètres Log Poisson / Lee Carter :

# Comparaison des coefficients alpha\_x



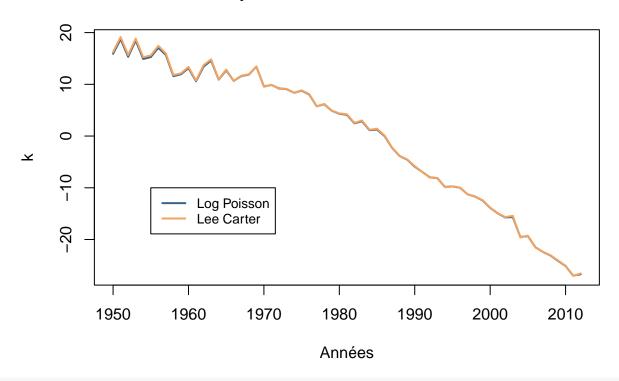
```
\# Coefficients beta_x :
plot(
  45:99,
  main = "Comparaison des coefficients beta_x",
  xlab = "Ages",
  type = '1',
  col = palette_couleur[1],
  lwd = 2
)
lines(45:99, lch$bx, col = palette_couleur[2], lwd = 2)
legend(
  50,
  0.01,
  legend = c("Log Poisson", "Lee Carter"),
  col = c(palette_couleur[1], palette_couleur[2]),
  lty = 1,
  cex = 0.8,
  lwd = 2
)
```

# Comparaison des coefficients beta\_x



```
\# Coefficients k_{\_}t :
plot(
  1950:2012,
  main = "Comparaison des coefficients k_t",
 xlab = "Années",
 type = '1',
  col = palette_couleur[1],
  lwd = 2
lines(1950:2012, lch$kt, col = palette_couleur[2], lwd = 2)
legend(
  1955,
  -10,
  legend = c("Log Poisson", "Lee Carter"),
  col = c(palette_couleur[1], palette_couleur[2]),
  lty = 1,
  cex = 0.8,
  lwd = 2
)
```

## Comparaison des coefficients k\_t



#### 7.2.3.3 Etude de l'erreur de prédiction des modèles :

	Erreur	quadratique	moyenne
Lee.Carter.vs.reel			0.0456
Log.Poisson.vs.reel			0.0539
Log.Poisson.vsLee.Carter			0.0304

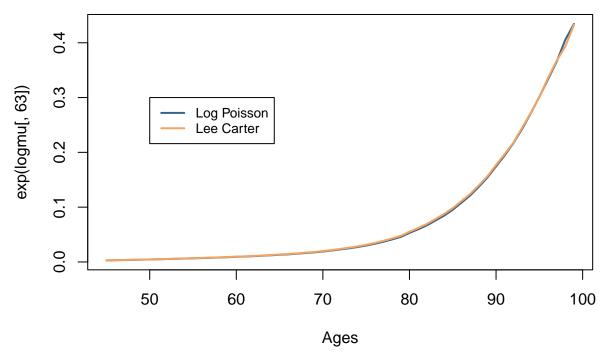
#### 7.2.3.3.1 Comparaison graphique des prédictions :

- On compare graphiquement  $\mu_{x,t}$  prédit par le modèle de Lee-Carter et le modèle de Log-Poisson pour

#### l'année 2012.

```
plot(
  45:99,
  exp(logmu[, 63]),
  main = "mu_{x,2012}",
  type = 'l',
  xlab = "Ages",
  col = palette_couleur[1],
  lwd = 2
lines(45:99, exp(predh[, 63]), col = palette_couleur[2], lwd = 2)
legend(
  50,
  0.3.
  legend = c("Log Poisson", "Lee Carter"),
  col = c(palette_couleur[1], palette_couleur[2]),
  lty = 1,
  cex = 0.8,
  lwd = 2
)
```

# mu\_{x,2012}



• Comparaison des  $\log(\text{mu}_{x,2012})$  prédits par les deux modèles et les données observées :

```
plot(
    45:99,
    logmu[, 63],
    main = "log(mu_{x,2012})",
    type = 'l',
    xlab = "Ages",
    col = palette_couleur[1],
```

```
lwd = 2
)
lines(45:99, predh[, 63], col = palette_couleur[2], lwd = 2)
lines(45:99, log(muh[, 63]), col = palette_couleur[3], lwd = 2)
legend(
    50,
    -1,
    legend = c("Log Poisson", "Lee Carter", "obs."),
    col = c(palette_couleur[1], palette_couleur[2], palette_couleur[3]),
    lty = 1,
    cex = 0.8,
    lwd = 2
)
```

# log(mu\_{x,2012})

