Université Claude Bernard Lyon 1

Tutorat Lyon Est

Unité d'Enseignement 3

BANQUE DE QCM

2013-2014
2014-2015
2015-2016
2016-2017
2017-2018
2018-2019
2019-2020

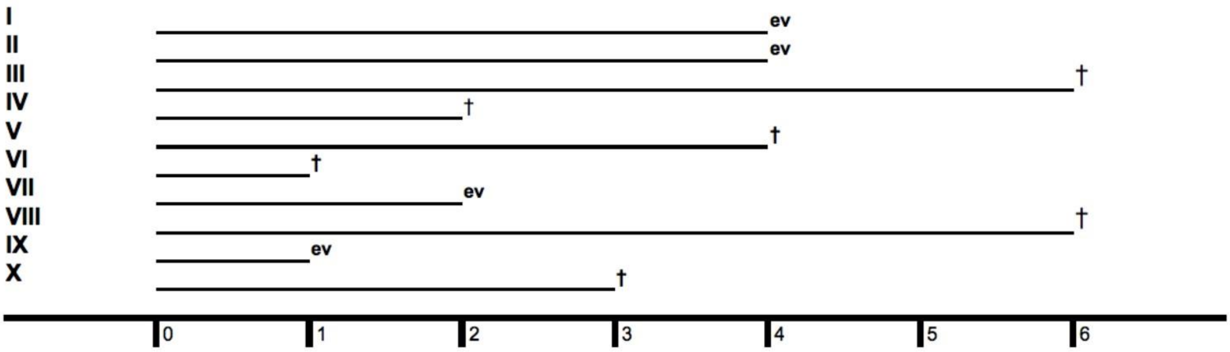
ANALYSE DE LA SURVIE

QUESTIONS – REPONSES

2013-2022

Question 1 :

La figure ci-dessous représente les temps de participation de 10 patients qui sont tous atteints d'une maladie ayant un taux de mortalité élevé. Ils ont été suivis soit jusqu'à leur décès, symbolisé par le signe « † », soit ils ont été exclus-vivants de l'analyse, « ev ».



La probabilité de survie à 5 ans est de :

A. 2/10
B. 8/10
C. 7/20
D. 14/40
E. 21/40

Question 1 : E

Il est important de savoir répondre à ce genre de QCM qui est très fréquent au concours et qui n'est pas difficile une fois qu'on a compris la méthode !

N'hésitez pas à aller faire le QCM 5 de l'épreuve 1 du tutorat de l'année dernière et à regarder la correction qui décrit la méthode de calcul à mettre en œuvre.

A 1 an : il y a un décès et un exclu-vivant. La probabilité de survie à 1 an est donc de 9/10 (les décès sont pris en compte avant les censures !)
A 2 ans : la probabilité de survie précédemment calculée est multipliée par 7/8, en effet, il ne restait plus que 8 patients dans l'étude dont l'un est décédé (ici encore, les décès sont pris en compte avant les censures) et ainsi de suite :
Donc pour estimer la probabilité de survie à 5 ans il suffit de calculer le produit suivant :

$$S(5\ ans) = \frac{9}{10} * \frac{7}{8} * \frac{5}{6} * \frac{4}{5} = \frac{21}{40}$$

ATTENTION ‼ Ce n'est pas parce que deux réponses sont identiques (la C et la D) que ce sont forcément les réponses justes… ☺

Question 2 :

Une autre étude a été réalisée concernant la même maladie que dans l'exercice précédent. 40 personnes ont été incluses, pour une durée de 10 mois. Les résultats obtenus ont été reportés sur la figure suivante :

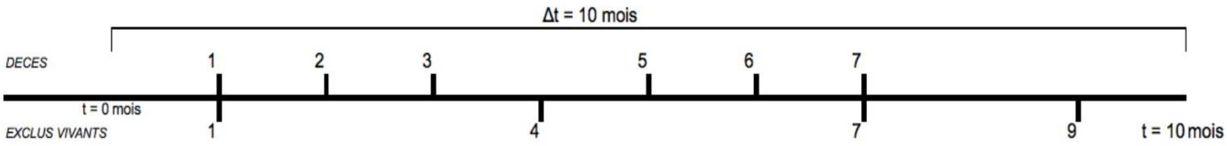


Figure 1 – Temps de participation (années)

A. Le taux de mortalité est supposé constant par intervalle, donc la fonction de survie est exponentielle décroissante par intervalle.

B. Le taux de mortalité estimé sur l'intervalle de 10 mois est $\hat{\lambda}_i = \frac{10}{345}$ $mois^{-1}$

C. Le taux de mortalité estimé sur l'intervalle de 10 mois est $\hat{\lambda}_i = \frac{6}{345}$ $mois^{-1}$

D. La probabilité de survie est donc estimée à $s_i = e^{\frac{10}{345}*10}$

E. La probabilité de survie est donc estimée à : $s_i = 1 - e^{\frac{6}{345}*10}$

Question 2 : AC

A VRAI : En effet le taux de mortalité est supposé constant dans l'intervalle [ti-1 ; ti], ce qui permet d'estimer la probabilité conditionnelle de survivre à ti si on était vivant en ti-1.

$$s_i = e\lambda i(ti - ti - 1)$$

Il s'agit donc bien d'une exponentielle décroissante (signe – avant le lambda)

B FAUX

C VRAI : Estimons le taux de mortalité sur l'intervalle de 10 mois :

$$\hat{\lambda}_i = \frac{d_i}{temps\ total\ d'observation}$$

Or pour calculer le temps d'observation total, on sait que 30 patients ont été suivis 10 mois, ce à quoi il faut rajouter ceux qui sont décédés et les sortis vivants :

Temps d'observation total = 30*10 + 2*1 + 1*2 + 1*3 + 1*4 + 1*5 + 1*6 + 2*7 + 1*9 = 345 mois

Or 6 patients sont décédés pendant cette période, on a donc : $\hat{\lambda}_i = \frac{6}{345}$ $mois^{-1}$

D FAUX

E FAUX : La formule pour calculer la survie est donc $s_i = e\lambda i(ti - ti - 1)$

On a donc $s_i = e^{-\frac{6}{345}*10} \approx 0,525$

La réponse D était fausse vu que ce n'était pas le bon taux de mortalité.

La réponse E est fausse car il s'agissait de la probabilité de décès dans l'intervalle, qui est égale à 1 moins la probabilité de survie.

Question 3 :

Un essai clinique est réalisé pour comparer un traitement de référence à un nouveau traitement mis au point grâce à la découverte de la mutation braf. Des patients atteints d'un cancer de la peau (associé à un fort taux de mortalité), sont inclus dans l'étude après randomisation. L'étude montre un meilleur pronostic pour les patients recevant le nouveau traitement puisque le taux de mortalité est deux fois plus faible pour eux que pour les patients recevant le traitement de référence (le taux relatif de mortalité vaut ½). La survie peut être estimée en utilisant un modèle exponentiel à taux proportionnels. Le taux annuel de mortalité pour les patients recevant le nouveau traitement est de 0.6932 an-1.

Pour les calculs on remarquera que $ln(0{,}5) \approx -0{,}6932$

A. Dans un modèle à taux proportionnels, le ratio des taux de mortalités est indépendant du temps.
B. La survie estimée à 1 an dans le bras « nouveau traitement » est de 0,5.
C. La survie estimée à 1 an dans le bras « traitement de référence » est de $\sqrt{0{,}5}$.
D. La survie à 6 mois dans le bras « nouveau traitement » est égale à la survie à 3 mois dans le bras « traitement de référence ».
E. La survie à x années dans le bras « traitement de référence » vaut 0,5x

Question 3 : ABD

Il s'agit d'un modèle exponentiel à taux proportionnel, on a donc :

$$\lambda(t, z) = \lambda(t, 0)e^{(\beta z)}$$

Or ici il est dit que le taux relatif de mortalité est de ½, donc on a :

$$\lambda nvx = \lambda ref \times \frac{1}{2}$$

Avec λnvx et λref le taux de mortalité pour le nouveau traitement et pour le traitement de référence, respectivement.
Donc on a :

$$S_{nvx}(t) = e^{-\lambda_{nvx} \times t}$$

$$S_{nvx}(t) = e^{-\lambda_{ref} \times \frac{1}{2} \times t}$$

$$S_{nvx}(t) = \sqrt{S_{ref}(t)}$$

A VRAI : C'est le principe fondamental à comprendre : le ratio des taux de mortalités est indépendant du temps.
B VRAI : Calculons la survie estimée à 1 an dans le bras « nouveau traitement » :

$$S_{nvx}(1) = e^{-\lambda_{nvx} \times t}$$
$$S_{nvx}(1) = e^{-0{,}6932 \times 1}$$
$$S_{nvx}(1) = 0{,}5$$

Car dans les données on a ln(0,5) ≈ -0,6932 donc –ln(0,5) ≈ 0,6932
C FAUX : D'après la formule que nous avons démontrée plus haut, on a :

$$S_{nvx}(t) = \sqrt{S_{ref}(t)}$$
$$Sref(t) = Snvx(t)2$$
$$Sref(1) = Snvx(t)2$$
$$S_{ref}(1) = 0{,}5^2$$
$$S_{ref}(1) = 0{,}25$$

D VRAI : En effet on a :

$$S_{nvx}\left(\frac{1}{2}\right) = e^{-\lambda_{nvx}\times\frac{1}{2}}$$
$$S_{ref}\left(\frac{1}{4}\right) = e^{-\lambda_{ref}\times\frac{1}{4}}$$
$$S_{ref}\left(\frac{1}{4}\right) = e^{-\lambda_{nvx}\times\frac{1}{2}}$$

$$S_{nvx}\left(\frac{1}{2}\right) = S_{ref}\left(\frac{1}{4}\right)$$

E FAUX : On sait que :

$$S_{ref}(t) = S_{nvx}(t)^2$$

$$S_{ref}(t) = e^{-\lambda_{nvx}\times t\times 2}$$
$$S_{ref}(t) = S_{nvx}(1)^{2t}$$

Donc on a :

$$S_{ref}(x) = 0{,}5^{2x}$$

Question 4 :

Des chercheurs décident d'étudier la mortalité d'une maladie particulièrement sévère. Pour cela ils suivent 20 patients à partir de la date de diagnostic sur 20 mois. Les données, disponibles par intervalle de temps, sont répertoriées dans le tableau suivant :

ti en mois	Ni	Ev	di
0	20		
[0;2]	20	4	2
[2;4]	14	2	0
[4;6]	12	0	2
[6;8]	10	0	0
[8;10]	10	0	1
[10;12]	9	1	0
[12;14]	8	0	1
[14;16]	7	0	2
[16;18]	5	1	0
[18;20]	4	2	2

A. L'estimation actuarielle de la survie à 2 mois est de : 9/10
B. L'estimation actuarielle de la survie à 6 mois est de : 20/27
C. L'approximation du taux de mortalité du premier intervalle, supposé constant, est de 1/17 mois-1
D. L'estimation de la probabilité conditionnelle de décès durant le dernier intervalle des patients vivants au début de celui-ci est de : 2/3

E. Pour cet exercice, il est nécessaire de faire l'hypothèse que les décès et les censures surviennent en moyenne au milieu des différents intervalles de temps

Question 4 : BDE

A FAUX : Ici on ne connaît pas les dates exactes des décès et des censures, on va donc utiliser l'approximation actuarielle pour estimer la survie.

Estimons la survie à 2 mois (s'agissant de l'estimation de la survie à l'issue du premier intervalle de temps, elle est égale à la probabilité de survie conditionnelle à l'issue du premier intervalle sachant le sujet vivant au début de l'étude). L'indice utilisé souligne qu'il s'agit du premier intervalle :

$$\hat{s_1} = 1 - \hat{r_1} = 1 - \frac{2}{20 - \frac{4}{2}} = \frac{8}{9}$$

B VRAI : Estimons maintenant la survie à 6 mois : pour cela il faut travailler en ligne, et pour chaque intervalle de temps estimer la « probabilité de survie sachant qu'on était vivant au début de l'intervalle ».

