

Simulations2

Arthur Tena

2025-05-15

Contents

Scénario 1 : $T \sim C$	2
tau = 0	2
tau = 2	3
Outcome continue de Poisson	5
Outcome binaire en premier	7
Scénario 2 : $T \gg C$	10
tau = 0	10
tau = 2	11
Outcome continue de poisson	13
Outcome binaire en premier	14
Modèle avec les HR non-constant	17
tau = 0	17
tau = 2	18
Distribution très différente	21
tau = 0	21
tau = 2	22
Distribution avec des résultats différents suivant les outcomes	25
Différents scénario dans le même tableau de donnée	25
Variation des ordres	28

Soit $U \sim \mathcal{U}([0, 1])$, on simulera nos lois tte avec HR constant comme ceci :

$$X = \frac{-\log(1 - U)}{\lambda (e^{\beta Z})^{1/k}}$$

Les paramètres λ , k et la loi de la censure seront précisés. La covariable Z correspond au traitement, $Z = 1$ si le patient est dans le groupe traité et 0 sinon.

Scénario 1 : $T \sim C$

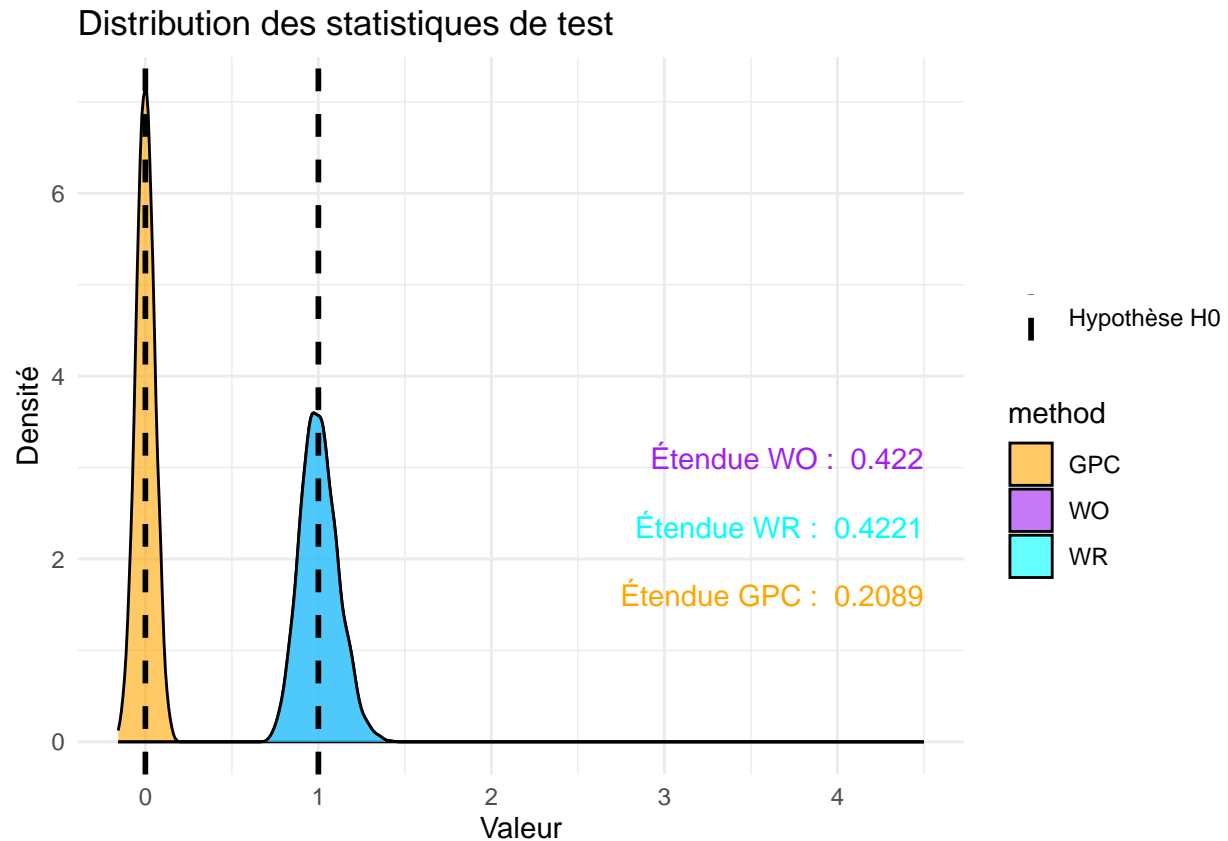
Paramètres :

