66.Lymphome

March 16, 2023

1 Projet Lymphome

Analyse du surcoût éventuel lié à la guérison à l'aide du Rituximab.

1.1 Création du dataframe des données

```
[1]: import pandas as pd
```

```
[2]: df0 = pd.read_csv('../data/eme2.csv')
```

Intégration des données numériques

```
[3]: liste_nb = ['age_patient_rando', 'FOLLOW_UP'] #['ageCALC', 'annee_randoR']
```

Intégration des données binaires

```
[4]: liste oui non = ['ritux', 'greffe',
                    'cv_totR2', 'cv_valvR2', 'cv_rythR2', 'cv_insufcardR2',
     'inf_totR2', 'inf_zonaR2', 'inf_verrueR2', 'inf_hepbR2',
     'musclos_totR2', 'musclos_rayR2', 'musclos_necroR2',

¬'musclos_fibrocouR2', 'musclos_fibroautrR2', 'musclos_arthroR2',
                    'poum_totR2', 'poum_emboR2', 'poum_pleurR2', _

¬'poum_foncpulmR2', 'poum_bpocR2', 'poum_pneumoR2',
                    'k_totR2', 'autr_diabR2',
                    'bouche_totR2', 'bouche_prothR2', 'bouche_goutR2',
     \hookrightarrow 'bouche_secR2', 'bouche_compliR2',
                    'dig_totR2', 'dig_oesophR2', 'dig_occluR2', 'dig_ulcR2', u

    dig_perfoR2',

                    'autr_insufrenR2', 'autr_trsensR2', 'autr_fatigR2', |
     autr_deprR2', 'autr_anxR2', 'autr_suicR2']
```

```
[5]: liste_OUI_NON = []
```

```
[6]: liste_Yes_No = ['RELAPSE', 'TOXICITY_GR34', 'ATCD']
```

```
[7]: liste_cols = liste_nb + liste_oui_non + liste_OUI_NON + liste_Yes_No
```

```
[8]: df = df0[liste_cols].copy()
 [9]: liste_bin = ['sexeR', 'fatigue', 'AGE_RANDO_SUP_EG_60', 'AGE_CALC_SUP_EG_60', L
       'MEDICAMENT', 'CONSULTATION', 'HOSPITALISATION', 'TRANSPORT', L

    'LATE_EVENT',
                  'PSY_TOT']
[10]: for cat in liste_bin:
          les_cat = [str(k) for k in sorted(set(df0[cat].values))]
          assert(len(les_cat)==2)
          df[cat+'_'+les_cat[0].replace(' ','').replace('<','inf_')] = df0[cat].</pre>
       →apply(lambda x:x==les_cat[0])
          df[cat+'_'+les_cat[0].replace(' ','').replace('<','inf_')] =__</pre>

¬df[cat+'_'+les_cat[0].replace(' ','').replace('<','inf_')].astype('bool')
</pre>
[11]: import numpy as np
      def oui_non(x):
          if x == 'oui':
              return True
          else:
              return False
      for col in liste_oui_non:
          df[col] = df[col].apply(oui_non)
          #df[col] = df[col].astype('bool')
[12]: def OUI_NON(x):
          if x == 'OUI':
              return 1 # True
          elif x == 'NON':
              return 0 # False
          else:
              return 2 # np.NaN
      for col in liste_OUI_NON:
          df[col] = df[col].apply(OUI_NON)
          df[col] = df[col].astype('bool')
[13]: def Yes_No(x):
          if x == 'Yes':
              return 1 # True
          elif x == 'No':
              return 0 # False
          else:
              return 2 # np.NaN
```

```
for col in liste_Yes_No:
          df[col] = df[col].apply(Yes_No)
          df[col] = df[col].astype('bool')
     Ajout des colonnes de catégories
[14]: liste categories = ['GROUPE', 'FOLLOW UP SUP EG 10', 'intens', 'RELAPSE TRT']
[15]: for cat in liste_categories:
          for u in sorted([u for u in list(set(df0[cat].values)) if_
       ⇔isinstance(u,str)]):
              name = cat.upper()+'_'+''.join([v.capitalize() for v in u.split(' ')]).
       →replace('<','_inf_')</pre>
              df[name] = df0[cat].apply(lambda x:x==u)
     Ajout du coût total
[16]: target = 'COUT_TOTAL'
      df[target] = df0[target].copy()
[17]: df.head()
[17]:
         age_patient_rando FOLLOW_UP ritux greffe
                                                       cv_totR2 cv_valvR2 \
                                   9.0 False
                                                False
                                                          False
                                                                      False
      0
                      24.0
      1
                      40.0
                                   9.0 False
                                                False
                                                          False
                                                                      False
      2
                      49.0
                                   9.0 False
                                                False
                                                          False
                                                                      False
      3
                      43.0
                                   8.0 False
                                                False
                                                          False
                                                                      False
                                   9.0 False
      4
                      44.0
                                                False
                                                          False
                                                                      False
         cv_rythR2 cv_insufcardR2 cv_arteriopathR2
                                                       cv_avcR2 ... \
      0
             False
                              False
                                                False
                                                           False ...
      1
             False
                              False
                                                False
                                                           False ...
      2
             False
                              False
                                                False
                                                           False ...
      3
             False
                              False
                                                False
                                                           False ...
      4
             False
                              False
                                                False
                                                          False ...
         RELAPSE_TRT_Chemotherapy,Radiotherapy,OtherTreatment \
      0
                                                      False
      1
                                                      False
      2
                                                      False
      3
                                                      False
      4
                                                      False
         RELAPSE_TRT_Chemotherapy,Radiotherapy,Transplant \
      0
                                                     False
```

False

1

```
2
                                                         False
      3
                                                         False
      4
                                                         False
         RELAPSE_TRT_Chemotherapy,Transplant
      0
                                           False
                                           False
      1
      2
                                           False
      3
                                           False
      4
                                           False
         {\tt RELAPSE\_TRT\_Chemotherapy, Transplant, Other Treatment}
      0
                                                          False
                                                          False
      1
      2
                                                          False
      3
                                                          False
      4
                                                          False
         RELAPSE_TRT_Immunotherapy
                                       RELAPSE_TRT_OtherTreatment
      0
                                False
                                                               False
      1
                                False
                                                               False
      2
                                False
                                                               False
      3
                                False
                                                               False
      4
                                False
                                                               False
         RELAPSE_TRT_Radiotherapy
                                      RELAPSE_TRT_Radiotherapy,OtherTreatment
      0
                               False
                                                                            False
      1
                              False
                                                                            False
      2
                              False
                                                                            False
      3
                              False
                                                                            False
      4
                              False
                                                                            False
         {\tt RELAPSE\_TRT\_Radiotherapy, Transplant}
      0
                                           False
                                                          0.0
                                           False
                                                          0.0
      1
      2
                                           False
                                                          0.0
      3
                                                          0.0
                                           False
                                           False
                                                          0.0
      [5 rows x 83 columns]
[19]: len(df)
```

[19]: 1671

On a donc 1671 lignes pour 82 colonnes. Nettoyons les NaN...

```
[20]: df = df.dropna()
```

```
[21]: len(df)
```

[21]: 1670

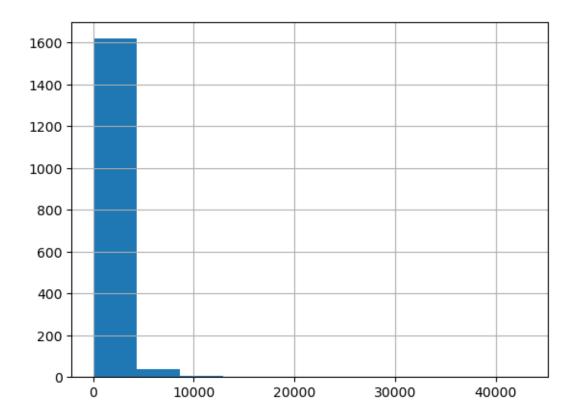
[22]: (273, 297)

273 individus ayant pris du Rituximab ont un coût nul, pour 297 n'en ayant pas pris. Il faudrait peut-être tester la significance de cette différence, qui apparaît cependant assez fortuite (on ne s'attendait pas à une égalité stricte).

