

Les données cd4 contiennent des informations sur le système immunitaire de 369 hommes atteints de SIDA, plus particulièrement sur le décompte de glycoprotéines CD4 (sur les lymphocytes-T). Ces patients sont suivis avec une large cohorte approximativement trois ans avant séroconversion jusqu'à cinq années après séroconversion. Les observations sont faites en moyenne tous les six mois. La base de donnée contient 2376 observations (une moyenne de 6,5 mesures par patient), ainsi que les variables suivantes:

- age: âge au moment de la séroconversion
- paquets: nombre de paquets de cigarettes fumés par jour
- drogue: utilisation récréative de drogue (oui/non)
- npartenaire: nombre de partenaires sexuels (centré?)
- CESD: dépression sur l'échelle CESD
- temps: temps depuis la séroconversion (années)
- cd: décompte de protéines CD4
- id: identifiant

Les objectifs de l'étude étaient

1. estimer la tendance (déclin) moyen du décompte de protéines CD4
2. estimer les trajectoires individuelles du décompte de protéines CD4 des différents individus
3. identifier les facteurs permettant de prédire les changements de décomptes de protéines CD4
4. comprendre les sources d'hétérogénéité affectant les réponses des hommes

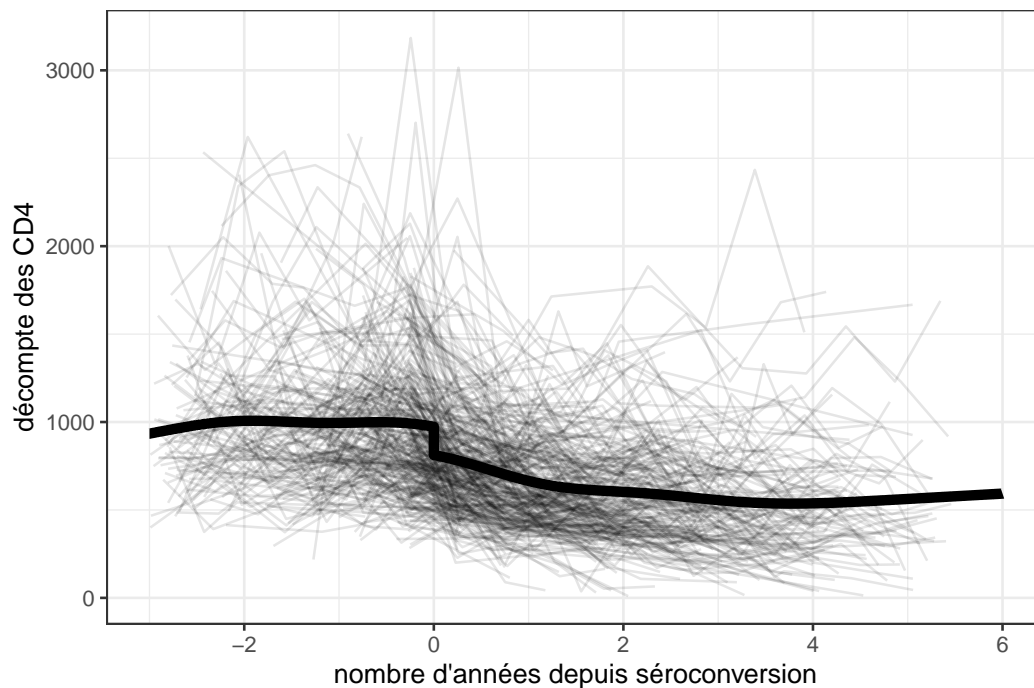


Figure 1: Graphique spaghetti des trajectoires des décomptes de CD4.

Figure 1 montre l'évolution temporelle des trajectoires des différents individus, avec une moyenne lissée. Pour modéliser ces données, on ajuste un modèle linéaire mixte avec seulement l'évolution temporelle, des ordonnées à l'origine aléatoire pour chacun des individus et une structure autorégressive d'ordre un pour les erreurs.

1. Comment modéliser l'évolution du décompte de CD4? Écrivez mathématiquement l'équation du modèle ajusté permettant de représenter les effets listés, et créez les variables auxiliaires nécessaires.
 - (a) le décompte de CD4 est stable, change abruptement lors de la séroconversion, puis redevient stable ensuite.

- (b) CD4 évolue linéairement en fonction du temps.
 - (c) CD4 évolue linéairement, avec un saut abrupt lors de la séroconversion, puis évolue linéairement par la suite (même pente avant et après la séroconversion).
 - (d) CD4 évolue linéairement, avec un saut abrupt lors de la séroconversion, puis évolue linéairement par la suite (pentes différentes avant et après la séroconversion).
 - (e) CD4 évolue linéairement jusqu'à la séroconversion, puis la pente change après la séroconversion (transition continue).
 - (f) CD4 est stable, avec un saut abrupt lors de la séroconversion, puis évolue linéairement par la suite.
 - (g) CD4 est stable, puis évolue linéairement après la séroconversion (pas de saut).
 - (h) CD4 est stable, avec un saut abrupt lors de la séroconversion, puis quadratiquement par la suite.
 - (i) CD4 est stable, puis évolue quadratiquement suite à la séroconversion (pas de saut).
2. Ajustez les modèles linéaire mixtes correspondant avec les différentes évolutions temporelles.
 3. Écrivez l'équation du modèle de la moyenne avant, pendant et après la séroconversion.
 4. Déterminez à l'aide de critères d'informations quel modèle décrit le mieux l'évolution du décompte de CD4.
 5. À l'aide du modèle choisi dans la question précédente, déterminez si l'effet du temps varie selon les patients.
 6. Comparez les coefficients de régressions pour le temps du modèle avec ordonnée à l'origine et pente aléatoires avec le modèle qui inclut des ordonnées à l'origine aléatoires et de la corrélation temporelle AR(1) intra-individu.
 7. Est-ce que la corrélation temporelle intra-individu est requise dans le modèle avec ordonnées à l'origine et pentes aléatoires?
 8. Est-ce qu'il y a des preuves à effet de quoi l'évolution du décompte de CD4 est différente chez les fumeurs?