- tte :
 $\lambda = 0.5$, $k = 0.5$, $\beta = 0$, la censure sera une distribution $\mathcal{W}(1, 2)$
- Continue :
 $\mathcal{N}_T(3, 2)$; $\mathcal{N}_C(3, 2)$
- Binaire :
 $\mathcal{B}_T(0.5)$; $\mathcal{B}_C(0.5)$

tau = 0

```
## $Count
##           Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1 1244  1253 7502 0.99282 0.99820 -0.00090
## endpoint2 1878  1873 3752 1.00267 1.00133  0.00067
## endpoint3 1877  1874   1 1.00160 1.00160  0.00080
## overall   4999  5000   1 0.99980 0.99980 -0.00010
##
## $value_tte_cont_C
##           Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min           0.0038785           0.0375595
## median        0.5233442           3.0030080
## max           4.3853240           8.4683000
##
## $value_tte_cont_T
##           Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min           0.0037470           0.038992
## median        0.5210525           3.010569
## max           4.4154610           8.473368
##
## $value_binary
##           C           T
## 1 0 99.9030 100.0970
## 2 1 99.8925 100.1075
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.7495725
##
## $censure_rate_C
```

```
## [1] 0.749895
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC: 0.0465"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR: 0.0465"
##
## $p_val_WO
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WO: 0.0465"
```



	val_GPC	val_WR	val_WO
Min.	-0.1569000	0.7287	0.7288
1st Qu.	-0.0359250	0.9306	0.9306
Median	-0.0004500	0.9991	0.9991
Mean	-0.0000775	1.0057	1.0057
3rd Qu.	0.0364000	1.0756	1.0756
Max.	0.1719000	1.4152	1.4152