Histogramme des coûts totaux...

```
[23]: df.COUT_TOTAL.hist()
```

[23]: <AxesSubplot: >



Certains coûts sont bien plus élevés que d'autres, ce qui rend la comparaison impossible. D'autre part, l'absence de soin sur une longue période semble étrange. On décide donc (dans un premier

temps ?) d'écarter les coûts nuls, et de passer au log.

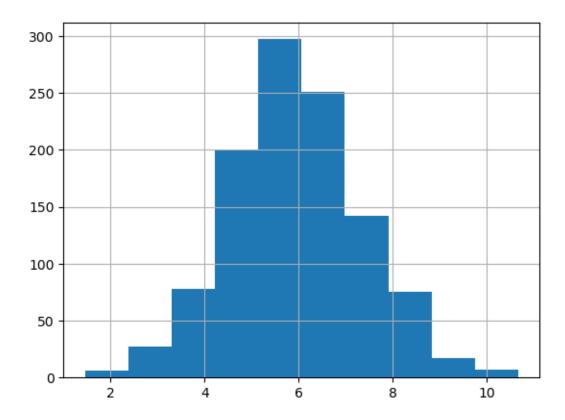
```
[24]: df.to_pickle('Nerich_dataframe.pkl')
df.to_csv('Nerich_dataframe.csv')

df = df[df['COUT_TOTAL'] > 0]
df['COUT_TOTAL'] = np.log(df['COUT_TOTAL'])
```

Nouvel histogramme :

```
[25]: df.COUT_TOTAL.hist()
```

[25]: <AxesSubplot: >



Sauvegarde des données...

```
[26]: df.to_pickle('Nerich_dataframe_logpos.pkl')
df.to_csv('Nerich_dataframe_logpos.csv')
```

1.2 Premières visualisations

1.2.1 Statistiques descriptives

Moyenne, écart-type, étendue et quartiles du coût total, en prenant ou non en compte le médicament.

```
[27]:
     df.COUT_TOTAL.describe()
[27]: count
               1100.000000
      mean
                   5.934557
                   1.410408
      std
                   1.457063
      min
      25%
                   4.997212
      50%
                  5.914609
      75%
                   6.813448
                  10.670209
      max
      Name: COUT_TOTAL, dtype: float64
[28]:
      df.loc[df['ritux']].COUT_TOTAL.describe()
[28]: count
               556.000000
      mean
                  5.869761
      std
                  1.449989
      min
                  1.457063
      25%
                 4.848908
      50%
                 5.825303
      75%
                 6.758086
      max
                 10.670209
      Name: COUT_TOTAL, dtype: float64
[29]: df.loc[df['ritux']==False].COUT_TOTAL.describe()
[29]: count
               544.000000
                 6.000781
      mean
      std
                  1.366932
                 1.488964
      min
      25%
                 5.186574
      50%
                 5.983728
      75%
                 6.850941
      max
                 10.539221
      Name: COUT_TOTAL, dtype: float64
```

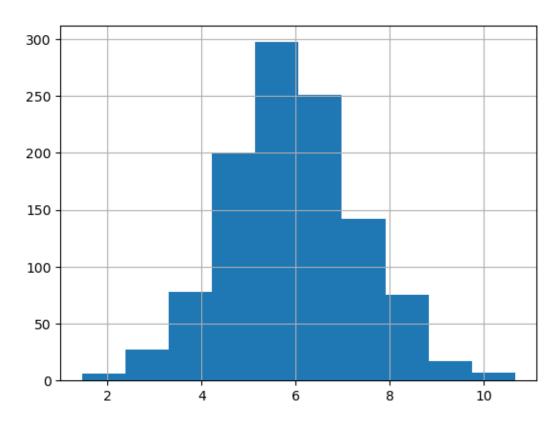
Le coût moyen des indivudus ayant été traités avec le Rituximab (5.869761) est donc très légèrement inférieur à celui de ceux n'ayant pas été traités avec (6.000781). Mais la différence ne semble pas significative : à tester. Idem pour les autres statistiques : a priori, pas de différence.

1.2.2 Histogrammes des coûts

Histogrammes du coût total, coût total après prise de Rituximab, et coût total sans prise.

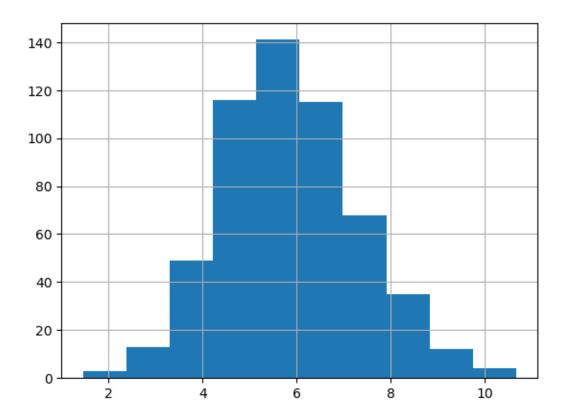
[30]: df.COUT_TOTAL.hist()

[30]: <AxesSubplot: >

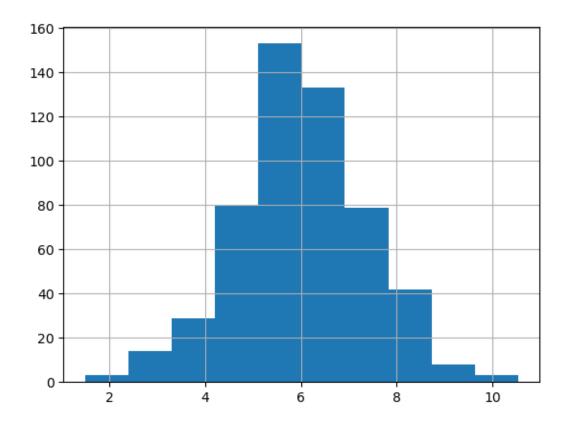


[31]: df.loc[df['ritux']].COUT_TOTAL.hist()

[31]: <AxesSubplot: >



[32]: <AxesSubplot: >

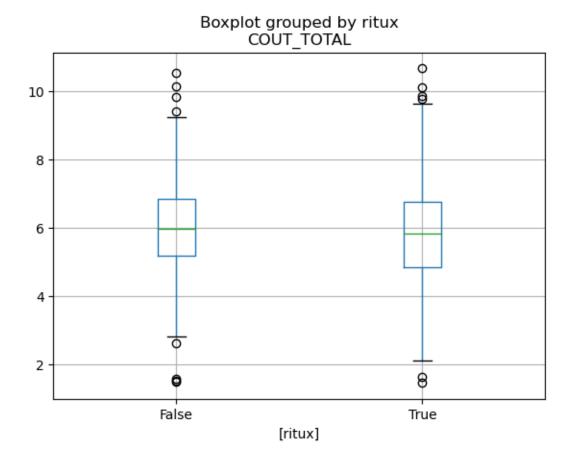


1.2.3 Boxplot, violinplot

Version boîte à moustache du coût total, avec ou sans Rituximab.

```
[33]: df[['ritux', 'COUT_TOTAL']].boxplot(by='ritux')
```