Estimons tout d'abord la probabilité conditionnelle de survie à 4 mois sachant qu'on était vivant au début du 2ème intervalle :

$$\hat{s}_2 = 1 - \hat{r_2} = 1 - \frac{0}{14 - \frac{2}{2}} = 1$$

Estimons la probabilité conditionnelle de survie à 6 mois sachant qu'on était vivant au début du 3ème intervalle :

$$\hat{s}_3 = 1 - \hat{r_3} = 1 - \frac{2}{12 - \frac{0}{2}} = \frac{5}{6}$$

Calculons l'estimation actuarielle de la probabilité de survie à 6 mois :

$$\hat{S}_3 = \hat{s}_1 \times \hat{s}_2 \times \hat{s}_3 = \frac{8}{9} \times 1 \times \frac{5}{6} = \frac{20}{27}$$

C VRAI : Estimation le taux de mortalité du premier intervalle :

$$\hat{\lambda}_i = \frac{d_i}{\left(n_{i-1} - \frac{c_i}{2}\right) \times \Delta t_i - \frac{d_i}{2} \times \Delta t_i}$$

$$\hat{\lambda} = \frac{2}{\left(20 - \frac{4}{2}\right) \times 2 - \frac{2}{2} \times 2} = \frac{2}{18 \times 2 - 1 \times 2} = \frac{2}{36 - 2} = \frac{2}{34}$$

On a donc bien $\lambda = \frac{1}{17} mois^{-1}$

D VRAI : Estimation la probabilité conditionnelle de décès durant le dixième intervalle des patients vivants au début de celui-ci :

$$\hat{r}_i = \frac{d_i}{n_{i-1} - \frac{c_i}{2}}$$

$$\hat{r}_{10} = \frac{2}{4 - \frac{2}{2}} = \frac{2}{3}$$

E VRAI : C'est le principe de l'approximation actuarielle : on ne connaît pas les dates exactes des décès et des censures, seulement les intervalles de temps, donc on fait l'hypothèse que les décès et les censures son observés, en moyenne, au milieu de l'intervalle de temps

Question 5 :

On souhaite étudier l'incidence d'une maladie M relativement bégnine chez l'homme entre 40 et 50 ans dans une population particulièrement exposée au risque de développer celle-ci. La maladie M n'entraine jamais de décès. Un échantillon de 10000 hommes est suivi pendant 10 ans. Durant le suivi, 2000 cas de M sont observés, alors que sont survenus 200 décès liés à d'autres étiologies. Le taux de mortalité et le taux d'incidence sont supposés constants entre 40 et 50 ans, et on supposera que les décès et les cas incidents surviennent en moyenne au milieu de l'intervalle.

A. L'estimation de la probabilité de survie à 50 ans des hommes âgés de 40 ans est de 98%.

B. Le taux de mortalité est estimé à $\hat{\lambda} = \frac{200}{10000} = 0{,}02\ an^{-1}$

C. Le taux de mortalité est estimé à $\hat{\lambda} = \frac{2}{990} \approx 0{,}002\ an^{-1}$

D. Le taux d'incidence de la maladie M est estimé à $\hat{\lambda} = \frac{2}{89}\ an^{-1}$

E. Le taux d'incidence de la maladie M est estimé à $\hat{\lambda} = \frac{2000}{9800} = \frac{20}{98} an^{-1}$

Question 5 : ACD

Calcul du taux de mortalité :

$$\hat{\lambda} = \frac{200}{10000 \times 10 - \frac{200}{2} \times 10} = \frac{200}{99000} = \frac{2}{990} an^{-1}$$

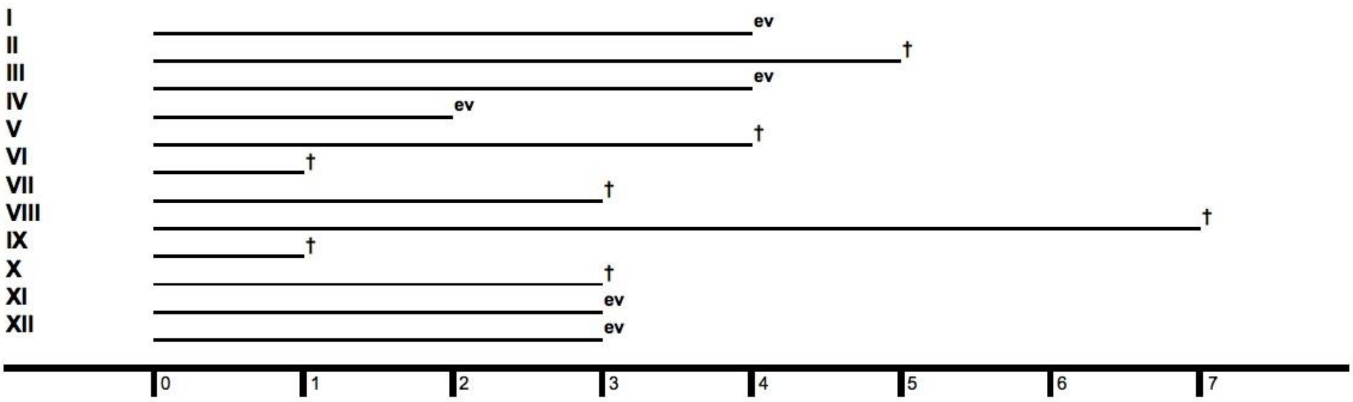
Calcul du taux d'incidence :

$$\hat{\lambda} = \frac{2000}{10000 \times 10 - \frac{200}{2} \times 10 - \frac{2000}{2} \times 10} = \frac{2000}{89000} = \frac{2}{89} an^{-1}$$

Question 6 :

Douze patients atteints d'un maladie grave sont suivis soit jusqu'à leur décès, symbolisé par le signe « † », soit ils ont été exclus-vivants de l'analyse, « ev ».

La figure ci-dessous représente les temps de participation de ces patients.



En utilisant l'estimateur de Kaplan et Meier, le complément à 1 de l'estimation de la probabilité de survie à 6 ans est de :

A. 20/27
B. 1/12
C. 7/27
D. 11/12
E. 14/27

Question 6 : A

Calculons l'estimation de la probabilité de survie à 6 ans en utilisant l'estimateur de Kaplan et Meier :

$$S(6) = \frac{10}{12} \times \frac{7}{9} \times \frac{4}{5} \times \frac{1}{2} = \frac{7}{27}$$

Mais attention ici on vous demandait le complément à 1 de la probabilité de survie à 6 ans !
Je sais c'est un piège méchant, mais il est très important de prendre le temps de lire les énoncés !

On a donc : $1 - \frac{7}{27} = \frac{20}{27}$

Question 7 :

On souhaite comparer l'efficacité de deux traitements face à une maladie grave. 120 patients vont être inclus dans un essai comparatif randomisé (60 traités par A, 60 traités par B). De plus, pour comparer l'efficacité des deux traitements, le protocole prévoit de comparer l'estimation de la survie dans les deux groupes après 5 ans de traitements. La valeur du log rank calculée à l'issue de l'essai clinique vaut 4,00. La puissance de l'étude est de 90 %.

A. L'hypothèse nulle est « les deux traitements ont la même efficacité »
B. On rejette l'hypothèse d'une efficacité différente des deux traitements au risque α = 10 %
C. On rejette l'hypothèse d'une efficacité similaire des deux traitements au risque α = 5 %
D. On rejette l'hypothèse d'une efficacité similaire des deux traitements au risque α = 1 %
E. Le log rank est calculé en comparant les probabilités de survie estimées à 5 ans dans les 2 groupes

Question 7 : AC

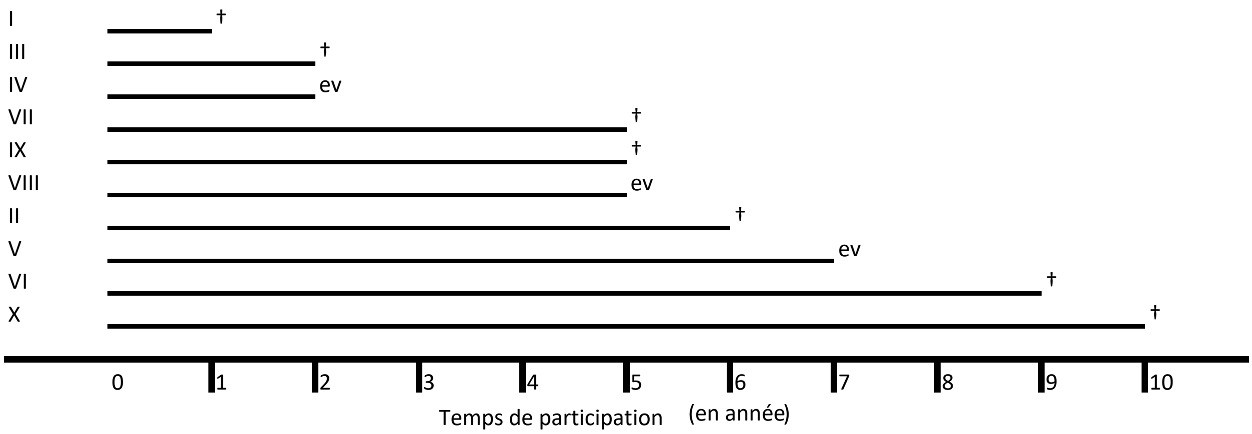
Le log rank est un paramètre que l'on va calculer comme un khi-2. On va faire $\sum \frac{(O-E)^2}{E}$ dans chaque groupe et on va comparer la valeur obtenue dans la table du khi-2. De plus, le test du log rank est à k1 ddl, où k est le nombre de groupe comparé. Le test est donc à 2 ddl.

On remarque ainsi que x_2 calculée est supérieur au $x_2$seuil pour $\alpha = 5\%$ mais inférieur au $x_2$seuil pour $\alpha = 1\%$.
La réponse C est donc vraie. La B est fausse car ce n'est pas la bonne hypothèse nulle.
Item E Faux : le test du log rank compare la survie estimée à la survie attendue et non pas les deux estimations de la survie entre elles.

Question 8 :

La figure suivante présente les temps de participation de 10 patients atteints d'une maladie à mortalité très élevée. Le symbole « † » correspond aux décès, « ev » indique les sujets exclus vivants de l'analyse. L'estimation de la survie à 7 ans est de :

A. 1/10
B. 6/16
C. 3/10
D. 3/7
E. 3/8



Question 8 : D

Pour ce genre d'exercice qui tombe très souvent, je vous conseille de remplir le tableau suivant qui vous mène assez rapidement et facilement à la réponse.

ti	Ni	ev	di	si	Si	
0	10				1	
1	10	0	1	9/10	9/10	
2	9	0	1	8/9	4/5	soit 8/10
2	8	1	0	1	4/5	soit 8/10
5	7	0	2	5/7	4/7	soit 40/70
5	5	1	0	1	4/7	soit 40/70
6	4	0	1	3/4	3/7	
7	3	3	0	1	3/7	

Je vous rappelle qu'on estime la survie à 7 ans. C'est la raison pour laquelle les 2 individus dont le temps de participation est supérieur à 7 ans sont des exclus vivants.
Donc réponse **D VRAIE**

Question 9 :

On étudie la mortalité d'Ebola à court terme. Pour ce faire, on suit 30 personnes atteintes d'Ebola sur 6 jours.
12 décès ont été observés respectivement 1,1,1,2,2,3,3,3,4,4,5,5 jours après leur diagnostic. 5 personnes n'ont été observé que 3 jours et 1 n'a été observé que 4 jours.

A. Le taux de mortalité supposé constant des 6 premiers jours est estimé à $\frac{12}{125}$ *jour*$^{-1}$
B. Le taux de mortalité supposé constant des 6 premiers jours est estimé à $\frac{12}{108}$ *jour*$^{-1}$
C. Le risque de décès à 6 jours est estimé à $1 - e^{-\frac{12}{125}\times 6} \approx 0{,}43$
D. L'approximation actuarielle du risque de décès à 6 jours est de $\frac{12}{\left(30-\frac{6}{2}\right)} \approx 0{,}44$
E. L'approximation actuarielle du taux de mortalité est de $\frac{12}{\left(30-\frac{6}{2}\right)\times 6-\frac{12}{2}\times 6}$ *jour*$^{-1}$

Question 9 : ACDE

A VRAI

B FAUX :

On a $\lambda = \frac{12}{(30-18)\times 6+1+1+1+2+2+3+3+3+4+4+5+5+5\times 3+4\times 1} = \frac{12}{125}$

C VRAI : C'est la formule du cours : $\hat{R}(t) = 1 - \hat{S}(t) = 1 - e^{-\lambda t}$. Sachez aussi qu'en biostatistiques, il n'y aura pas de pièges sur les calculs (ici, l'approximation est bonne).