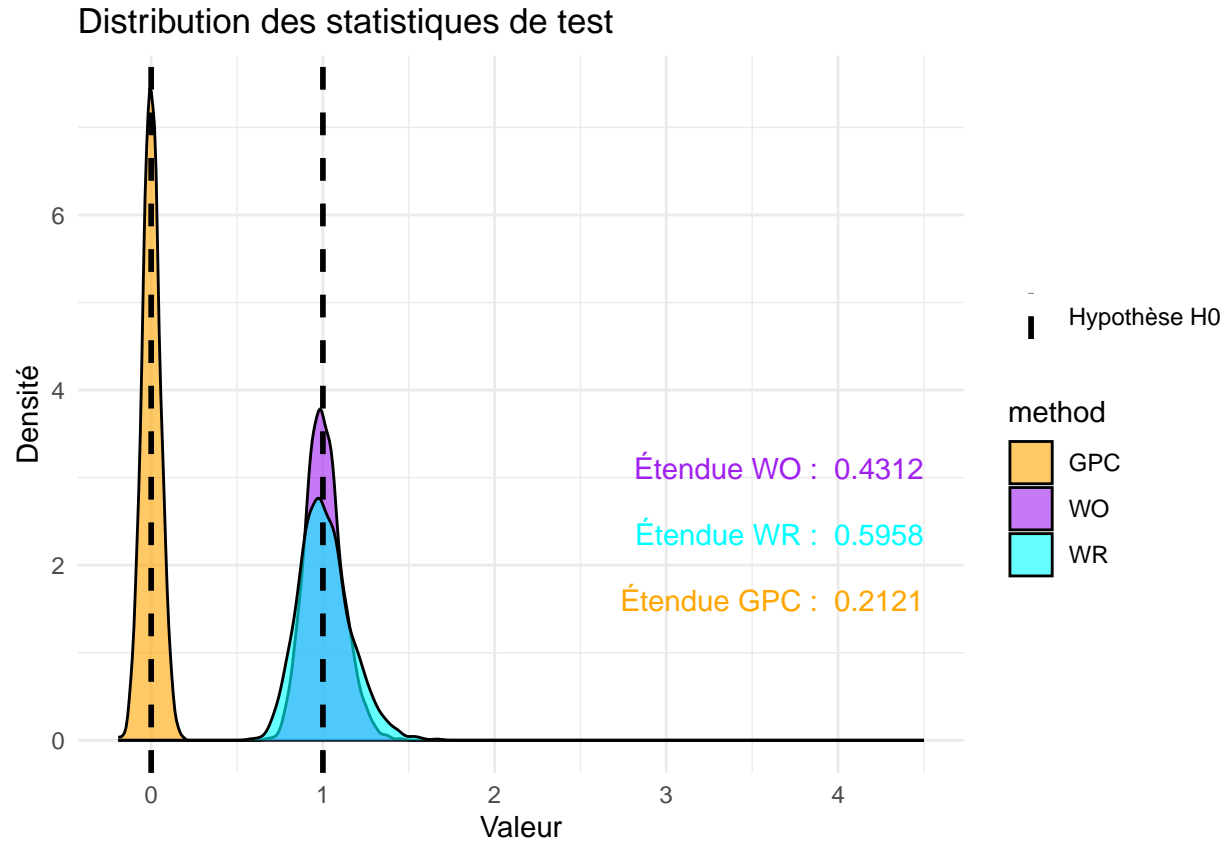
tau = 2

```
## $Count
##          Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1  86   86 9828 1.00000 1.00000 0.00000
```

```

## endpoint2 2457 2457 5086 1.00000 1.00000 0.00000
## endpoint3 1090 1085 7824 1.00461 1.00100 0.00050
## overall 3633 3629 7824 1.00110 1.00053 0.00027
##
## $value_tte_cont_C
##      Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min      0.0038785      0.0375595
## median   0.5233442      3.0030080
## max      4.3853240      8.4683000
##
## $value_tte_cont_T
##      Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min      0.0037470      0.038992
## median   0.5210525      3.010569
## max      4.4154610      8.473368
##
## $value_binary
##      C      T
## 1 0 99.9030 100.0970
## 2 1 99.8925 100.1075
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.7495725
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.749895
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC: 0.051"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR: 0.053"
##
## $p_val_W0
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le W0: 0.053"

```



L'étendue est plus importante pour le **WR** que pour le **WO** même avec des distributions similaires, il voudrait mieux prioriser le **WO** ou la **GPC** suivant les besoins.

##	val_GPC	val_WR	val_WO
## Min.	:-0.1920000	Min. :0.5826	Min. :0.6779
## 1st Qu.	:-0.0351000	1st Qu.:0.9079	1st Qu.:0.9322
## Median	:-0.0006500	Median :0.9982	Median :0.9987
## Mean	: 0.0004595	Mean :1.0123	Mean :1.0067
## 3rd Qu.	: 0.0341250	3rd Qu.:1.0989	3rd Qu.:1.0707
## Max.	: 0.1858000	Max. :1.6717	Max. :1.4564

On ne remarque pas de grosse différence au niveau de la **GPC**. Le **WR** est plus étendu, on le voit par rapport au min et au max mais les médianes sont proches. Le **WO** n'a pas beaucoup bougé non plus.