[33]: <AxesSubplot: title={'center': 'COUT_TOTAL'}, xlabel='[ritux]'>



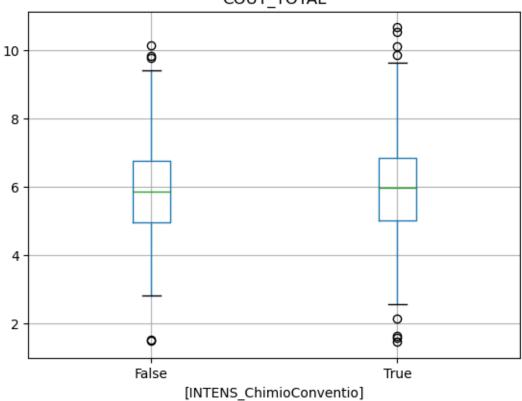
Idem, pour les chimiothérapies.

```
[34]: for intens in ['INTENS_ChimioConventio', 'INTENS_ChimioIntensive',

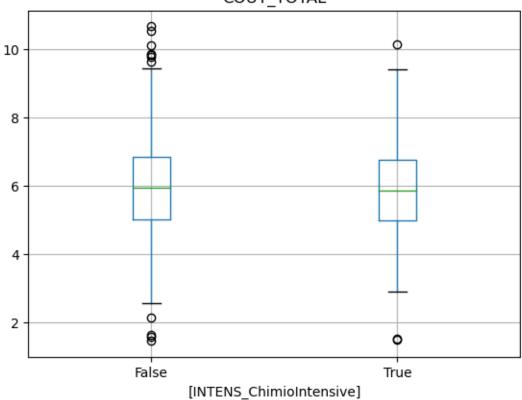
o'INTENS_ChimioIntensive+Greffe']:

df[[intens, 'COUT_TOTAL']].boxplot(by=intens)
```

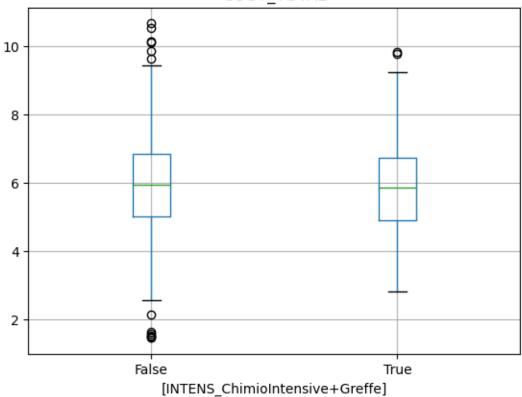
Boxplot grouped by INTENS_ChimioConventio COUT_TOTAL



Boxplot grouped by INTENS_ChimioIntensive COUT_TOTAL



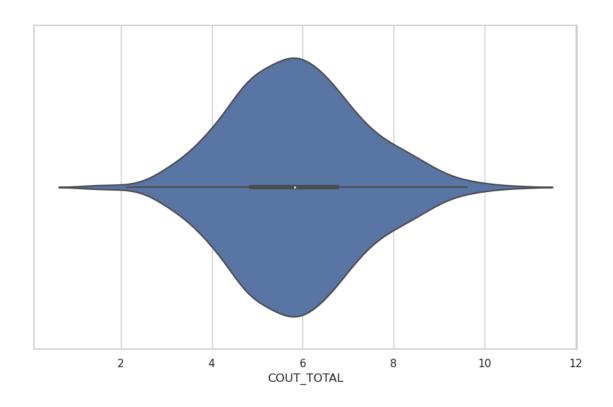
Boxplot grouped by INTENS_ChimioIntensive+Greffe COUT_TOTAL



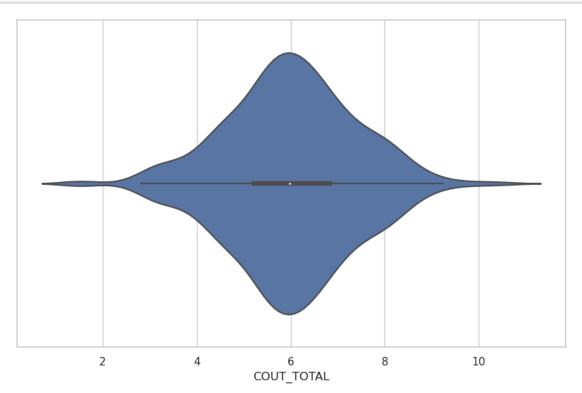
A l'oeil, les différences n'ont pas l'air significatives. Version violinplot...

```
[35]: %pylab inline
    pylab.rcParams['figure.figsize'] = (10, 6)
    import seaborn as sns
    sns.set(style="whitegrid")
    ax = sns.violinplot(x=df.loc[df['ritux']].COUT_TOTAL)
```

%pylab is deprecated, use %matplotlib inline and import the required libraries. Populating the interactive namespace from numpy and matplotlib



[36]: ax = sns.violinplot(x=df.loc[df['ritux']==False].COUT_TOTAL)



1.2.4 Intervalle de confiance des moyennes

On construit un intervalle de confiance de niveau 95% pour la moyenne de chaque distribution, à partir des échantillons que l'on a, pour voir dans quelle mesure ces derniers se chevauchent :

```
[37]: import statsmodels.stats.api as sms sms.DescrStatsW(df.loc[df['ritux']].COUT_TOTAL).tconfint_mean()
```

[37]: (5.748973581840167, 5.990549377522008)

La confiance que l'on a pour que cet intervalle contienne la moyenne (réelle) des coûts totaux après prise de Rituximab est donc de 95%. On calcule le même pour le coût sans prise de Rituximab durant le traitement du lymphome :

```
[38]: sms.DescrStatsW(df.loc[df['ritux']==False].COUT_TOTAL).tconfint_mean()
```

[38]: (5.885657745460199, 6.115905123391014)

Le chevauchement est raisonnable.

1.3 Comparaison de deux moyennes

Nous avons deux populations, à savoir les individus traités par Rituximab et ceux traités sans, pour lesquels on a les coûts globaux des traitements post-guérison de deux échantillons. Notre variable explicative est binaire, celle à expliquer est numérique, conduisant à deux moyennes pour chacun des deux échantillons.

On veut tester l'égalité des moyennes μ_1 et μ_2 , inconnues, des deux populations, au regard des données collectées (celles des deux échantillons). Nous testons donc l'hypothèse $H_0: \mu_1 = \mu_2$ contre l'hypothèse alternative $H_1: \mu_1 \neq \mu_2$.

On compte le faire via un test t de Student à deux échantillons indépendants, qui présuppose la normalité et l'égalité des variances des deux échantillons. Les étapes de cette étude sont donc les suivantes : 1. tester la normalité des échantillons, 2. tester l'homogénéité des variances (condition dite d'homoscédasticité), 3. tester l'égalité des moyennes.

1.3.1 Tests de normalité

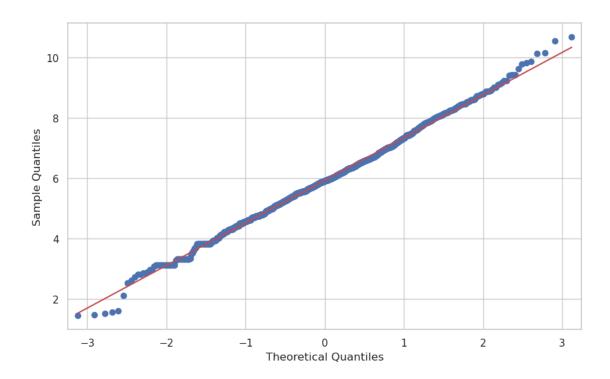
On regarde si le log du coût total, restreint à la prise ou non du Rituximab, peut être considéré comme normal, tout d'abord d'une manière graphique, pour s'en convaincre à l'oeil, puis via le test de Shapiro-Wilk.