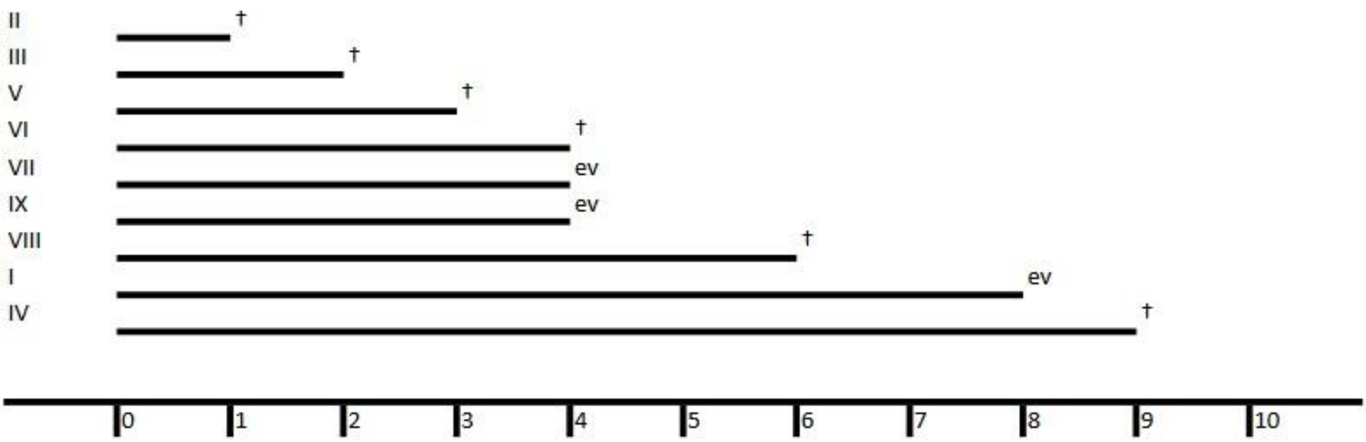
D VRAI

E VRAI :

On a $\hat{\lambda} = \frac{d_i}{\left(n_{i-1}-\frac{c_i}{2}\right)\times \Delta_{ti}-\frac{d_i}{2}\times \Delta_{ti}} = \frac{12}{\left(30-\frac{6}{2}\right)\times 6-\frac{12}{2}\times 6} = \frac{12}{126} jour^{-1}$

Question 10 :

La figure suivante présente les temps de participation de 9 patients atteints d'une maladie entraînant une mortalité très élevée. Les temps de participation ont été triés dans l'ordre croissant. Le symbole « † » correspond aux décès, « ev » indique les sujets exclus vivants de l'analyse. L'estimation de la probabilité de survie à 7 ans est de :



A. 10/27

B. 1/3
C. 6/9
D. 5/9
E. 5/27

Question 10 : A

Pour résoudre ce genre d'exercice qui est super important, je vous invite à remplir ce tableau (on le remplit en partant d'en haut à gauche et on arrive ainsi assez vite au résultat final sans se tromper. Pensez bien aussi à mettre plusieurs ti quand il y a des ev et des décès et à mette les décès en premier.

ti	ni	ev	di	si	Si
1	9	0	1	8/9	8/9
2	8	0	1	7/8	7/9
3	7	0	1	6/7	2/3
4	6	0	1	5/6	5/9
4	5	2	0	1	5/9
6	3	0	1	2/3	10/27
7	2	2	0	1	10/27

Question 11 :

Ci-dessous sont présentés les résultats d'une étude de la survie des patients atteints d'une maladie particulièrement grave. Cette étude s'est faite sur 10 mois. 30 personnes ont été incluses dans cette étude.

A. Le taux de mortalité exact estimé sur l'intervalle de 10 mois est $\lambda = \frac{5}{256}\,mois^{-1}$
B. Le taux de mortalité exact estimé sur l'intervalle de 10 mois est $\lambda = \frac{9}{256}\,mois^{-1}$
C. La probabilité de survie à 10 mois est estimée à $e^{-\frac{5}{256}*10}\,mois^{-1}$
D. La probabilité de décès à 10 mois est estimée à $e^{-\frac{5}{256}*10}\,mois^{-1}$
E. L'estimation du taux de mortalité par l'approximation actuarielle sur l'intervalle de 10 mois est $\lambda = \frac{5}{255}\,mois^{-1}$

Question 11 : ACE

A VRAI

B FAUX :

On a $\lambda = \frac{nombre\ de\ décès}{nb\ de\ pers\ année} = \frac{12}{(21 \times 10) + 1 + 2 + 3 + 4 + 6 + 6 + 7 + 8 + 9} = \frac{5}{256}$

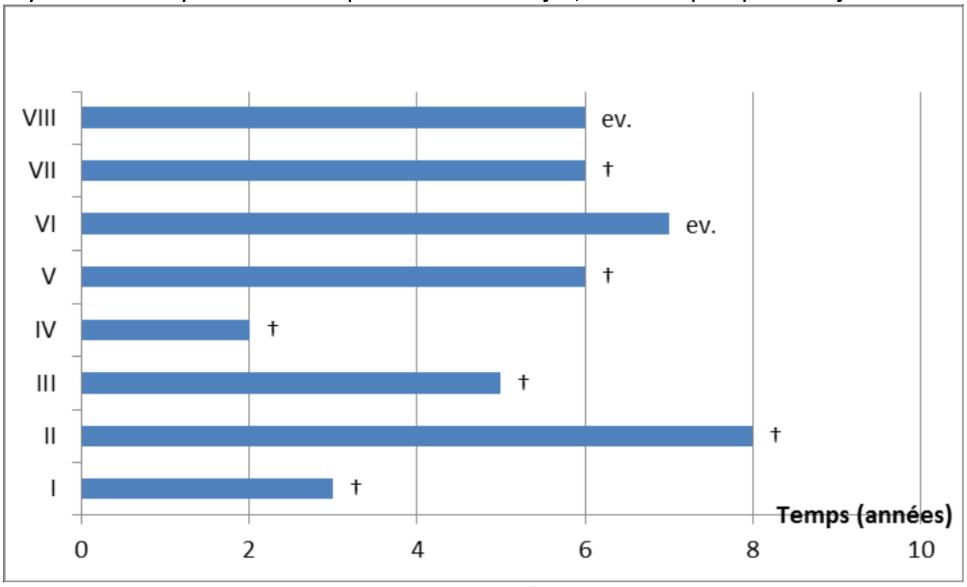
C VRAI

D FAUX
E VRAI

On a $\hat{\lambda} = \frac{d_i}{\left(n_{i-1} - \frac{c_i}{2}\right) \times \Delta_{ti} - \frac{d_i}{2} \times \Delta_{ti}} = \frac{5}{(30-2) \times 10 - 2{,}5 \times 10} = \frac{5}{255} mois^{-1}$

Question 12 :

Le tableau suivant présente le temps de participation de 8 patients victimes d'un infarctus du myocarde. Le symbole † indique la mort du sujet, 'ev' Indique que le sujet est exclu-vivant de l'analyse.



A. La mortalité estimée à 5 ans est de $\frac{5}{8}$
B. La mortalité estimée à 7 ans est de $\frac{5}{8}$
C. La mortalité estimée à 7 ans est de $\frac{3}{8}$
D. Les observations de deux patients sont « censurées à droite ».
E. La survie à 8 ans est de 0 d'après cette étude.

Question 12 : BDE

A FAUX : Pas d'exclu-vivant à 5 ans, on est donc dans une situation où les données sont complètes.
D'où : S(5ans) = 1 - 3/8 = 5/8 donc
M(5ans) = 1- S(5ans) = 3/8
B VRAI
C FAUX

Il y a des exclu-vivants cette fois-ci, l'estimation de la survie par la méthode de Kaplan et Meier donne les résultats suivants :

S(7ans) = 5/8 x 3/5 x 1 x 1 = 3/8
Donc M(7ans) = 1-S(7ans) = 5/8
D VRAI : Les observations de deux patients sont « censurées à droite ». C'est la définition.
E VRAI : La survie à 8 ans est de 0 d'après cette étude.
S(8ans) = 3/8 x (1-1/1) = 3/8 x 0 = 0

Question 13 :

Un nouveau traitement est étudié pour la prise en charge de patients atteints d'une maladie grave. Un essai contrôlé randomisé a comparé la survie des patients du groupe nouveau traitement à celle des patients du groupe traitement standard. L'essai a été analysé en utilisant un modèle à taux proportionnels, le taux de mortalité de base étant constant.

$$\lambda(t, z) = \lambda(t, 0)\ exp(\beta z) = \lambda_0\, exp(\beta z)$$

Avec z = 1 pour le nouveau traitement, z = 0 pour le traitement standard.

A. L'estimation du taux relatif de mortalité (rapport des taux instantanés de mortalité des groupes nouveau traitement sur traitement standard) vaut 0.5.

B. L'estimation de la survie à 5 ans dans le bras traitement standard est 0,81.

La survie estimée à 10 ans dans le bras nouveau traitement est de :

$$0{,}81^4 \approx 0{,}43$$
$$0{,}81^2 \approx 0{,}66$$

C. 0,90

D. 0,81

E. On ne peut pas la calculer

Question 13 : D

Correction réalisée par le Pr P. Roy :

$$S(10{,}1) = e^{-\Lambda(10,1)} = e^{-\Lambda(10,0)\times\exp(\beta\times 1)} = e^{-\Lambda(10,0)\times 0{,}5}$$

$$S(10{,}1) = e^{-(10\times\lambda_0)\times 0{,}5} = e^{-(5\times\lambda_0)\times 2\times 0{,}5} = S(5{,}0)^1$$

Correction des tuteurs :

Le taux relatif TR est égal au rapport des taux instantanés de mortalité des groupes traitement standard sur nouveau traitement.

On a donc : $TR = \frac{\lambda(t,1)}{\lambda(t,0)} = 0.5$

$$\frac{\lambda(t,1)}{\lambda(t,0)} = 0.5 <=> \frac{1}{2}\lambda(t,0) = \lambda(t,1)$$

On a aussi pour la survie :

$S(t,0) = e^{-\lambda(t,0)t}$ et $S(t,1) = e^{-\lambda(t,1)t}$

Or $\frac{1}{2}\lambda(t,0) = \lambda(t,1)$

On peut donc exprimer $S(t,0)$ en fonction de $\lambda(t,1)$, donc en fonction de $S(t,1)$:

$$S(t,0) = e^{-2\lambda(t,1)t} = (e^{-\lambda(t,1)t})^2 = S(t,1)^2$$
$$S(t,1) = \sqrt{S(t,0)}$$

On a d'après l'énoncé : $S(5,0) = e^{-\lambda(t,0)\times 5} = 0.81$

On cherche $S(10,1) = e^{-\lambda(t,1)\times 10} = e^{-\frac{1}{2}\lambda(t,0)\times 10} = e^{-\lambda(t,0)\times 5} = 0.81$

Donc Item D vrai

De manière générale, si on multiplie le temps par t, on élève la survie d'une puissance t

$S(t,1) = \sqrt{S(t,0)}$ pour $\frac{1}{2}\lambda(t,0) = \lambda(t,1)$

Question 14:

Le devenir de 16 patients atteints d'un cancer C a été étudié à partir de la date de diagnostic. Le registre d'un centre hospitalier de la région parisienne dispose de données par intervalles de temps, avec un suivi de 17 mois pour les premiers patients inclus. Les données sont répertoriées dans le tableau suivant :

ti en mois	Ni	Ev.	di
0	16		
[0 ; 3[	16	0	2
[3 ; 5[	14	2	2
[5 ; 7[	10	1	0
[7 ; 9[	9	0	2
[9 ; 11[	7	0	2
[11 ; 13[	5	0	2
[13 ; 15[	3	1	0
[15 ; 17[	2	1	1

On rappelle les formules de l'approximation actuarielle :

$$\hat{\lambda} = \frac{d_i}{\left(n_{i-1} - \frac{c_i}{2}\right) \times \Delta_{ti} - \frac{d_i}{2} \times \Delta_{ti}} \quad \text{et} \quad r_i = \frac{d_i}{n_{i-1} - \frac{c_i}{2}}$$

A. La survie à 5 mois est de 12/16
B. La survie à 5 mois est de 77/104

On utilise dans ce cas l'approximation actuarielle car on ne sait pas à quelles dates ont lieu les décès et les censures.

C. Le taux de décès dans l'intervalle [3 ; 5[est de $\frac{1}{12} mois^{-1}$.
D. Le taux de décès dans l'intervalle [3 ; 5[est de $\frac{1}{13} mois^{-1}$.

Question 14: BCD

A FAUX

B VRAI : On se trouve dans un cas où on ne connait pas les dates exactes des décès et des censures, mais seulement leur nombre dans chaque intervalle de temps. Il nous faut donc utiliser l'approximation actuarielle pour estimer la survie. On travaille par ligne dans le tableau en calculant tout d'abord pour chaque intervalle de temps « la probabilité de décès dans l'intervalle sachant qu'on y est rentré vivant » (c'est une probabilité conditionnelle !). La survie à 5 mois de proche en proche :

$[1\,;3[:\ s_1 = 1 - r_1 = 1 - \frac{2}{16-\frac{0}{2}} = \frac{14}{16} = \frac{7}{8}$ $\qquad S(3\,mois) = S_i = 1 * \frac{7}{8} = \frac{7}{8}$

$[3\,;5[:\ s_1 = 1 - r_1 = 1 - \frac{2}{14-\frac{2}{2}} = \frac{11}{13}$ $\qquad S(5\,mois) = S_i = \frac{7}{8} * \frac{11}{13} = \frac{77}{104}$

C VRAI : Ici on a des classes temporelles donc on ne sait pas à quelle date ont eu lieu les décès et les censures. On utilise donc l'approximation actuarielle.

D VRAI

E FAUX : D'après la formule de l'approximation actuarielle, on estime le taux de décès dans l'intervalle [3 ; 5[par : $\hat{\lambda} = \frac{d_i}{\left(n_{i-1} - \frac{c_i}{2}\right) \times \Delta_{ti} - \frac{d_i}{2} \times \Delta_{ti}} = \frac{2}{(14-1) \times 2 - 2} = \frac{2}{24} = \frac{1}{12} mois^{-1}$

Attention ici, il faut bien penser à utiliser la formule de l'approximation en comptabilisant les censures, sinon on tombe sur le résultat de l'item E.

Question 15:

On étudie la survie au cours du temps de 2 groupes de patients dans le cadre d'un essai randomisé. Le premier groupe de patients reçoit un nouveau médicament, le second reçoit un placebo. On réalise un test du Log-Rank pour savoir s'il existe une différence de survie significative entre les 2 groupes. Le tableau suivant comprend une ligne pour chaque ti où se produit au moins un décès.

