

Test de type log-rank pour l'analyse longitudinale de la qualité de vie liée à la santé

Véronique Boisson

► **To cite this version:**

Véronique Boisson. Test de type log-rank pour l'analyse longitudinale de la qualité de vie liée à la santé. 41èmes Journées de Statistique, SFdS, Bordeaux, 2009, Bordeaux, France, France. 2009. <inria-00386598>

HAL Id: inria-00386598

<https://hal.inria.fr/inria-00386598>

Submitted on 22 May 2009

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

TEST DE TYPE-LOG RANK POUR L'ANALYSE LONGITUDINALE DE LA QUALITÉ DE VIE LIÉE À LA SANTÉ

Véronique BOISSON

LSTA - Université Pierre et Marie Curie - 175 rue du chevaleret - 75013 Paris
STID - IUT de Paris - 143 avenue de Versailles - 75016 Paris

Les études cliniques et épidémiologiques longitudinales sur la qualité de vie liée à la santé (QdV) connaissent un important essor depuis ces dernières années. C'est particulièrement vraie pour les maladies chroniques où aucun traitement curatif n'existe. De plus, ces traitements sur le long terme peuvent présenter des effets indésirables graves ou invalidants. L'objectif principal de ces études épidémiologiques est la surveillance de la santé incluant la QdV et la survie. Une telle surveillance est principalement basée sur la comparaison de l'évolution longitudinale de la QdV suivant différents groupes de patients. Toutefois, les outils statistiques permettant une telle analyse longitudinale de la QdV des patients demeurent insuffisants. Pour pallier à ce problème nous avons élaboré un test global de type log-rank permettant l'analyse longitudinale de la QdV par rapport à un taux de dégradation de QdV entre deux groupes de patients.

Généralement lors d'une étude clinique longitudinale, des questionnaires de QdV validés sont donnés à remplir aux patients à des dates t_j permettant ainsi de calculer leur score de QdV q_j . L'évolution de la QdV se traduit par le concept non encore consensuelle de dégradation de QdV. En effet, la dégradation de QdV à une date t_j , peut-être définie soit par $d_j = (q_0 - q_j)q_0^{-1}$ soit par $d_j = q_0 - q_j$, c'est-à-dire soit comme un pourcentage soit comme une différence mesurant la l'écart entre le niveau de QdV lors de l'entrée du patient dans l'étude (baseline) et le niveau de QdV à cette date t_j . Un taux critique x de dégradation de QdV à ne pas dépasser peut être fixé. Ainsi, l'événement d'intérêt $T(x) = \inf\{t_j; d_j \geq x\}$ est la première occurrence où la dégradation de QdV dépasse ce taux critique x de dégradation de QdV. Pour un taux critique x de dégradation de QdV préalablement fixé, Awad *et al.* (2002) comparent le temps de dégradation de QdV pour deux groupes de patients à l'aide de méthodes classiques d'analyse de survie telles que l'estimateur de Kaplan-Meier et le test du log-rank.

Boisson et Mesbah (2008) ont étendu la statistique du score de vraisemblance partielle de Cox (1975) afin de prendre en compte un taux x de dégradation de QdV préalablement fixé. Lorsque le temps t est continu, le vecteur du processus de score normalisé $\{n^{-1/2}\mathbf{U}(\beta_0, t, x); 0 \leq t \leq t_T\}$, défini à l'instant t par

$$\frac{1}{\sqrt{n}}\mathbf{U}(\beta_0, t, x) = \frac{1}{\sqrt{n}} \sum_{i=1}^n \int_0^t \{\mathbf{Z}_i(u) - \mathbf{E}(\beta_0, u, x)\} N_i(du, x),$$

converge vers un processus gaussien p -varié de moyenne nulle et à accroissements indépendants. De plus, les propriétés asymptotiques des estimateurs ont été obtenues lorsque le taux x de dégradation de la QdV est préalablement fixé.

Le taux x de dégradation de QdV est ensuite supposé variable. À l'aide de la théorie des processus empiriques (Bilias *et al.*, 1997) la convergence en distribution de la statistique du score normalisé $n^{-1/2}U_n(\cdot)$ vers un processus gaussien de matrice de covariance Γ a été établie. Ces travaux ont permis de construire, lorsque le taux x de dégradation de QdV est variable, un test statistique nonparamétrique global du log-rank permettant de comparer l'évolution longitudinale de la dégradation de QdV pour deux groupes de patients.

Une application de ce test statistique nonparamétrique global du log-rank a été réalisée sur la Cohorte ANRS CO8 (Protopopescu *et al.*, 2006), cohorte d'observation française de patients infectés par le VIH-1 ayant pour objectif l'étude des effets sur le long terme des antirétroviraux hautement actifs dans le contexte de la prise en charge de patients mis sous inhibiteur de protéase pour la première fois entre 1997 et 1999. Le questionnaire de QdV remis aux patients a été au début de l'étude l'échelle générique SF-36 remplacée ensuite par l'échelle spécifique WHOQOL-HIV.

Bibliographie

- [1] Awad, L., Zuber, E., et Mesbah, M. (2002). Applying Survival Data Methodology to Analyse Longitudinal Quality of Life, In M. Mesbah, B. Cole, et M. Lee, éditeurs, *Statistical Methods for Quality of Life Studies: Design, Measurements and Analysis*. Kluwer Academic, Boston.
- [2] Bilias, Y., Gu, M., and Ying, Z. (1997). Towards a General Asymptotic Theory for Cox Model With Staggered Entry. *Ann. Statist.*, **25**(2), 662–682.
- [3] Boisson, V. and Mesbah, M. (2008). Test du log-rank et statistique du score de vraisemblance partielle pour une durée de survie dépendant d'un taux de dégradation. *C. R. Acad. Sci. Paris, Ser. I*, **346**(9-10), 567–570.
- [4] Cox, D. R. (1975). Partial Likelihood. *Biometrika*, **62**(2), 269–2769.
- [5] Protopopescu, C., Marcellin, F., Spire, B., Préau, M. et al. (2007). Health-Related Quality of Life in HIV-1-Infected Patients on HAART: a Five-Years Longitudinal Analysis Accounting for Dropout in the APROCO-COPILOTE Cohort (ANRS CO-8). *Qual. Life Res.*, **16**, 577-591.