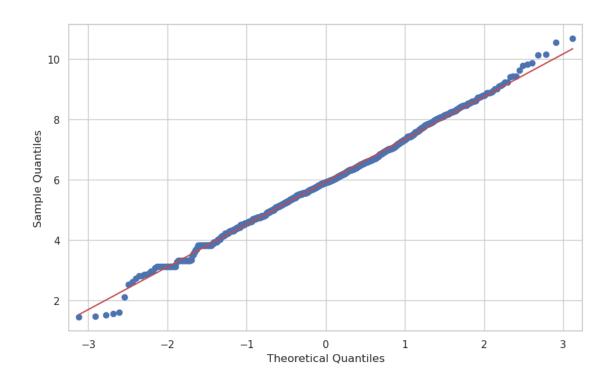
QQ-plot

```
[39]: from matplotlib import pyplot import statsmodels.api as sm
```

```
[40]: sm.qqplot(df['COUT_TOTAL'], line='s')
```

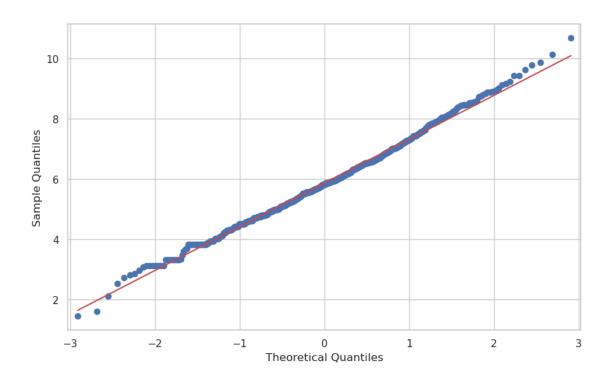
[40]:

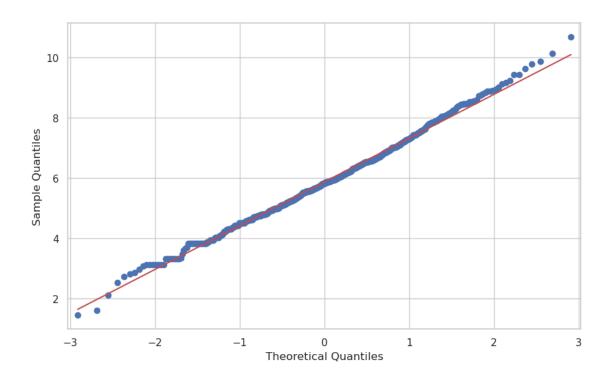




[41]: sm.qqplot(df.loc[df['ritux']].COUT_TOTAL, line='s')

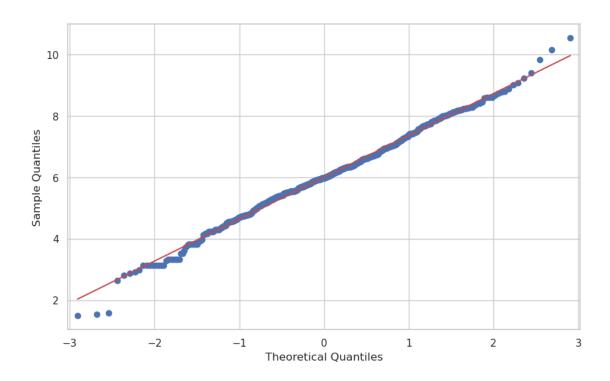
[41]:

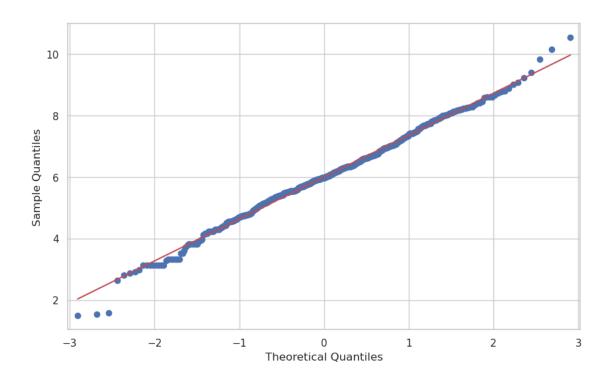




[42]: sm.qqplot(df.loc[df['ritux']==False].COUT_TOTAL, line='s')







Le diagramme Quantile-Quantile de comparaison d'une distribution observée avec une loi gaussienne réduite tend à nous faire accepter visuellement l'hypothèse de normalité. Il y a bien quelques

petites déviations, surtout au bas de la parcelle, mais c'était prévisible étant donné le petit échantillon de données.

Test de Shapiro-Wilk L'hypothèse nulle est que la population est normalement distribuée. - si la p-value est inférieure à un niveau alpha choisi (par exemple 0.05), alors l'hypothèse nulle est rejetée (i.e. il est improbable d'obtenir de telles données en supposant qu'elles soient normalement distribuées). - si la p-value est supérieure au niveau alpha choisi (par exemple 0.05), alors on ne doit pas rejeter l'hypothèse nulle. La valeur de la p-value alors obtenue ne présuppose en rien de la nature de la distribution des données.

```
[43]: from scipy.stats import shapiro
    stat, p = shapiro(df.loc[df['ritux']].COUT_TOTAL)
    print('Statistics=%.3f, p=%.3f' % (stat, p))
    stat, p = shapiro(df.loc[df['ritux']==False].COUT_TOTAL)
    print('Statistics=%.3f, p=%.3f' % (stat, p))
```

```
Statistics=0.996, p=0.152
Statistics=0.996, p=0.144
```

On ne peut donc pas rejeter l'hypothèse H0, à savoir que ces populations sont normalement distribuées.

NB: La taille des échantillons étant suffisamment grande (n > 30), on aurait pu ignorer le test de normalité sans problème majeur.

1.3.2 Test d'homogénéité des variances

Le test t de Student à deux échantillons non-appariés suppose l'homogénéité des variances des deux groupes à comparer, que l'on peut tester avec Bartlett, ou Levene, ce dernier étant plus robuste en cas de non normalité :

```
[44]: import scipy
X = df.loc[df['ritux']==True].COUT_TOTAL
Y = df.loc[df['ritux']==False].COUT_TOTAL
scipy.stats.bartlett(X,Y)
```

[44]: BartlettResult(statistic=1.906324226734505, pvalue=0.16737214178105853)

```
[45]: scipy.stats.levene(X,Y)
```

[45]: LeveneResult(statistic=2.660075899789887, pvalue=0.10318260150004634)

A chaque fois, des p-values > 0.05 : on ne peut pas rejeter l'hypothèse d'homoscédascticité. Les variances des deux groupes ne diffèrent pas significativement, et il y a homogénéité des variances : on peut donc se lancer dans le T-test.

1.3.3 Test final d'égalité des moyennes

On est donc dans le cadre d'application du test de Student pour échantillons indépendants. Nous allons tester notre hypothèse nulle que les deux échantillons sont issus de populations ayant la

même moyenne. Les groupes, ici, étant ceux ayant pris, ou pas, du Rituximab.

```
[46]: scipy.stats.ttest_ind(X, Y)
```

[46]: Ttest indResult(statistic=-1.5413626483365679, pvalue=0.12351668150856324)

La p-value étant > 0.05, notre hypothèse d'égalité des moyennes ne peut être rejetée. Les moyennes ne diffèrent donc pas significativement entre elles, il n'y a pas d'effet du Rituximab sur le coût total.