On rappelle que exi est le nombre de décès attendu au temps i sous l'hypothèse nulle d'une survie égale dans les deux groupes et $X^2_{obs} = \frac{\sum_i \Delta_i^2}{\sum_i var(\Delta_i)}$

Pour chaque ti où il se produit au moins un décès :

t_i	n_{1i}	d_{1i}	n_{2i}	d_{2i}	n_{+i}	d_{+i}	e_{2i}	$Var(\Delta_i)$	e_{1i}
1	50	0	50	4	100	4	2	1	2
2	50	4	46	8	96		5.75		6.25
3	46	6	38	8	84	14		2.9	
4	40	8	30		70	22	9.4		12.6
5	32	2	16	6	48	8	2.7		5.3
total		20		40		60	26.15	11.7	33.85

Aides aux calculs : $14 * \frac{38}{84} \approx 6{,}3$ $\qquad \frac{(40-26.15)^2}{11.7} \approx 16.4$

A. $d_{+2} = 12$

B. $e_{2.3} = 6.3$ et $e_{1.3} = 7.7$

C. $d_{2.4} = 14$

D. Le Log-Rank du test est $X_{obs}{}^2 = \frac{(20-26{,}15)^2}{11{,}7} \approx 3{,}23$

E. On peut rejeter l'hypothèse nulle d'une survie égale dans les deux groupes au risque α = 5%

Question 15: ABCE

t_i	n_{1i}	d_{1i}	n_{2i}	d_{2i}	n_{+i}	d_{+i}	e_{2i}	$Var(\Delta_i)$	e_{1i}
1	50	0	50	4	100	4	2	1	2
2	50	4	46	8	96	12	5.75		6.25
3	46	6	38	8	84	14	6.3	2.9	7.7
4	40	8	30	14	70	22	9.4		12.6
5	32	2	16	6	48	8	2.7		5.3
total		20		40		60	26.15	11.7	33.85

A VRAI : On cherche le nombre de décès observés sur l'ensemble des 2 groupes dans t2

$$d_{+2} = +d_{1.2} + d_{2.2} = 4 + 8 = 12$$

B VRAI : $e1i = d+i\,\frac{n1i}{n+i}$ et $e2i = d+i\,\frac{n2i}{n+i}$

On a la relation $d_{+i} = e_{2i} + e_{1i}$

D'où $e_{1.3} \approx 14 - 6.3 \approx 7.7$

C VRAI : Il s'agit du nombre de décès dans le groupe 2 à t4

$$d_{+4} = d_{1.4} + d_{2.4}$$

D'où $d_{2.4} = d_{+4} - d_{1.4} = 22 - 8 = 14$

D FAUX : On a indifférement

$$X_{obs}2 = \frac{(O_1 - E_1)^2}{\sum_{i=1}^{k} var_i} = \frac{(O_2 - E_2)^2}{\sum_{i=1}^{k} var_i} \quad \text{car } \Delta_i^2 = (O_1 - E_1)^2 = (O_2 - E_2)^2$$

Avec O le nombre de décès observés, et E le nombre de décès attendus sous l'hypothèse nulle d'une survie égale dans les 2 groupes.

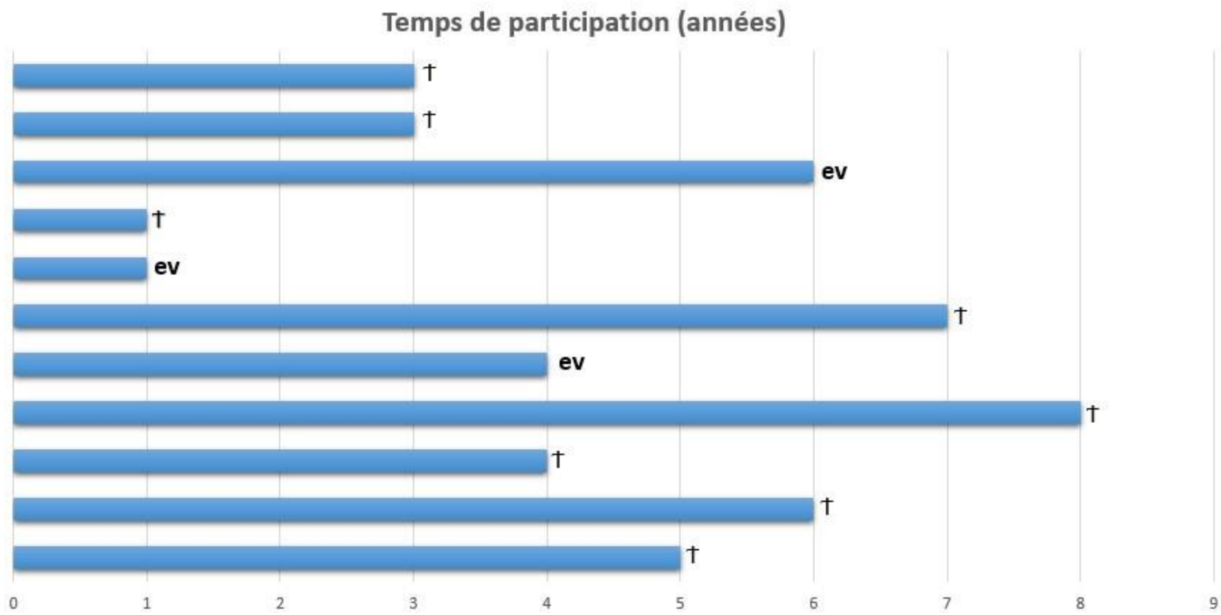
On a alors $X_{obs}{}^2 = \frac{(20 - 33{,}85)^2}{11{,}7} = \frac{(40 - 26{,}15)^2}{11{,}7} \approx 16{,}4$

E VRAI : Au risque α = 5%, $X^2_{seuil,1ddl} = 3.84 \ll X^2_{obs,1ddl}$

Au risque α = 5%, on peut donc rejeter l'hypothèse nulle d'une survie égale dans les 2 groupes.

Question 16:

La figure suivante présente les temps de participation de 11 patients atteints d'une maladie à mortalité élevée. Le symbole « † » correspond aux décès, « ev » indique les sujets exclus-vivants de l'analyse.



L'estimation de la survie de ce groupe de patients à l'aide de Kaplan et Meier permet d'obtenir les résultats suivants :

A. La probabilité de survie à 6 ans est estimée à 7/11.
B. La probabilité de survie à 6 ans est estimée à 4/11.
C. La probabilité de décès à 4 ans est estimée à 20/33.
D. La probabilité de décès à 4 ans est estimée à 7/12.
E. La probabilité de survie à 7 ans est estimée à 2/11.

Question 16: BE

S (4 ans) = $\frac{10}{11} \times \frac{7}{9} \times \frac{6}{7} = \frac{10 \times 6}{11 \times 9} = \frac{10 \times 2}{11 \times 3} = \frac{20}{33}$

Or il nous était demandé la probabilité de décès, on trouvait donc :

R (4ans) = 1 - $\frac{20}{33} = \frac{13}{33}$ (R pour Risque de décès) donc item C et D faux

S (6 ans) = $\frac{10}{11} \times \frac{7}{9} \times \frac{6}{7} \times \frac{4}{5} \times \frac{3}{4} = \frac{10 \times 6 \times 3}{11 \times 9 \times 5} = \frac{2 \times 2}{11} = \frac{4}{11}$ donc item A faux, B vrai

S (6 ans) = $\frac{10}{11} \times \frac{7}{9} \times \frac{6}{7} \times \frac{4}{5} \times \frac{3}{4} \times \frac{1}{2} = \frac{10 \times 6 \times 3}{11 \times 9 \times 5 \times 2} = \frac{2}{11}$ donc item E vrai

Question 17 :

Un essai thérapeutique est effectué pour estimer la survie des patients atteints d'une maladie à forte mortalité. Deux traitements sont évalués : un traitement chirurgical et un traitement médicamenteux. La survie des patients est correctement ajustée par un modèle exponentiel à taux proportionnels. Le taux annuel de mortalité des patients recevant le traitement chirurgical est estimé à 1,3863 an^{-1}. Le taux de mortalité est trois fois moins élevé chez les patients recevant le traitement médicamenteux que chez les patients recevant le traitement chirurgical (taux relatif de mortalité = 1/3).

Aide aux calculs : $-ln(0{,}25) = 1{,}3863$

A. La probabilité de survie à 6 mois dans le bras traitement chirurgical est estimée à 0,5.
B. L'estimation de la probabilité de survie à 6 ans dans le bras traitement médicamenteux est égale à l'estimation de la probabilité de survie à 2 ans dans le bras traitement chirurgical.
C. La probabilité de survie à 10 ans dans le bras traitement médicamenteux est estimée à 0,025.
D. La probabilité de survie à 12 ans dans le bras traitement médicamenteux est estimée à $0{,}25^4$.
E. A délai fixé, l'estimation de la probabilité de survie dans le bras traitement chirurgical est le cube de l'estimation de la probabilité de survie dans le bras traitement médicamenteux.

Question 17: ABDE

On nomme $\lambda_0(t)$ et $S_0(t)$ le taux de mortalité constant (ici $\lambda_0(t)= \lambda_0$) et la probabilité de survie estimée au temps t dans le bras traitement chirurgical.
On nomme $\lambda_1(t)$ et $S_1(t)$ le taux de mortalité constant (ici $\lambda_1(t)= \lambda_1$) et la probabilité de survie estimée au temps t dans le bras traitement médicamenteux.

$\lambda_1(t) = \alpha\ \lambda_0\ (t)\ avec\ \alpha = 1/3$, soit dans le cas du modèle exponentiel

$\lambda_1 = \alpha\ \lambda_0\ avec\ \alpha = 1/3$

$S_1(t) = e^{-\lambda_1 t} = e^{-\alpha\lambda_0 t}$

A partir de ces formules, on peut retrouver les données demandées dans les items. Il faut bien connaître les propriétés des exponentielles pour résoudre ce type d'exercice !

Item A Vrai : $S_0\left(\frac{1}{2} ans\right) = (e^{-1{,}3863})^{\frac{1}{2}} = \sqrt{0{,}25} = 0{,}5$

Item B Vrai : $S_1(6ans) = e^{-\frac{1}{3}*\lambda_0*6} = e^{-\lambda_0*2} = S_0(2ans)$

Item C Faux : $S_1(10ans) = e^{-\frac{1}{3}*\lambda_0*10} = e^{-\lambda_0*\frac{10}{3}} = (\frac{1}{4})^{\frac{10}{3}}$

Le résultat n'est pas facilement calculable de tête, mais on voit qu'il sera inférieur à $(1/4)^3$=1/64.
Si le résultat est inférieur à 1/64, il ne peut pas être égal à 0,025=1/40.

Item D Vrai : $S_1(t) = (e^{-\lambda_0})^{\alpha t}$ $\quad S_1(12ans) = 0{,}25^{\frac{12}{3}} = 0{,}25^4$

Item E Vrai : $S_0(t) = e^{-\lambda_0 t} = e^{-\frac{\lambda_0 t}{\alpha}} = (e^{-\lambda_1 t})^{\frac{1}{\alpha}} = S_1(t)^{\frac{1}{\alpha}}$ avec $\alpha = 1/3$. Donc $S_0(t) = S_1(t)^3$

Question 18 :

Un essai clinique cherche à comparer l'efficacité de deux traitements, la phénytoïne et l'acide valproïque, dans une forme particulièrement sévère d'épilepsie. Le critère de jugement principal est la survie des patients. Les patients sont randomisés dans le bras phénytoïne et dans le bras acide valproïque, et on estime les fonctions de survie pour ces deux bras avec l'estimateur de Kaplan-Meier. On effectue ensuite un test du log-rank, avec un risque de première espèce α=5%. Les estimations de la survie à 5 ans étaient de 50% dans le bras Phénytoïne, contre 40% dans le bras Acide Valproïque, les fonctions de survie s'écartant au fur et à mesure. La valeur du log-rank calculée est de 3,55.

A. Le test du log-rank est un test de comparaison des probabilités de survie à 5 ans des 2 groupes.
B. L'hypothèse nulle est celle de taux de décès identiques dans les 2 groupes à chaque instant t.
C. La valeur du seuil de significativité se lit dans une table de Student à n-2 ddl.
D. La différence de survie est significative, avec une meilleure efficacité pour le bras Phénytoïne.
E. L'efficacité des 2 traitements est identique en terme de survie globale.

Question 18: B

A Faux : Il ne s'agit pas d'un test de comparaison des probabilités de survie des 2 groupes à un délai fixé, mais d'un test qui compare les distributions des rangs de survenue des décès dans les 2 groupes sur l'ensemble du suivi des patients.

B Vrai

C Faux : Elle se lit dans une table du Chi-2.

D et E Faux : L'énoncé est en faveur d'un test bilatéral. On cherche la valeur test du log-rank dans la table du Chi-2 à 1ddl. La valeur de 3,55 est comprise entre 2,7055 et 3,8415. On obtient un encadrement de 1-p :

$$0,9 < 1 - p < 0,95$$

$$0,05 < p < 0,1$$

Au seuil α=5% fixé, le test ne permet pas de rejeter l'hypothèse nulle. Pour autant, le test étant non significatif, on ne sait pas s'il n'y a pas de réelle différence, ou si le test manque de puissance.

