Introduction modèles

Introductions aux modèles à risques proportionnels

La spécification usuelle est:

$$h(t) = h_0(t) \times e^{X'b}$$

- h(t) est une fonction de risque.
- $h_0(t)$ est une fonction qui dépend du temps mais pas des caractéristiques individuelles. Il définiera le risque de base (baseline).
- $e^{X'b}$ est une fonction qui ne dépend pas du temps, mais des caractéristiques individuelles $X'b = \sum_{k=1}^p b_k X_k$. La forme exponentielle assurera la positivité du risque. **Le risque de base**
- $h(t) = h_0(t) \text{ donc } e^{X'b} = 1$
- Observations pour lesquelles X = 0

Risques proportionnels

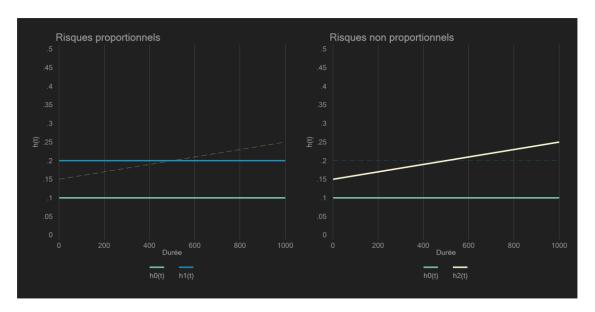
Cette hypothèse stipule l'invariance dans le temps du "rapport des risques" (**hazard ratio**). Une seule covariable X est introduite, et soit 2 individus A et B: $h_A(t) = h_0(t)e^{bX_A}$ et $h_B(t) = h_0(t)e^{bX_B}$.

Les rapport des risques entre A et B est égal à:

$$\frac{h_A(t)}{h_B(t)} = \frac{e^{bX_A}}{e^{bX_B}} = e^{b(X_A - X_B)}$$

Pour une caractéristique binaire: $X_A = 1$ et $X_B = 0$: $\frac{h_A(t)}{h_B(t)} = e^b$. Plus simplement, la proportionalité des risques va traduire l'absence d'une interaction significative entres les rapports de risque estimés et la durée.

Illustration graphique



On part d'un modèle à risque constant avec $h_0(t) = 0.1$.

Comme $h_1(t) = 0.2$ quel que soit t, le rapport de risque est toujours égal à $\frac{0.2}{0.1} = 2 = e^b$. Le coefficient estimé est égal à log(2) = 0.69.

Pour $h_{1b}(t)$, le rapport de risque augmente avec le temps: t = 1, $h_{1b}(1) = 0.15$ et $h_{1b}(1000) = 0.25$ l'hypothèse de proportionalité n'est donc pas respectée.

Les modèles

Modèle semi-paramétrique de Cox

Le modèle estime directement les b indépendement de $h_0(t)$. Les rapports de risque (e^b) seront utilisés pour estimer la baseline. Le respect de l'hypothèse de proportionalité va alors s'avérer importante et donc être testée.

Modèle à temps discret

- De type paramétrique. Peut être estimé à l'aide d'un modèle logistique, probit ou complémentaire log-log. La première est la plus courante, la dernière a l'avantage d'être directement relié au modèle de Cox (modèle de Cox à temps discret).
- Cas particulier car sa forme diffère de la présentation précédente (cf la section "Théorie"). Toutefois, il est régit par une hypothèse de proportionalité. Le non respect de l'hypothèse est moins critique car la baseline est directement estimée.
- Avec une spécification logistique, les Odds vont sous certaines conditions, en particulier la rareté de l'évènement, se confondre avec des probabilités/risques.

Les modèles paramétriques standard

Les modèles dits de **Weibull**, **exponentiel** ou **log-logistique** ont une spécification sous hypothèse de risque proportionnel. Ils seront traités brièvement dans les compléments (mais sous la paramétrisation dite AFT: *Accelered Failure Time*)

Modèle paramétrique de Parmar-Royston (non traité)

 $h_0(t)$ (via le risque cumulé H(t)) est estimé simultanément avec les risques ratios en utilisant des splines cubiques. Il est implémenté dans les logiciels standards (R, Stata, Sas). Les rapports de risque sont très proches de ceux estimés par le modèle classique de Cox. Il offre donc une alternative particulièrement intéressante à celui-ci.