1.4 Test χ^2 d'indépendance, facteurs dichotomiques

True

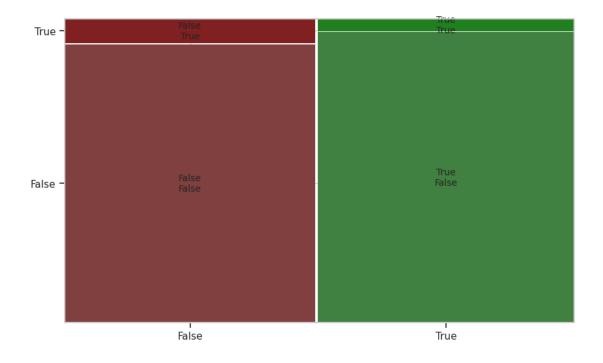
```
False 500 44
True 533 23
Effectif théorique :

cv_insufcardR2 False True ritux
False 510.87 33.13
True 522.13 33.87
```

cv_insufcardR2 False

ritux

```
[49]: from statsmodels.graphics.mosaicplot import mosaic mosaic(df, ['ritux', 'cv_insufcardR2']);
```



```
[50]: from statsmodels.graphics.mosaicplot import mosaic
      from scipy.stats import chi2_contingency
      pylab.rcParams['figure.figsize'] = (8, 5)
      def teste_independance(facteur):
          print(f' \setminus n \setminus n - cas de \{facteur\} : \setminus n')
          df2 = pd.crosstab(df['ritux'],df[facteur])
          print("Tableau de contingence :\n")
          print(df2)
          X2value, pvalue, degree_of_freedom, expected = chi2_contingency(df2)
          df3 = pd.DataFrame(
                   data=expected[:,:],
                   index=df2.index,
                   columns=df2.columns
          ).round(2)
          print('\nEffectif théorique par cellule :\n')
          print(df3)
          print(f'\np-value de : {pvalue:.5f}')
          if pvalue < 0.05:</pre>
              print(f' ⇒ Il y a un effet de la prise de Rituximab sur le facteur ⊔

√{facteur}')
          else:
              print(f" => Pas d'effet du Rituximab sur le facteur {facteur}")
```

[51]: for facteur in liste_Yes_No: teste_independance(facteur)

- cas de RELAPSE :

Tableau de contingence :

RELAPSE False True ritux False 439 105 True 454 102

Effectif théorique par cellule :

RELAPSE False True ritux
False 441.63 102.37
True 451.37 104.63

p-value de : 0.74253

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur RELAPSE

- cas de TOXICITY_GR34 :

Tableau de contingence :

TOXICITY_GR34 False True ritux
False 387 157
True 247 309

Effectif théorique par cellule :

TOXICITY_GR34 False True ritux
False 313.54 230.46
True 320.46 235.54

p-value de : 0.00000

=> Il y a un effet de la prise de Rituximab sur le facteur TOXICITY_GR34

- cas de ATCD :

```
Tableau de contingence :
     ATCD
            False True
     ritux
     False
              348
                     196
     True
              141
                     415
     Effectif théorique par cellule :
     ATCD
             False
                     True
     ritux
     False 241.83 302.17
            247.17 308.83
     True
     p-value de : 0.00000
      => Il y a un effet de la prise de Rituximab sur le facteur ATCD
[52]: for facteur in liste_oui_non[2:]:
          teste_independance(facteur)
      - cas de cv_totR2 :
     Tableau de contingence :
     cv_totR2 False True
     ritux
     False
                 381
                        163
                 435
     True
                        121
     Effectif théorique par cellule :
     cv_totR2
                False
                        True
     ritux
     False
               403.55 140.45
     True
               412.45 143.55
     p-value de : 0.00238
      => Il y a un effet de la prise de Rituximab sur le facteur cv_totR2
      - cas de cv_valvR2 :
     Tableau de contingence :
     cv_valvR2 False True
     ritux
```

False 509 35 True 546 10

Effectif théorique par cellule :

cv_valvR2 False True

ritux

False 521.75 22.25 True 533.25 22.75

p-value de : 0.00019

=> Il y a un effet de la prise de Rituximab sur le facteur cv_valvR2

- cas de cv_rythR2 :

Tableau de contingence :

cv_rythR2 False True

ritux

False 461 83 True 500 56

Effectif théorique par cellule :

cv_rythR2 False True

ritux

False 475.26 68.74 True 485.74 70.26

p-value de : 0.01252

=> Il y a un effet de la prise de Rituximab sur le facteur cv_rythR2

- cas de cv_insufcardR2 :

Tableau de contingence :

cv_insufcardR2 False True

ritux

False 500 44 True 533 23

Effectif théorique par cellule :

cv_insufcardR2 False True

ritux

False 510.87 33.13

True 522.13 33.87

p-value de : 0.00896

=> Il y a un effet de la prise de Rituximab sur le facteur cv_insufcardR2

- cas de cv_arteriopathR2 :

Tableau de contingence :

cv_arteriopathR2 False True

ritux

False 527 17 True 544 12

Effectif théorique par cellule :

cv_arteriopathR2 False True

ritux

False 529.66 14.34 True 541.34 14.66

p-value de : 0.41659

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur cv_arteriopathR2

- cas de cv_avcR2 :

Tableau de contingence :

cv_avcR2 False True

ritux

False 524 20 True 547 9

Effectif théorique par cellule :

cv_avcR2 False True

ritux

False 529.66 14.34 True 541.34 14.66

p-value de : 0.05219

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur cv_avcR2

- cas de cv_thromboR2 :

Tableau de contingence :

 ${\tt cv_thromboR2} \quad {\tt False} \quad {\tt True}$

ritux

False 509 35 True 521 35

Effectif théorique par cellule :

cv_thromboR2 False True

ritux

False 509.38 34.62 True 520.62 35.38

p-value de : 1.00000

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur cv_thromboR2

- cas de inf_totR2 :

Tableau de contingence :

inf_totR2 False True

ritux

False 466 78 True 481 75

Effectif théorique par cellule :

inf_totR2 False True

ritux

False 468.33 75.67 True 478.67 77.33

p-value de : 0.74919

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur inf_totR2

- cas de inf_zonaR2 :

Tableau de contingence :

inf_zonaR2 False True

ritux

False 475 69 True 490 66

Effectif théorique par cellule :

inf_zonaR2 False True

ritux

False 477.24 66.76 True 487.76 68.24

p-value de : 0.74963

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur inf_zonaR2

- cas de inf_verrueR2 :

Tableau de contingence :

inf_verrueR2 False True

ritux

False 533 11 True 549 7

Effectif théorique par cellule :

 $\verb|inf_verrueR2| False True|$

ritux

False 535.1 8.9 True 546.9 9.1

p-value de : 0.44745

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur inf_verrueR2

- cas de inf_hepbR2 :

Tableau de contingence :

inf_hepbR2 False True

ritux

False 542 2 True 555 1

Effectif théorique par cellule :

inf_hepbR2 False True

ritux

False 542.52 1.48 True 554.48 1.52

p-value de : 0.98490

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur inf_hepbR2

```
- cas de inf_hepcR2 :
Tableau de contingence :
inf_hepcR2 False True
ritux
False
              542
                       2
True
              555
                       1
Effectif théorique par cellule :
inf_hepcR2
             False True
ritux
False
            542.52
                     1.48
True
            554.48
                     1.52
p-value de : 0.98490
=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur inf_hepcR2
- cas de inf_tuberR2 :
Tableau de contingence :
inf_tuberR2 False True
ritux
               543
False
True
               554
                        2
Effectif théorique par cellule :
inf_tuberR2
              False True
ritux
False
             542.52
                      1.48
True
             554.48
                      1.52
p-value de : 1.00000
=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur inf_tuberR2
 - cas de musclos_totR2 :
Tableau de contingence :
musclos_totR2 False True
```

ritux

False 456 88 True 477 79

Effectif théorique par cellule :

musclos_totR2 False True

ritux

False 461.41 82.59 True 471.59 84.41

p-value de : 0.40920

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur musclos_totR2

- cas de musclos_rayR2 :