Ainsi l'absence de significativité d'un test visant à détecter une différence ne correspond pas à la démonstration d'une équivalence.

D'où la formulation de la conclusion : Le résultat du test ne permet pas de mettre en évidence une différence significative des distributions des fonctions de survie en fonction du traitement reçu.

Question 19 :

On souhaite effectuer une étude évaluant la morbidité de l'AVC chez les hommes de plus de 60 ans. Pour cela, on inclut 10 000 hommes de plus de 60 ans dans une étude. 2 ans plus tard, on recueille le critère de jugement. On a alors 450 patients qui ont subi un AVC, et 2000 qui ont été perdus de vue.

A. Le risque de développer un AVC à 2 ans est estimé à 0,045.
B. Le risque de développer un AVC à deux ans est estimé à 0,05.
C. Le taux d'AVC est estimé à 450/8775 an^{-1}.
D. Le taux d'AVC est estimé à 450/17550 an^{-1}.
E. Le taux d'AVC est estimé à 450/9000 an^{-1}.

Question 19: BD

A FAUX et **B VRAI** : Ici, on ne connaît pas les dates exactes des événements et des censures, on considère donc qu'elles ont lieu en moyenne au milieu de l'intervalle (soit à 1 an) : on utilise l'approximation actuarielle.

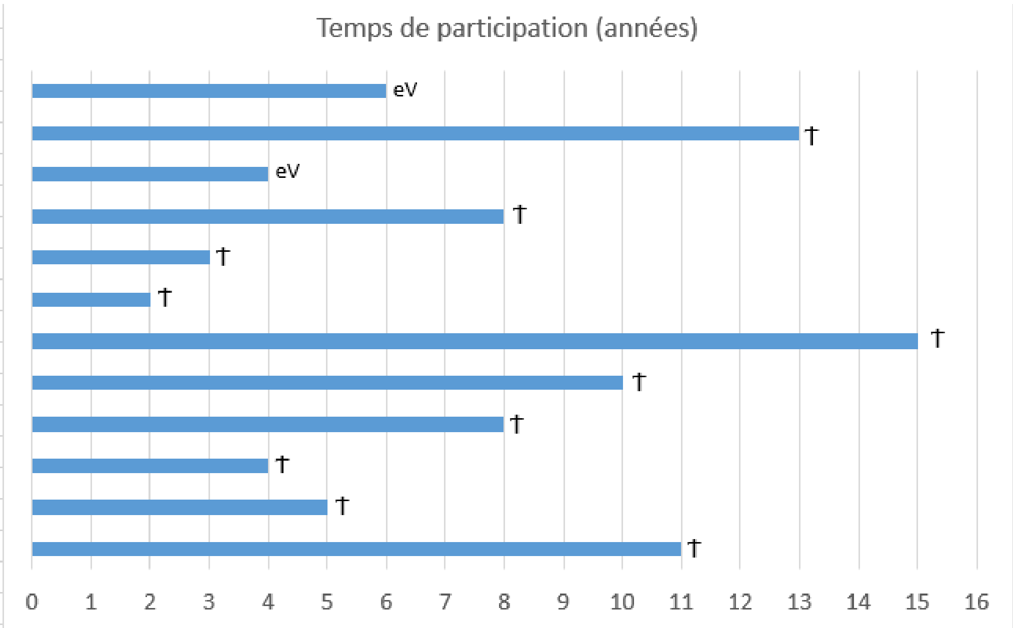
$$\hat{r} = \frac{d}{n - \frac{c}{2}} = \frac{450}{10\,000 - \frac{2000}{2}} = \frac{450}{9000} = 0{,}05$$

C FAUX, **D VRAI** et **E FAUX** : On calcule le taux de survenue d'AVC, taux supposé constant sur l'intervalle de 2 ans :

$$\hat{\lambda} = \frac{d}{\left(n - \frac{c}{2} - \frac{d}{2}\right) * \Delta t} = \frac{450}{\left(10\,000 - \frac{2000}{2} - \frac{450}{2}\right) * 2} = \frac{450}{20\,000 - 2000 - 450} = \frac{450}{17\,550}\ an^{-1}$$

Question 20 :

La figure suivante présente les temps de participation de 12 patients atteints d'une maladie à mortalité élevée. Le symbole « † » correspond aux décès, « ev » indique les sujets exclus-vivants de l'analyse.



L'estimation de la survie à 8 ans de ce groupe de patients par la méthode de Kaplan et Meier est :

A. 35/81
B. 1/2
C. 7/16
D. 21/32
E. 4/10

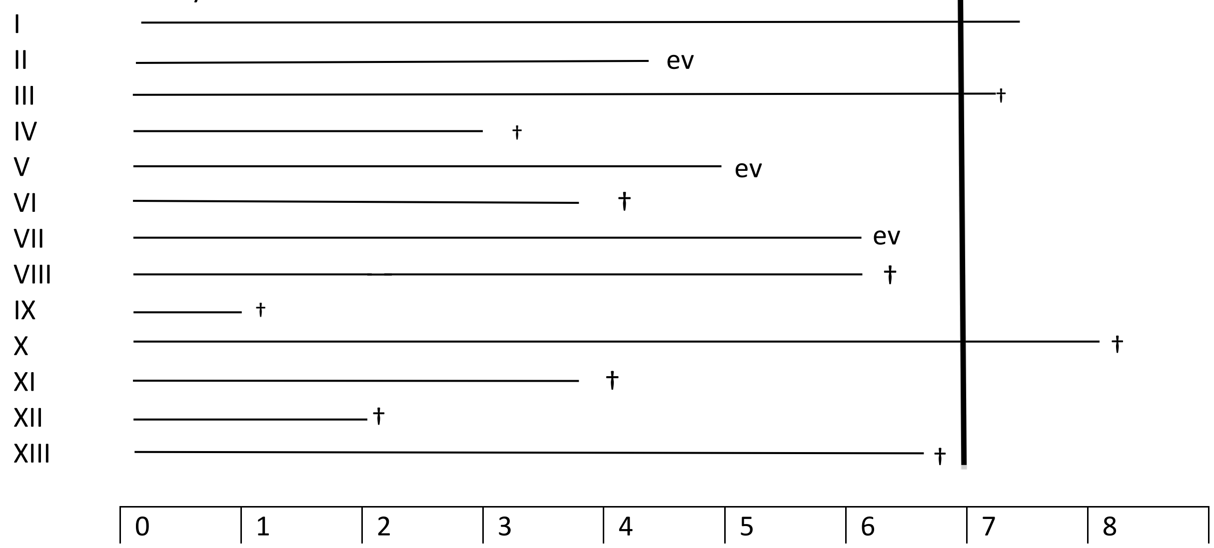
Question 20 : C

Exercice assez récurrent au concours et plutôt rapide à résoudre, donc entrainez-vous bien à le réaliser !! ;)
(Voir correction exo de survie EM2 2018-2019 pour les détails de chaque étape)

S (8 ans) = $\frac{11}{12} \times \frac{10}{11} \times \frac{9}{10} \times \frac{7}{8} \times \frac{4}{6} = \frac{9 \times 7 \times 4}{12 \times 8 \times 6} = \frac{7}{16}$

Question 21 :

La figure suivante présente les temps de participation de 13 patients atteints d'une maladie entrainant une très forte mortalité. Le symbole « † » correspond aux décès et « ev » indique † ets exclus-vivants de l'analyse.



L'estimation de la probabilité de survie à 7ans par la méthode Kaplan Meier est de :

A. 10/13
B. 9/13
C. 6/13
D. 5/13
E. 3/13

Question 21 : D

$\hat{S}(7ans) = \frac{8}{13} \times \frac{5}{6} \times \frac{3}{4} = \frac{5}{13}$

Question 22 :

Une maladie à fort taux de mortalité est traitée par un traitement de référence A. Un nouveau traitement B est comparé au traitement de référence dans le cadre d'un essai thérapeutique randomisé. La survie des patients inclus dans l'essai est correctement ajustée par un modèle de survie exponentiel à taux proportionnels. Le taux annuel de mortalité des patients recevant le traitement A est estimé à 1,0217/an. On remarque que 1.0217 ⍰ –ln(0.36). Le nouveau traitement B est associé à une dégradation du pronostic avec un taux de mortalité estimé 2 fois plus élevé que celui estimé pour le traitement de référence A.

A. La survie estimée à 6 mois dans le bras nouveau traitement est le carré de la survie estimée à 6 mois dans le bras traitement de référence
B. La survie à 2 ans dans le bras traitement de référence est estimée à 0.36^2
C. La survie estimée à 2 ans dans le bras nouveau traitement est le carré de la survie estimée à 1 an dans le bras nouveau traitement
D. La survie estimée à 3ans dans le bras nouveau traitement est le cube de la survie estimée à 2ans dans le bras traitement de référence
E. La survie à 3mois dans le bras traitement de référence est estimée à $\sqrt{0.6}$

Question 22 : ABDE

D'après l'énoncé :

λ(1,0)=1.0216

λ(1,1)=λ(1,0)*2

-ln (0.36) = 1.0216⇔ e^(-1.0216)=0.36 (relation entre la fonction ln et exponentielle acquise en terminale)

Survie TRAITEMENT DE REFERENCE à 6mois :

$$\lambda\left(\frac{1}{2},0\right) = e^{-\frac{\lambda(1,0)}{2}} = e^{-\frac{1.0216}{2}}$$

OR, ATTENTION : $e^{-\frac{a}{2}} = (e^{-a})^{\frac{1}{2}}$ ***ET*** $X^{\frac{1}{2}} = \sqrt{X}$

Du coup : $e^{-\frac{1.0216}{2}} = \sqrt{e^{-1.0216}} = \sqrt{0.36}$ = 0.6 => survie à 6mois dans le bras traitement de référence

Survie NOUVEAU TRAITEMENT à 6mois :

$\lambda(\frac{1}{2},1) = e^{-\frac{\lambda(1,1)}{2}} = e^{-\lambda(1,0)*2*\frac{1}{2}} = e^{-\lambda(1,0)} = 0.36$

$0.36 = 0.6^2$ => **item A VRAI**

$\lambda(2,0) = e^{-\lambda(1,0)*2} = e^{-1.0216*2} = (e^{-1.0216})^2 = (0.36)^2$ => **item B VRAI**

$\lambda(2,1) = e^{-\lambda(1,1)*2} = e^{-\lambda(1,0)*2*2} = (e^{-\lambda(1,0)*2})^2$

or, $\lambda(1,0) = e^{-\lambda(1,0)*1}$

Donc La survie estimée à 2 ans dans le bras nouveau traitement est la survie estimée dans le bras nouveau traitement à 1 an à la puissance 4. => **item C FAUX**

$\lambda(3,1) = e^{-\lambda(1,1)*3} = e^{-\lambda(1,0)*2*3} = (e^{-\lambda(1,0)})^6$

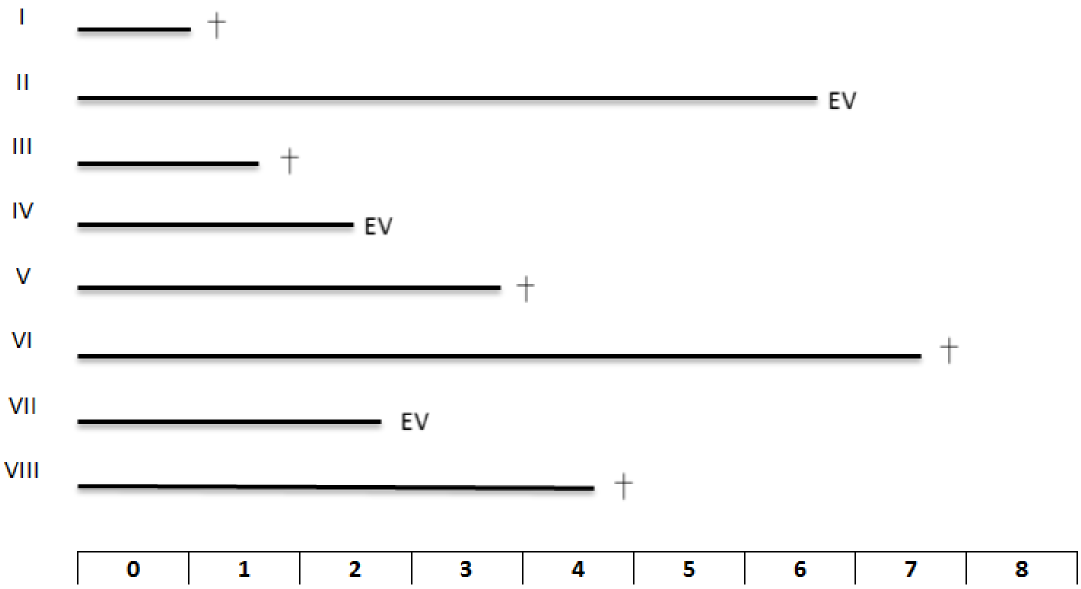
$\lambda(2,0) = e^{-\lambda(1,0)*2}$

$\lambda(3,1) = \lambda(2,0)^3$ => **item D VRAI**

$\lambda(\frac{1}{4},0) = e^{-\frac{\lambda(1,0)}{4}} = e^{-\lambda(1,0)*\frac{1}{2}*\frac{1}{2}} = \sqrt{e^{-\lambda(1,0)*\frac{1}{2}}} = \sqrt{0.6}$ (cf item A) => **item E VRAI**

Question 23 :

La figure suivante présente les temps de participation de 8 patients atteints d'une maladie entrainant une très forte mortalité. Le symbole « † » correspond aux décès et « ev » indique les sujets exclus-vivants de l'analyse.