Tableau de contingence :

musclos_rayR2 False True

ritux

False 519 25 True 524 32

Effectif théorique par cellule :

musclos_rayR2 False True

ritux

False 515.81 28.19 True 527.19 28.81

p-value de : 0.46441

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur musclos_rayR2

- cas de musclos_necroR2 :

Tableau de contingence :

musclos_necroR2 False True

ritux

False 532 12 True 546 10

Effectif théorique par cellule :

musclos_necroR2 False True

ritux

False 533.12 10.88

True 544.88 11.12

p-value de : 0.78942

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur musclos_necroR2

- cas de musclos_fibrocouR2 :

Tableau de contingence :

musclos_fibrocouR2 False True

ritux

False 543 1 True 554 2

Effectif théorique par cellule :

musclos_fibrocouR2 False True

ritux

False 542.52 1.48 True 554.48 1.52

p-value de : 1.00000

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur musclos_fibrocouR2

- cas de musclos_fibroautrR2 :

Tableau de contingence :

musclos_fibroautrR2 False True

ritux

False 538 6 True 549 7

Effectif théorique par cellule :

musclos_fibroautrR2 False True

ritux

False 537.57 6.43 True 549.43 6.57

p-value de : 1.00000

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur musclos_fibroautrR2

- cas de musclos_arthroR2 :

Tableau de contingence :

musclos_arthroR2 False True

ritux

False 484 60 True 509 47

Effectif théorique par cellule :

musclos_arthroR2 False True

ritux

False 491.08 52.92 True 501.92 54.08

p-value de : 0.18030

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur musclos_arthroR2

- cas de poum_totR2 :

Tableau de contingence :

poum_totR2 False True

ritux

False 476 68 True 488 68

Effectif théorique par cellule :

poum_totR2 False True

ritux

False 476.74 67.26 True 487.26 68.74

p-value de : 0.96466

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur poum_totR2

- cas de poum_emboR2 :

Tableau de contingence :

poum_emboR2 False True

ritux

False 533 11 True 544 12

Effectif théorique par cellule :

poum_emboR2 False True

ritux

False 532.63 11.37 True 544.37 11.63

p-value de : 1.00000

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur poum_emboR2

- cas de poum_pleurR2 :

Tableau de contingence :

poum_pleurR2 False True

ritux

False 529 15 True 541 15

Effectif théorique par cellule :

poum_pleurR2 False True

ritux

False 529.16 14.84 True 540.84 15.16

p-value de : 1.00000

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur poum_pleurR2

- cas de poum_foncpulmR2 :

Tableau de contingence :

poum_foncpulmR2 False True

ritux

False 522 22 True 535 21

Effectif théorique par cellule :

poum_foncpulmR2 False True

ritux

False 522.73 21.27 True 534.27 21.73

p-value de : 0.94182

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur poum_foncpulmR2

```
- cas de poum_bpocR2 :
Tableau de contingence :
poum_bpocR2 False True
ritux
False
               527
                       17
True
               542
                       14
Effectif théorique par cellule :
poum_bpocR2
              False True
ritux
False
             528.67 15.33
True
             540.33 15.67
p-value de : 0.67009
=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur poum_bpocR2
- cas de poum_pneumoR2 :
Tableau de contingence :
poum_pneumoR2 False True
ritux
                         21
False
                 523
True
                 536
                         20
Effectif théorique par cellule :
poum_pneumoR2
                False True
ritux
False
               523.72 20.28
True
               535.28 20.72
p-value de : 0.94324
=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur poum_pneumoR2
 - cas de k_totR2 :
Tableau de contingence :
```

k_totR2 False True

ritux

False 473 71 True 513 43 Effectif théorique par cellule : k_totR2 False True ritux False 487.62 56.38 True 498.38 57.62 p-value de : 0.00520 => Il y a un effet de la prise de Rituximab sur le facteur k_totR2 - cas de autr_diabR2 : Tableau de contingence : autr_diabR2 False True ritux 495 49 False True 522 34 Effectif théorique par cellule : autr_diabR2 False True ritux 502.95 41.05 False 514.05 41.95 True p-value de : 0.08882 => Pas d'effet du Rituximab sur le facteur autr_diabR2 - cas de bouche_totR2 : Tableau de contingence : bouche_totR2 False True ritux False 168 376 413

Effectif théorique par cellule :

143

bouche_totR2 False True

ritux

True

False 390.2 153.8 True 398.8 157.2

p-value de : 0.06663

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur bouche_totR2

- cas de bouche_prothR2 :

Tableau de contingence :

bouche_prothR2 False True

ritux

False 438 106 True 473 83

Effectif théorique par cellule :

bouche_prothR2 False True

ritux

False 450.53 93.47 True 460.47 95.53

p-value de : 0.05443

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur bouche_prothR2

- cas de bouche_goutR2 :

Tableau de contingence :

bouche_goutR2 False True

ritux

False 487 57 True 502 54

Effectif théorique par cellule :

bouche_goutR2 False True

ritux

False 489.11 54.89 True 499.89 56.11

p-value de : 0.74788

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur bouche_goutR2

- cas de bouche_secR2 :

Tableau de contingence :

bouche_secR2 False True

ritux

False 482 62 True 517 39

Effectif théorique par cellule :

bouche_secR2 False True

ritux

False 494.05 49.95 True 504.95 51.05

p-value de : 0.01585

=> Il y a un effet de la prise de Rituximab sur le facteur bouche_secR2

- cas de bouche_compliR2 :

Tableau de contingence :

bouche_compliR2 False True

ritux

False 533 11 True 553 3

Effectif théorique par cellule :

bouche_compliR2 False True

ritux

False 537.08 6.92 True 548.92 7.08

p-value de : 0.05435

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur bouche_compliR2

- cas de dig_totR2 :

Tableau de contingence :

dig_totR2 False True

ritux

False 513 31 True 523 33

Effectif théorique par cellule :

dig_totR2 False True

ritux

False 512.35 31.65 True 523.65 32.35

p-value de : 0.96899

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur dig_totR2

- cas de dig_oesophR2 :

Tableau de contingence :

 ${\tt dig_oesophR2} \quad {\tt False} \quad {\tt True}$

ritux

False 530 14 True 546 10

Effectif théorique par cellule :

dig_oesophR2 False True

ritux

False 532.13 11.87 True 543.87 12.13

p-value de : 0.50079

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur dig_oesophR2

- cas de dig_occluR2 :

Tableau de contingence :

dig_occluR2 False True

ritux

False 535 9 True 547 9

Effectif théorique par cellule :

dig_occluR2 False True

ritux

False 535.1 8.9 True 546.9 9.1

p-value de : 1.00000

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur dig_occluR2

```
- cas de dig_ulcR2 :
Tableau de contingence :
dig_ulcR2 False True
ritux
False
             529
                     15
True
             542
                     14
Effectif théorique par cellule :
dig_ulcR2
            False True
ritux
           529.66 14.34
False
True
           541.34 14.66
p-value de : 0.95252
=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur dig_ulcR2
- cas de dig_perfoR2 :
Tableau de contingence :
dig_perfoR2 False True
ritux
               540
                        4
False
True
               555
Effectif théorique par cellule :
dig_perfoR2
              False True
ritux
False
             541.53
                      2.47
True
             553.47
                      2.53
p-value de : 0.35707
=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur dig_perfoR2
 - cas de autr_insufrenR2 :
Tableau de contingence :
```

autr_insufrenR2 False True

ritux

False 510 34 True 532 24

Effectif théorique par cellule :

autr_insufrenR2 False True

ritux

False 515.32 28.68 True 526.68 29.32

p-value de : 0.19372

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur autr_insufrenR2

- cas de autr_trsensR2 :

Tableau de contingence :

autr_trsensR2 False True

ritux

False 439 105 True 444 112

Effectif théorique par cellule :

autr_trsensR2 False True

ritux

False 436.68 107.32 True 446.32 109.68

p-value de : 0.78312

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur autr_trsensR2

- cas de autr_fatigR2 :

Tableau de contingence :

autr_fatigR2 False True

ritux

False 420 124 True 418 138

Effectif théorique par cellule :

autr_fatigR2 False True

ritux

False 414.43 129.57

True 423.57 132.43

p-value de : 0.47282

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur autr_fatigR2

- cas de autr_deprR2 :

Tableau de contingence :

autr_deprR2 False True

ritux

False 476 68 True 507 49

Effectif théorique par cellule :

autr_deprR2 False True

ritux

False 486.14 57.86 True 496.86 59.14

p-value de : 0.05939

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur autr_deprR2

- cas de autr_anxR2 :

Tableau de contingence :

autr_anxR2 False True

ritux

False 453 91 True 478 78

Effectif théorique par cellule :

autr_anxR2 False True

ritux

False 460.42 83.58 True 470.58 85.42

p-value de : 0.24703

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur autr_anxR2

- cas de autr_suicR2 :

Tableau de contingence :

```
autr_suicR2 False True
ritux
False 533 11
True 548 8
```

Effectif théorique par cellule :

```
autr_suicR2 False True
ritux
False 534.6 9.4
True 546.4 9.6
```

p-value de : 0.60946

=> Pas d'effet du Rituximab sur le facteur autr_suicR2

En conclusion, les effets de la prise de Rituximab se font ressentir sur cv_totR2, cv_valvR2, cv_rythR2, cv_insufcardR2, k_totR2, et bouche_secR2, avec à chaque fois moins de cas qu'attendu (effet protecteur du Rituximab?). Par exemple, dans le cas de l'insuffisance cardiaque, le tableau de contingence est :

```
[53]: facteur = 'cv_insufcardR2'
df2 = pd.crosstab(df['ritux'],df[facteur])
print(df2)
```

```
cv_insufcardR2 False True
ritux
False 500 44
True 533 23
```

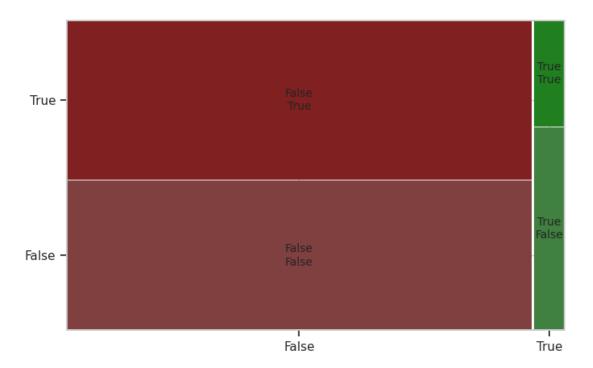
dans la ligne False des patients n'ayant pas été traités par le Rituximab, on voit qu'il y a bien plus d'insuffisance cardiaque (44) que dans celle des patients traités par Rituximab (23), quand les patients traités et non traités par ce médicament sont sensiblement les mêmes. Dans une situation d'indépendance, voici ce qui aurait été attendu :

```
[54]: cv_insufcardR2 False True ritux False 510.87 33.13 True 522.13 33.87
```

On aurait dû avoir à peu près autant de cas d'insuffisance cardiaque (33) dans les deux cas, et non

cette forte disymétrie, visualisable dans le diagramme en mosaïque :

[55]: mosaic(df, [facteur, 'ritux'], axes_label=True);



Enfin, la p-value est de :

[56]: pvalue

[56]: 0.008957200846988823

Elle est inférieure à 0.05, et même à 0.01.

Il semblerait donc qu'il y ait un effet Rituximab bénéfique, principalement sur les maladies cardio-vasculaires. Mais cet effet ne se ressent pas au niveau du coût total. Quelques explications possibles : - Il s'agit-là d'effets à la marge, pas suffisants pour impacter le coût total des traitements après guérison du lymphome. - Il y a moins de maladies cardio-vasculaires, mais elles sont plus graves, plus coûteuses. - Le coût total est imprécis (?)

- 5.933951869970813 6.76020830323007
- 5.818640986136308 7.054423351827457

```
[58]: cas = 'cv_totR2'
      print(df.loc[df.ritux==False].loc[df[cas]==False].COUT_TOTAL.mean(), df.loc[df.

¬ritux==False].loc[df[cas]].COUT_TOTAL.mean())
      print(df.loc[df.ritux].loc[df[cas]==False].COUT TOTAL.mean(), df.loc[df.ritux].
       →loc[df[cas]].COUT_TOTAL.mean())
     5.800488351502913 6.468951155858408
     5.733962668042329 6.357963819043559
[59]: cas = 'cv_valvR2'
      print(df.loc[df.ritux==False].loc[df[cas]==False].COUT_TOTAL.mean(), df.loc[df.
       Gritux==False].loc[df[cas]].COUT_TOTAL.mean())
      print(df.loc[df.ritux].loc[df[cas] == False].COUT_TOTAL.mean(), df.loc[df.ritux].
       →loc[df[cas]].COUT_TOTAL.mean())
     5.954274109440162 6.677130817785368
     5.852836723677806 6.793853157460184
[60]: cas = 'cv rythR2'
      print(df.loc[df.ritux==False].loc[df[cas]==False].COUT_TOTAL.mean(), df.loc[df.

¬ritux==False].loc[df[cas]].COUT_TOTAL.mean())
      print(df.loc[df.ritux].loc[df[cas] == False].COUT_TOTAL.mean(), df.loc[df.ritux].
       →loc[df[cas]].COUT_TOTAL.mean())
     5.879402647508337 6.6749455400745346
     5.8341411567531685 6.187800077251766
[61]: cas = 'k_totR2'
      print(df.loc[df.ritux==False].loc[df[cas]==False].COUT_TOTAL.mean(), df.loc[df.

¬ritux==False].loc[df[cas]].COUT_TOTAL.mean())
      print(df.loc[df.ritux].loc[df[cas] == False].COUT_TOTAL.mean(), df.loc[df.ritux].
       →loc[df[cas]].COUT_TOTAL.mean())
     5.945466194160702 6.369290006894611
     5.820553444168688 6.456824787073182
[62]: cas = 'bouche secR2'
      print(df.loc[df.ritux==False].loc[df[cas]==False].COUT_TOTAL.mean(), df.loc[df.

¬ritux==False].loc[df[cas]].COUT_TOTAL.mean())
      print(df.loc[df.ritux].loc[df[cas]==False].COUT_TOTAL.mean(), df.loc[df.ritux].
       →loc[df[cas]].COUT_TOTAL.mean())
     5.94178747368548 6.459411903405302
     5.840758630906296 6.254235141644317
```

1.5 Approche machine learning

On regarde dans quelle mesure un modèle récent et performant de régression à base de collections d'arbres de décision permet d'apprendre à retrouver le coût total à partir de l'ensemble des variables explicatives. Et l'on regardera ensuite l'importance de chaque variable dans cette prédiction, histoire de voir si la présence ou non de modèle dans le Rituximab a été utile à la prédiction.

```
[63]: from sklearn.model_selection import train_test_split
    train_set, test_set = train_test_split(df, test_size = 0.2, random_state = 42)

[64]: target = 'COUT_TOTAL'
    #target = 'ritux'

X_train = train_set.drop(target, axis = 1)
    y_train = train_set[target].copy()

X_test = test_set.drop(target, axis = 1)
    y_test = test_set[target].copy()
```