A. S(4ans) = 9/16
B. S(4ans) = 5/8
C. R(5ans)= 10/16
D. R(5ans) =3/8
E. R(5ans) = 0,625

Question 23 : ADE

S(4ans) = $\frac{7}{8} \times \frac{6}{7} \times \frac{3}{4} = \frac{9}{16}$

R(5ans) = 1 – S(5ans) = 1- $(\frac{7}{8} \times \frac{6}{7} \times \frac{3}{4} \times \frac{2}{3}) = 1 - \frac{3}{8} = \frac{5}{8} = 0.625$

Question 24 :

$[t_{i-1}; t_i]$	n_{i-1}	c_i	d_i	$n_{corrigé}$	r_i	s_i	S_i
[0 ; 12]	100	A	5	95	0.05	0.95	0.95
[12 ; 24]	85	5	20	82.5	B	0.76	D
[24 ; 36]	60	10	30	55	0.55	C	0.3249
[36 ; 48]	E	0	5	20	0.25	0.75	0.243675

Remplacez les valeurs du tableau en cochant les items justes :

A. 10
B. 0.24
C. 0.45
D. 0.722
E. 20

Question 24 : ABCDE

A VRAI : $n_{corrigé} = n_{i-1} - \frac{Ci}{2}$ => $c_i = 2*(n_{i-1} - n_{corrigé}) = 2*(100\text{-}95) = 10$

B VRAI : $r = \frac{d}{ni-1-\frac{Ci}{2}} = \frac{20}{85-\frac{5}{2}} = \frac{20}{82.5} = 0.24$

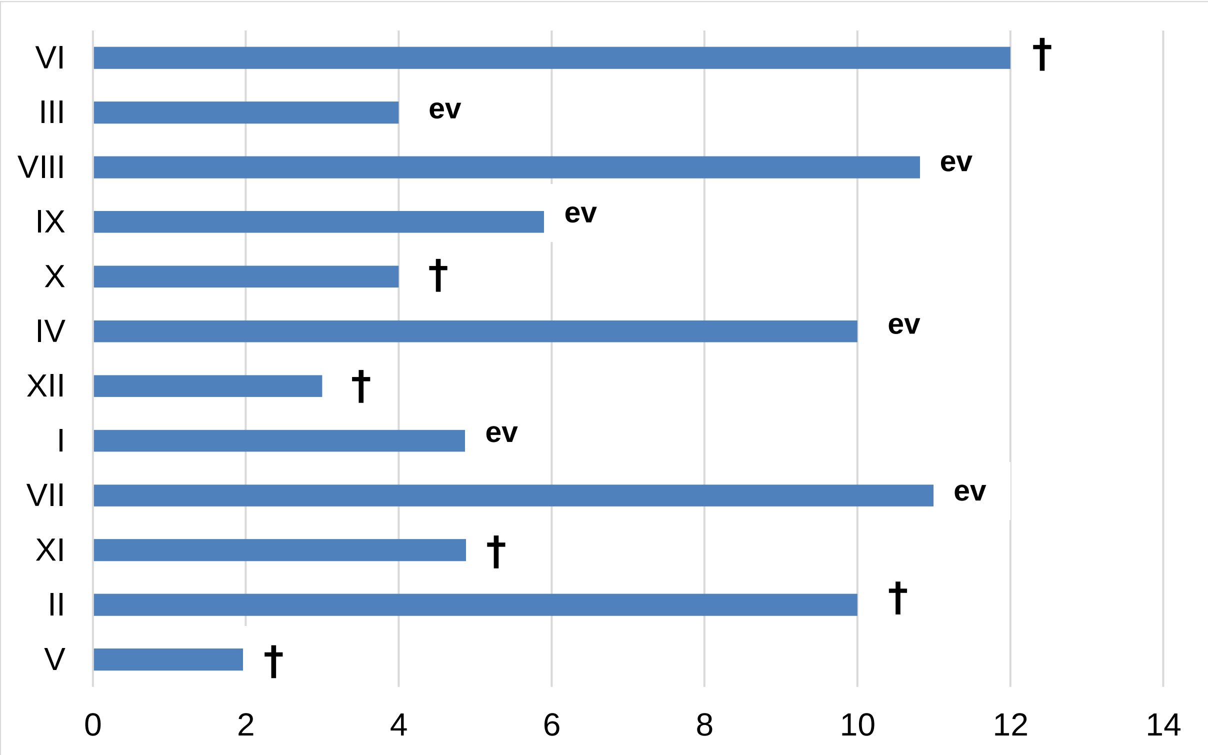
C VRAI : $s_i = 1 - r_i \Rightarrow r_i = 1 - 0.55 = 0.45$

D VRAI : $S_{[12\,;\,24]} = S_{[0\,;\,12]} * s_{[12\,;\,24]} = 0.95 * 0.76 = 0.722$

E VRAI : $n_{[36;\,48]} = n_{[24;\,36]} - (d_{[24;\,36]} + c_{[24;\,36]}) = 60 - (30 + 10) = 10$

Question 25 :

La figure suivante présente les temps de participation de 12 patients atteints d'une maladie très agressive dont le taux de mortalité est très élevé. Le symbole « † » correspond aux décès et « **ev** » indique les sujets exclus-vivants de l'analyse.



Temps de participation (années)

L'estimation de la survie de ce groupe de patients à l'aide de la méthode Kaplan-Meier permet d'obtenir les résultats suivants :

A. La probabilité de survie à 5 ans est estimée à 9/16.
B. La probabilité de survie à 5 ans est estimée à 3/4.
C. La probabilité de survie à 7 ans est estimée à 21/32.
D. La probabilité de décès à 11 ans est estimée à 21/40.
E. La probabilité de décès à 11 ans est estimée à 19/40.

Question 25 : CE

Exercice assez récurrent au concours et plutôt rapide à résoudre, donc entrainez-vous bien à le réaliser !! ;)

Afin de trouver la probabilité de survie à 5 ans, on résonne de la sorte :

Au bout de 1 an il ne s'est rien passé,
Au bout de 2 ans on constate 1 décès, on se retrouve alors avec une probabilité de survie égale à 11/12.
Au bout de 3 ans on a de nouveau un décès, ce qui nous amène à une probabilité de survie égale à 10/11.
Au bout de 4 ans, on a de nouveau un décès et un exclu vivant. On a alors une probabilité de survie de 9/10. Les décès sont pris en compte avant les censures donc le patient exclu vivant au bout de 4 ans n'influencera pas la probabilité de survie à 4 ans mais influencera celle à 5 ans car une personne en moins sera comptabilisée (en plus de celle décédée au bout de 4 ans) : $n_i = n_{i-1} - d_i - c_i$
Ainsi de suite jusqu'à arriver à l'année demandée.
De cette manière on trouve :

S (5ans) = $\frac{11}{12} \times \frac{10}{11} \times \frac{9}{10} \times \frac{7}{8} = \frac{9 \times 7}{12 \times 8} = \frac{3 \times 7}{4 \times 8} = \frac{21}{32}$ donc **A FAUX** et **B FAUX**

On tombait sur la réponse A si on comptabilisait l'exclu vivant au bout de 5 ans de la même manière que le décès c'est-à-dire en multipliant par 6/7 le reste de l'équation (à ne pas faire).
Et on tombait sur la réponse B si on ne prenait pas en compte ce qui nous est indiqué à 5 ans, or lorsqu'on nous indique un décès à 5 ans, cela signifie qu'il est apparu au cours de la cinquième année et donc qu'il faut le prendre en compte lorsque l'on cherche la probabilité de survie au bout de 5 ans écoulés.

C VRAI S (7ans) = $\frac{11}{12} \times \frac{10}{11} \times \frac{9}{10} \times \frac{7}{8} = \frac{9 \times 7}{12 \times 8} = \frac{3 \times 7}{4 \times 8} = \frac{21}{32}$

Et oui c'est la même probabilité de survie que celle trouvée à 5 ans. En effet, entre la fin de la cinquième année et la fin de la septième il n'y a pas de décès, seulement un exclu vivant qui influera sur la probabilité de survie au moment du prochain décès.

D FAUX et **E VRAI**

S (11 ans) = $\frac{11}{12} \times \frac{10}{11} \times \frac{9}{10} \times \frac{7}{8} \times \frac{4}{5} = \frac{9 \times 7 \times 4}{12 \times 8 \times 5} = \frac{3 \times 7}{4 \times 2 \times 5} = \frac{21}{40}$

Or il nous était demandé la probabilité de décès, on trouvait donc :

R (11ans) = 1 - $\frac{21}{40} = \frac{19}{40}$ (R pour Risque de décès)

Question 26 :

Le taux de mortalité des patients atteints d'une maladie M est supposé constant par intervalle durant les 10 premières années suivant le diagnostic. Une étude a été réalisée sur un échantillon aléatoire de 30 patients atteints par cette maladie. 12 décès ont été observés respectivement à 1, 1, 2, 3, 3, 4, 5, 6, 7, 7, 8, 9 ans après le diagnostic. De plus, 3 patients ont été exclus vivants de l'étude, un à 3 ans, un à 5 ans et un à 8 ans après le diagnostic.

A. Le taux de mortalité est supposé constant par intervalle, donc la fonction de survie est une exponentielle croissante par intervalle.
B. Le taux de mortalité est estimé à 2/37 an^{-1}.
C. Le taux de mortalité est estimé à 5/74 an^{-1}.
D. La probabilité de survie à 10 ans est donc estimée à $s_i = e^{-\frac{2}{37} \times 30}$.
E. La probabilité de survie à 10 ans est donc estimée à $s_i = e^{-\frac{5}{74} \times 10}$.

Question 26 : B

A FAUX Le taux de mortalité est bien supposé constant dans l'intervalle [ti-1 ; ti], cependant la fonction de survie est une exponentielle décroissante par intervalle (et non croissante).

Rappel de la formule : $s_i = e^{-\lambda_i(t_i - t_{i-1})}$

B VRAI $\hat{\lambda}_i = \dfrac{d_i}{temps\ total\ d'observation}$

On sait que sur les 30 patients observés durant 10 ans, 12 sont décédés et 3 ont été exclus vivants. Il y a alors 30-12-3=15 patients qui ont été suivis 10 ans, le temps de suivi des 15 autres est détaillé dans l'énoncé, à partir de ces données, on obtient :

Temps d'observation total = 15 x 10 + 1 x 2 + 2 x 1 + 3 x 3 + 4 x 1 + 5 x 2 + 6 x 1 + 7 x 2 + 8 x 2 + 9 x 1
= 150 + 2 + 2 + 9 + 4 + 10 + 6 + 14 + 16 + 9 = 222 ans

Ainsi $\hat{\lambda}_i = \dfrac{12}{222} = \dfrac{6}{111} = \dfrac{2}{37}\ an^{-1}$

Donc C FAUX, on aurait trouvé vrai si on avait compté les exclus vivants avec les décès (**à ne pas faire**).
Cela aurait donné :

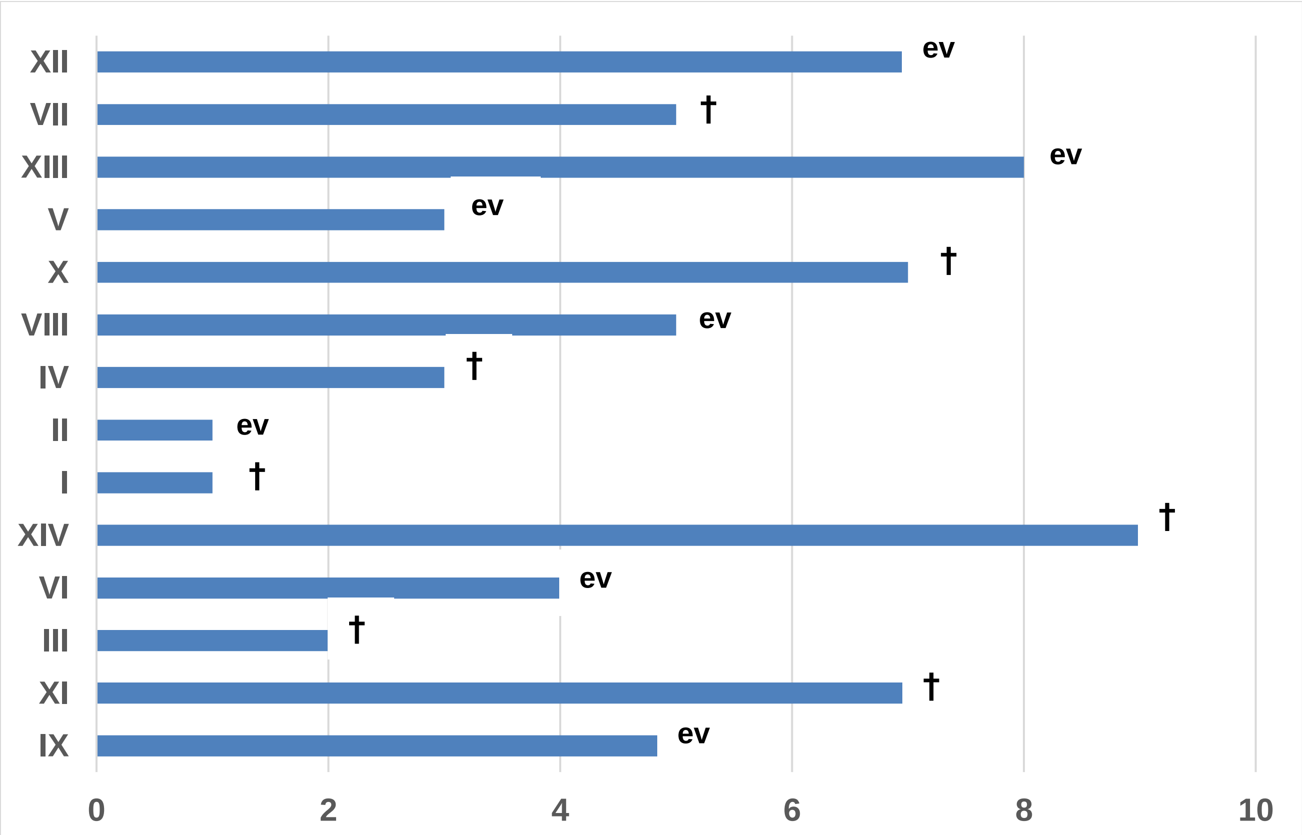
$$\hat{\lambda}_i = \frac{12+3}{222} = \frac{15}{222} = \frac{5}{74}\ an^{-1}$$

D et E FAUX : $s_i = e^{-\frac{2}{37} \times 10}$

(La réponse D ne prenait pas l'intervalle de temps du suivi comme indiqué dans la formule mais le nombre de patients inclus dans l'étude, c'est pourquoi elle est fausse.)

Question 27 : 5/0

La figure suivante présente les temps de participation de 14 patients atteints d'une maladie très agressive dont le taux de mortalité est très élevé. Le symbole « † » correspond aux décès et « **ev** » indique les sujets exclus-vivants de l'analyse.



L'estimation de la probabilité de décès à 7 ans par la méthode Kaplan-Meier est de :

A. 13/32
B. 3/8
C. 13/48

D. 19/32
E. 5/8

Question 27 : D

Exercice assez récurrent au concours et plutôt rapide à résoudre, donc entrainez-vous bien à le réaliser !! ;)
(Voir correction exo de survie EM2 2018-2019 pour les détails de chaque étape)

S (7ans) = $\frac{13}{14} \times \frac{11}{12} \times \frac{10}{11} \times \frac{7}{8} \times \frac{4}{5} \times \frac{3}{4} = \frac{13 \times 10 \times 7 \times 3}{14 \times 12 \times 8 \times 5} = \frac{13 \times 3}{12 \times 8} = \frac{13}{4 \times 8} = \frac{13}{32}$

D VRAI Donc R (7ans) = $1 - \frac{13}{32} = \frac{19}{32}$ (R étant la probabilité de décès)

Question 28 :

La maladie M est associée à une très forte mortalité. Dans le cadre d'un essai thérapeutique randomisé, la survie des patients est correctement ajustée par un modèle de survie exponentielle à taux proportionnels. Le taux annuel de mortalité des patients recevant le traitement de référence est estimé à 1,833 an^{-1}. Un nouveau traitement est testé, et montre une amélioration du pronostic des patients, en effet le taux de mortalité est deux fois moins élevé avec ce nouveau traitement qu'avec celui de référence (taux relatif de mortalité = 1/2).
Aide aux calculs : ln (0,16) = - 1,833 (ln est le logarithme népérien)

A. La survie à 1 an dans le bras « traitement de référence » est estimée à 1,833.
B. La survie à 2 ans dans le bras « traitement de référence » est estimée à 0,4.
C. L'estimation de la survie à 6 mois dans le bras « traitement de référence » est égale à l'estimation de la survie à 1 an dans le bras « nouveau traitement ».
D. La survie estimée à 6 mois dans le bras « nouveau traitement » est égale à 0,2.
E. La survie estimée à 3 mois dans le bras « traitement de référence » est égale à celle estimée à 3 mois dans le bras « nouveau traitement » au carré.

Question 28 : CE

Tout d'abord on fixe les paramètres de l'exercice :
La mortalité associée à 2 différents traitements est estimée par un modèle exponentiel à taux proportionnels. λ est le taux de mortalité.

$\lambda_{ref} = 1{,}833\ an^{-1}$ et taux relatif $\alpha = \frac{1}{2}$ donc $\lambda_{new} = \frac{\lambda_{ref}}{2}$ (meilleur pronostic pour le nouveau traitement donc taux de mortalité moins élevé)

A partir de ces données on a aussi $S_{new} = S_{ref}^{1/2}$ (S signifiant Survie)

Rappel de la formule : $S_0(t) = e^{-\lambda t}$

A FAUX 1,833 correspond au taux annuel de mortalité du traitement de référence et non à la survie à 1 an, cette dernière est égale à :

$$S_{ref}(1an) = e^{-1,833\times 1} = 0,16$$

B FAUX $S_{ref}(2ans) = e^{-1,833\times 2} = 0,16^2 = 0,0256$

C VRAI $S_{ref}(6mois) = S_{ref}(0,5an) = e^{-1,833\times 0,5} = 0,16^{0,5} = \sqrt{0,16} = 0,4$
(mettre à la puissance 0,5 revient à faire la racine carrée)

$$S_{new}(1an) = (e^{-1,833\times 1})^{1/2} = 0,16^{1/2} = \sqrt{0,16} = 0,4$$

D FAUX $S_{new}(6mois) = S_{new}(0,5an) = (e^{-1,833\times 0,5})^{1/2} = 0,16^{1/4} = \sqrt{0,16}^{1/2} = \sqrt{0,4}$

E VRAI on pouvait répondre à cette question sans même calculer les survies à 3 mois car :
$S_{new} = {S_{ref}}^{1/2}$ donc $S_{ref} = {S_{new}}^2$
En calculant ces survies on trouvait :

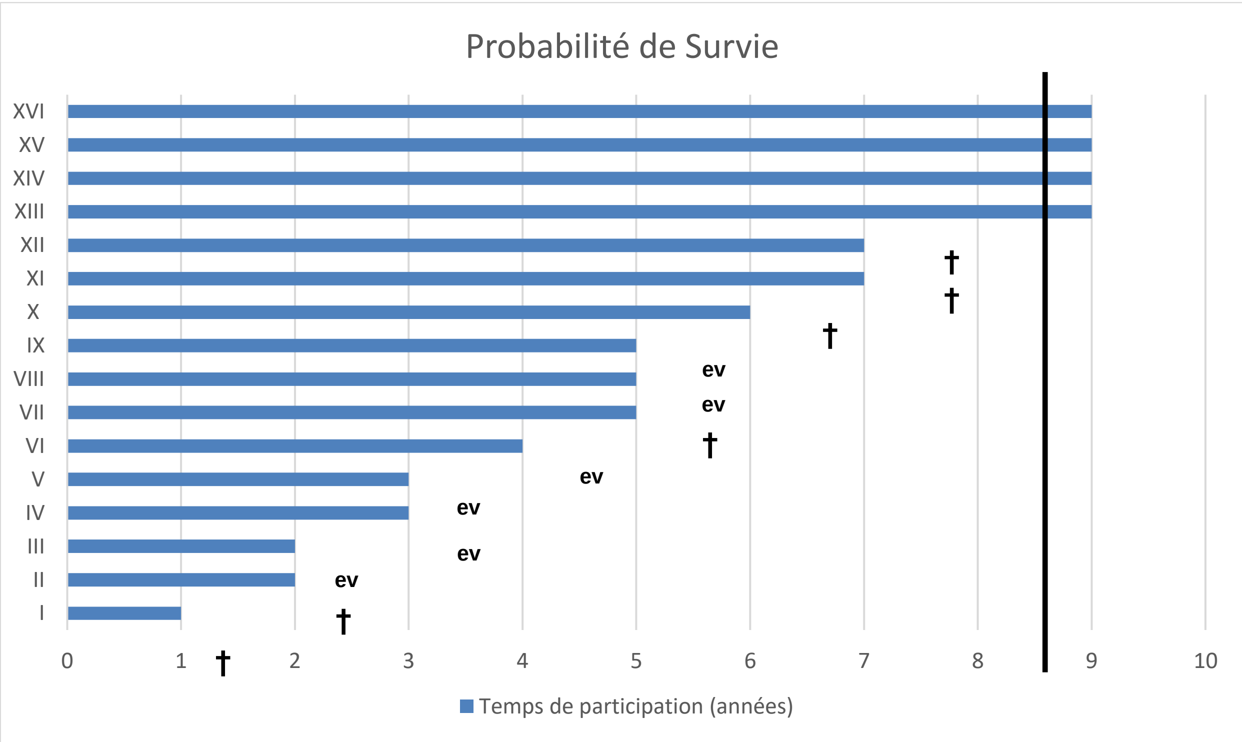
$$S_{ref}(3mois) = S_{ref}(0,25an) = e^{-1,833\times 0,25} = 0,16^{1/4} = \sqrt{0,16}^{1/2} = \sqrt{0,4}$$

$$S_{new}(3mois) = S_{new}(0,25an) = (e^{-1,833\times 0,25})^{1/2} = (0,16^{1/4})^{1/2} = \sqrt{0,4}^{1/2}$$

Ainsi $S_{new}(3mois)^2 = (\sqrt{0,4}^{1/2})^2 = \sqrt{0,4} = S_{ref}(3mois)$

Question 29 :

La figure suivante présente les temps de participation de 16 patients atteints d'une maladie très agressive : la Rudolphite (initialement propagée par Rudolph le renne au nez rouge) dont le taux de mortalité est très élevé. Le symbole « † » correspond aux décès, « **ev** » indique les sujets exclus-vivants de l'analyse.



A 8 ans, l'estimation de la probabilité de survie par la méthode de Kaplan et Meier est de :

A. 11/20
B. 2/7
C. 13/21
D. 9/20
E. 5/7

Question 29 : D (5/0)

Exercice assez récurrent au concours et plutôt rapide à résoudre, donc entrainez-vous bien à le réaliser !! ;)

(Voir correction exo de survie EM2 2018-2019 pour les détails de chaque étape)

S(8ans) = $\frac{15}{16} \times \frac{14}{15} \times \frac{9}{10} \times \frac{6}{7} \times \frac{4}{6}$

$= \frac{14 \times 9 \times 4}{16 \times 10 \times 7} = \frac{2 \times 9}{4 \times 10} = \frac{9}{20}$

(Les nombres de la même couleur sont simplifiés entre eux.)

Question 30 :

Un essai thérapeutique est réalisé chez des patients atteints du syndrome de Noël, dont la folie qui en découle conduit à une très forte mortalité. Les données de cet essai sont correctement ajustées par un modèle de survie exponentielle à taux proportionnels. Le taux annuel de mortalité est estimé à 1,0216 dans le traitement de référence contenant uniquement du sucre. Un nouveau traitement à base de chocolat et de pain d'épice est testé, et montre une amélioration du pronostic des patients. En effet le taux de mortalité est trois fois moins élevé avec ce nouveau traitement qu'avec celui de référence (taux relatif de mortalité = 1/3). On note que exp(-1,0216) ≈ 0,36.

A. La probabilité de survie estimée à 6 mois dans le bras traitement de référence est de 60%.
B. La probabilité de survie estimée à 6 ans dans le bras nouveau traitement est de 36%.
C. La probabilité de décès estimée à 1 an dans le bras traitement de référence est de 0,36.
D. A délai donné, la probabilité de survie estimée dans le bras nouveau traitement correspond à celle estimée dans le bras traitement de référence au cube. `
E. Le rapport des probabilités de survie des deux groupes varie au cours du temps contrairement au rapport des taux de mortalité.

Question 30 : AE

Tout d'abord on fixe les paramètres de l'exercice : la mortalité associée à 2 différents traitements est estimée par un modèle exponentiel à taux proportionnels. λ est le taux de mortalité.

$\lambda_{réf} = 1{,}0216\ an^{-1}$ Et taux relatif $\alpha = \frac{1}{3}$ donc $\lambda_{new} = \frac{\lambda_{ref}}{3}$ (meilleur pronostic pour le nouveau traitement donc taux de mortalité moins élevé).

A partir de ces données on a aussi $S_{new} = S_{ref}^{1/3}$ (S signifiant Survie)

Rappel de la formule : $S_0(t) = e^{-\lambda t}$

A VRAI $S_{ref}(6mois) = S_{ref}(0{,}5an) = e^{-1{,}0216 \times 0{,}5} = 0{,}36^{0{,}5} = \sqrt{0{,}36} = 0{,}6$

(mettre à la puissance 0,5 revient à faire la racine carrée)

B FAUX $S_{new}(6ans) = (e^{-1{,}0216 \times 6})^{1/3} = e^{-1{,}0216 \times 2} = 0{,}36^2$ et donc pas à 36%.