1.5.1 Arbre de décision

```
[65]: from sklearn.tree import DecisionTreeRegressor import numpy as np from sklearn.metrics import mean_absolute_error, mean_squared_error
```

```
for k in range(1,10):
    reg = DecisionTreeRegressor(max_depth=k)
    reg.fit(X_train, y_train)
    y_test_pred = reg.predict(X_test)
    test_error = mean_squared_error(y_test, y_test_pred)
    print(f"Max depth: {k}")
    print(" - Validation RMSE:", np.sqrt(test_error))
    print(" - Validation MAE:", mean_absolute_error(y_test_pred, y_test))
```

```
Max depth: 1
- Validation RMSE: 1.3640461473410157
- Validation MAE: 1.0666122346855236

Max depth: 2
- Validation RMSE: 1.3372576372383116
- Validation MAE: 1.064989619436803

Max depth: 3
- Validation RMSE: 1.402649641168311
- Validation MAE: 1.0942874602401707

Max depth: 4
- Validation RMSE: 1.4200089302959795
- Validation MAE: 1.0946777370763867

Max depth: 5
- Validation RMSE: 1.5018274352296028
```

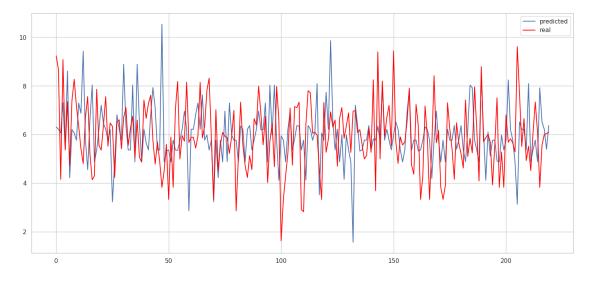
```
- Validation MAE: 1.15172691036932
Max depth: 6
  - Validation RMSE: 1.5609177840748354
  - Validation MAE: 1.1885814091796527
Max depth: 7
  - Validation RMSE: 1.6408332692782608
  - Validation MAE: 1.2659940908655414
Max depth: 8
  - Validation RMSE: 1.661110630899666
  - Validation MAE: 1.2512095111092822
Max depth: 9
```

- Validation RMSE: 1.7026883337686642 - Validation MAE: 1.2953250969260728

```
[67]: %pylab inline
      pylab.rcParams['figure.figsize'] = (18,8)
      N = len(y_test_pred)
      plt.plot(range(N), y_test_pred, label="predicted")
      plt.plot(range(N), y_test, color='red', label="real")
      plt.legend()
```

%pylab is deprecated, use %matplotlib inline and import the required libraries. Populating the interactive namespace from numpy and matplotlib

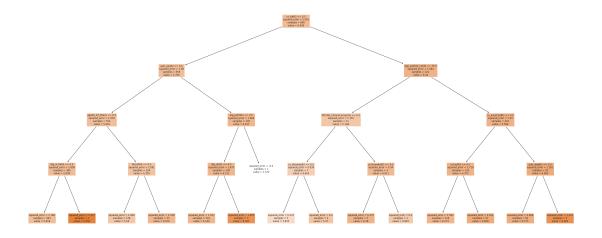
[67]: <matplotlib.legend.Legend at 0x7f04c9598520>



```
[68]: from sklearn import tree
      pylab.rcParams['figure.figsize'] = (36,16)
```

```
reg = DecisionTreeRegressor(max_depth=4)
reg.fit(X_train, y_train)

tree.plot_tree(reg, filled=True, feature_names=list(df.columns))
plt.savefig('decision_tree.pdf')
```



1.6 Version XGBoost

```
[69]: from sklearn.preprocessing import StandardScaler
scaler = StandardScaler()
for col in liste_nb:
    df[col] = scaler.fit_transform(df[col].values.reshape(-1, 1)).flatten()
```

```
n_jobs=-1
)

xgb_reg.fit(X_train, y_train)

y_test_pred = xgb_reg.predict(X_test)
print(sqrt(mean_squared_error(y_test_pred, y_test)),
mean_absolute_error(y_test_pred,y_test))
```

0.20287934 0.07751636

```
[71]: %pylab inline
    pylab.rcParams['figure.figsize'] = (10, 30)
    xgboost.plot_importance(xgb_reg)
```

%pylab is deprecated, use %matplotlib inline and import the required libraries. Populating the interactive namespace from numpy and matplotlib



```
[72]: target = 'cv_insufcardR2'
      df1 = df.drop('ritux', axis=1)
      train_set, test_set = train_test_split(df1, test_size = 0.2, random_state = 42)
      X_train = train_set.drop(target, axis = 1)
      y_train = train_set[target].copy()
      X test = test set.drop(target, axis = 1)
      y_test = test_set[target].copy()
      xgb_reg = xgboost.XGBRegressor(learning_rate = 0.01,
                                             max_depth = 6,
                                             random_state=42,
                                             n_{estimators} = 300,
                                             n_jobs=-1
                                    )
      xgb_reg.fit(X_train, y_train)
      y_test_pred = xgb_reg.predict(X_test)
      print(sqrt(mean_squared_error(y_test_pred, y_test)),__
       →mean_absolute_error(y_test_pred,y_test))
```

0.20863071 0.10498003

```
[73]: %pylab inline
pylab.rcParams['figure.figsize'] = (10, 30)
xgboost.plot_importance(xgb_reg)
```

%pylab is deprecated, use %matplotlib inline and import the required libraries. Populating the interactive namespace from numpy and matplotlib

[73]: <AxesSubplot: title={'center': 'Feature importance'}, xlabel='F score', ylabel='Features'>



```
[74]: target = 'cv_totR2'
      train_set, test_set = train_test_split(df, test_size = 0.2, random_state = 42)
      X_train = train_set.drop(target, axis = 1)
      y_train = train_set[target].copy()
      X_test = test_set.drop(target, axis = 1)
      y_test = test_set[target].copy()
      xgb_reg = xgboost.XGBRegressor(learning_rate = 0.01,
                                              max_depth = 6,
                                              random_state=42,
                                              n_{estimators} = 600,
                                              n_{jobs=-1}
                                     )
      xgb_reg.fit(X_train, y_train)
      y_test_pred = xgb_reg.predict(X_test)
      print(sqrt(mean_squared_error(y_test_pred, y_test)),__

¬mean_absolute_error(y_test_pred,y_test))
```

0.0012586148 0.0012546075

0.025036488 0.025020266

```
[76]: # On supprime tous les autres cv_
      target = 'cv_insufcardR2'
      df1 = df.copy()
      for k in df.columns:
          if k.startswith('cv_') and k != target:
              df1 = df1.drop(k, axis=1)
      #df1 = df.drop('ritux', axis=1)
      train_set, test_set = train_test_split(df1, test_size = 0.2, random_state = 42)
      X_train = train_set.drop(target, axis = 1)
      y_train = train_set[target].copy()
      X_test = test_set.drop(target, axis = 1)
      y_test = test_set[target].copy()
      xgb_reg = xgboost.XGBRegressor(learning_rate = 0.01,
                                              max_depth = 6,
                                              random_state=42,
                                              n_{estimators} = 300,
                                              n_{jobs=-1}
                                     )
      xgb_reg.fit(X_train, y_train)
      y_test_pred = xgb_reg.predict(X_test)
      print(sqrt(mean_squared_error(y_test_pred, y_test)),__

¬mean_absolute_error(y_test_pred,y_test))
```

0.25327423 0.13119614

```
[77]: # On supprime tous les autres cv_
target = 'cv_insufcardR2'

df1 = df.copy()

for k in df.columns:
    if k.startswith('cv_') and k != target:
        df1 = df1.drop(k, axis=1)

df1 = df1.drop('ritux', axis=1)
```

0.25078818 0.13073494