C FAUX Attention on demandait ici la probabilité de décès et non celle de survie (qui vaut bien 0,36) : $D_{ref}(1an) = 1 - S_{ref}(1an) = 1 - e^{-1{,}0216 \times 1} = 1 - 0{,}36 = 0{,}64$.

D FAUX A délai donné, la probabilité de survie estimée dans le bras nouveau traitement correspond à celle estimée dans le bras traitement de référence **à la puissance 1/3.**

En effet : $S_{new} = S_{ref}^{1/3}$ donc $S_{ref} = S_{new}^{3}$

E VRAI Question de cours, dans les modèles exponentiels à taux proportionnels, les taux de mortalité sont proportionnels et non pas les risques/probabilités. Ainsi les probabilités de survie n'étant pas proportionnelles, leur rapport varie au cours du temps. Alors que le rapport des taux de mortalité reste fixe, égal à 1/3 dans cet exercice par exemple.

Question 31 :

On étudie la durée de rémission de la leucémie aigue obtenue par traitement stéroïde si on traite en outre avec la 6-mercaptopurine (6MP). On forme 2 groupes que l'on suit 2 ans. On traite le premier groupe avec le 6MP et le second groupe avec un placebo. On réalise un test du Log-Rank et la statistique de test vaut 16,794.

A. Pour un risque de première espèce $\alpha = 5\%$, on lit la valeur seuil dans la table du Chi 2 à $2ddl$.
B. Le test du Log Rank est un test non paramétrique
C. Le test du Log Rank sert à comparer des distributions de survie à partir de 2 groupes sur l'ensemble de la période étudiée, ici 2ans.
D. Le degré de significativité vaut : $p < 0{,}001$
E. On rejette l'hypothèse nulle de survie identique entre les 2 traitements au risque de première espèce $\alpha = 0{,}1\%$

Question 31 : BCDE

A FAUX le nombre de ddl s'obtient par la formule suivante $k - 1$ avec k le nombre de groupe. Ici nous avons constitué 2 groupes, nous réalisons donc notre test à $2 - 1 = 1\ ddl$.

B VRAI, c'est du cours.

C VRAI, il ne s'agit pas de comparer les distributions de survie à une date précise mais sur une période complète (contrairement au Kaplan Meier).

D VRAI

ddl \ p	0,005	0,010	0,025	0,050	0,100	0,250	0,500	0,750	0,900	0,950	0,975	0,990	0,9[illegible]	>0,999
1	0,0000	0,0002	0,0010	0,0039	0,0158	0,1015	0,4549	1,3233	2,7055	3,8415	5,0239	6,6349	10[illegible]	16.794
2	0,0100	0,0201	0,0506	0,1026	0,2107	0,5754	1,3863	2,7726	4,6052	5,9915	7,3778	9,2103	13,8155	

On obtient donc $p < 0{,}001$ et donc $p < 0{,}1\%$
E VRAI on a $p < \alpha$ on rejette donc H0

Question 32 :

On étudie la mortalité d'une maladie M à court terme. Le taux de mortalité des patients porteurs de cette maladie est supposé constant durant les 15 premières années de vie. Une étude est réalisée sur un échantillon aléatoire de 25 patients atteints de la maladie M. 10 décès sont observés à respectivement 1,1,1,2,2,2,5,5 ans après leur diagnostic. 5 personnes n'ont été observé que 6 ans et 5 autres seulement 10 ans.

A. Il s'agit d'un modèle de survie paramétrique.
B. Le taux de mortalité, supposé constant les 10 premières années, est estimé à $\frac{10}{99}$
C. La probabilité de survie à 6 ans est estimée à $e^{-\frac{10}{99}\times 6}$
D. Le risque de décès à 6 ans est estimée à $1 - e^{-\frac{10}{174}\times 6}$
E. Approximation actuarielle du taux de mortalité est estimée à $\frac{10}{285}$

Question 32 : ADE

A VRAI c'est du cours.

B FAUX on pose la formule : $\lambda = \frac{d_i}{temps\ total\ d'observation}$

$$\lambda = \frac{10}{(25-20)\times 15 + 3\times 1 + 3\times 2 + 2\times 5 + 5\times 6 + 5\times 10}$$

$$= \frac{10}{5\times 15 + 3 + 6 + 10 + 30 + 50}$$

$$= \frac{10}{75 + 9 + 90} = \frac{10}{174}$$

Pour trouver la bonne réponse, il fallait bien penser au 5 personnes présentes jusqu'à la fin de l'étude cf. la partie bleue dans le calcul.

C FAUX La probabilité de survie à 6 ans est estimée à $e^{-\frac{10}{174}\times 6}$

D VRAI $R(t) = 1 - S(t) \rightarrow R(6ans) = 1 - S(6ans) = 1 - e^{-\frac{10}{174}\times 6}$

E VRAI $\lambda = \frac{d_i}{(n_{i-1} - \frac{c_i}{2})\times \Delta t_i - \frac{d_i}{2}\times \Delta t_i} = \frac{10}{(30-\frac{10}{2})\times 15 - \frac{12}{2}\times 15} = \frac{10}{25\times 15 - 6\times 15} = \frac{10}{15\times(25-6)} = \frac{10}{285}$

Question 33 :

A. La probabilité de survie à 8 mois dans le bras test est estimée à 80%.
B. La probabilité de décès à 8 mois dans le bras placebo est estimée à 20%.
C. La probabilité de survie à 6 mois dans le bras test est égale à la probabilité de survie à 8 mois dans le bras placebo.
D. La probabilité de survie à 2 ans dans le bras test est estimée à $0{,}64^2$.
E. La probabilité de survie à un temps (T) dans le bras placebo est égale à la probabilité de survie à un temps (T) dans le bras test à la puissance $\frac{3}{4}$.

Question 33 : BCDE

A FAUX, $S_{test}(8mois) = S_{test}\left(\frac{2}{3}année\right) = e^{-\lambda_{test}\times t} = e^{-0{,}4462\times\frac{2}{3}} = 0{,}64^{\frac{2}{3}} \neq 0{,}8 \left(= 0{,}64^{\frac{1}{2}}\right)$.

B VRAI, $S_{placebo}(8mois) = S_{placebo}\left(\frac{2}{3}année\right) = e^{-\lambda_{placebo}\times t} = e^{-0{,}4462\times\frac{3}{4}\times\frac{2}{3}} = \sqrt{0{,}64} = 0{,}8$

Cependant, dans cet item, on demandait la probabilité de décès à 8 mois dans le bras placebo, il fallait donc faire la complémentaire :

$$1 - 0{,}8 = 0{,}2 = 20\%$$

C VRAI, $S_{test}(6mois) = e^{-\lambda_{test}\times\frac{1}{2}} = e^{-0{,}4462\times\frac{1}{2}} = \sqrt{0{,}64} = 0{,}8$

$$= S_{placebo}(8mois)\ \text{cf. item C}$$

D VRAI $S_{test}(2ans) = e^{-0{,}4462\times 2} = 0{,}64^2$

E VRAI $S_{placebo}(T) = e^{-\lambda_{placebo}\times T} = e^{-\lambda_{test}\times\frac{3}{4}\times T} = S_{test}(T)^{\frac{3}{4}}$

Question 34 :

A. La probabilité de survie à 9 ans est estimée à $\frac{12}{25}$.
B. La probabilité de survie à 9 ans est estimée à $\frac{12}{15}$.
C. La probabilité de décès à 7 ans est estimée à 60%.
D. La probabilité de décès à 7 ans est estimée à 40%.
E. Le Kaplan Meier est une méthode d'estimation de la probabilité de survie non paramétrique.

Question 34 : ADE

A VRAI, $S(9ans) = \frac{13}{14} \times \frac{12}{13} \times \frac{8}{10} \times \frac{7}{8} \times \frac{4}{5} = \frac{12}{25}$.

B FAUX, Cf. item A. La probabilité de survie à un délai donné n'est égale à la proportion de présents vivants qu'en l'absence de censure ! (cf cours)

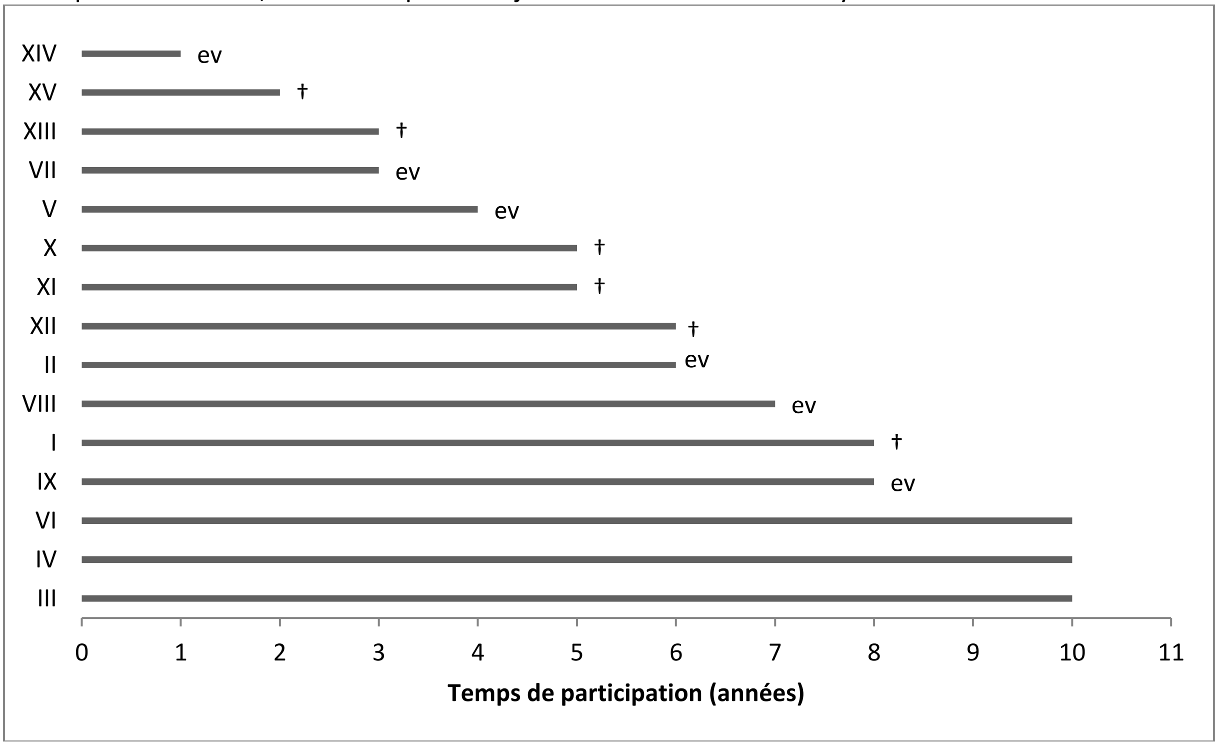
C FAUX, $S(7ans) = \frac{13}{14} \times \frac{12}{13} \times \frac{8}{10} \times \frac{7}{8} = \frac{6}{10} = 60\%$ mais, attention, ici on demandait l'estimation de la probabilité de décès qui vaut 1- $S(7ans) = 1 - 0{,}6 = 0{,}4 = 40\%$

D VRAI, cf. item C.

E VRAI, item de cours. La méthode Kaplan Meier et le test du Log-Rank sont respectivement une méthode d'estimation de la survie et un test de comparaison des distributions de survie **NON** paramétriques (cf. cours).

Question 35:

La figure suivante représente les temps de participation de 15 patients atteints d'une maladie rapidement mortelle. Les temps de participation ont été triés dans l'ordre croissant. Le symbole « † » correspond aux décès, « ev » indique les sujets exclus-vivants de l'analyse.



A. La probabilité de survie à 9 ans est estimée à $\frac{12}{25}$.

B. La probabilité de survie à 9 ans est estimée à $\frac{12}{15}$.
C. La probabilité de décès à 7 ans est estimée à 60%.
D. La probabilité de décès à 7 ans est estimée à 40%.
E. Le Kaplan Meier est une méthode d'estimation de la probabilité de survie non paramétrique.

Question 35 : ADE

A VRAI, $S(9ans) = \frac{13}{14} \times \frac{12}{13} \times \frac{8}{10} \times \frac{7}{8} \times \frac{4}{5} = \frac{12}{25}$.
B FAUX, Cf. item A. La probabilité de survie à un délai donné n'est égale à la proportion de présents vivants qu'en l'absence de censure ! (cf cours)
C FAUX, $S(7ans) = \frac{13}{14} \times \frac{12}{13} \times \frac{8}{10} \times \frac{7}{8} = \frac{6}{10} = 60\%$ mais, attention, ici on demandait l'estimation de la probabilité de décès qui vaut 1- $S(7ans) = 1 - 0{,}6 = 0{,}4 = 40\%$
D VRAI, cf. item C.
E VRAI, item de cours. La méthode Kaplan Meier et le test du Log-Rank sont respectivement une méthode d'estimation de la survie et un test de comparaison des distributions de survie **NON** paramétriques (cf. cours).