Outcome continue de Poisson

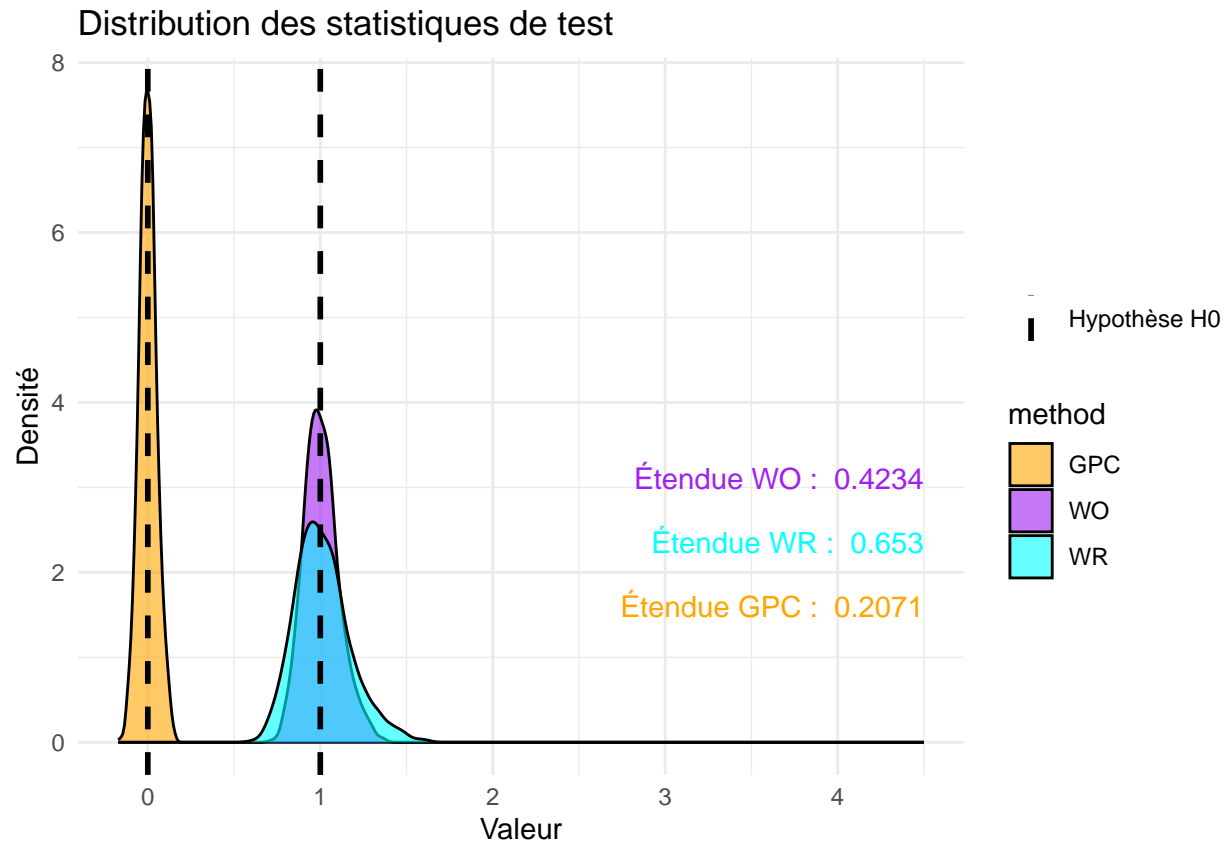
La distribution de Poisson continue est de paramètre $\lambda = 3$, le seuil est de 2

##	\$Count	Win	Loose	Tie	WR	WO	GPC
## endpoint1	86	86	9828	1.00000	1.00000	0.00000	
## endpoint2	2457	2457	5085	1.00000	1.00000	0.00000	
## endpoint3	731	727	8542	1.00550	1.00080	0.00040	
## overall	3274	3270	8542	1.00122	1.00053	0.00027	
##							

```

## $value_tte_cont_C
##      Y_1_C (tte) Y_3_C (poisson)
## min      0.0038785      0.000000
## median   0.5233442      2.984367
## max      4.3853240      8.687340
##
## $value_tte_cont_T
##      Y_1_T (tte) Y_3_T (poisson)
## min      0.0037470      0.000000
## median   0.5210525      2.987823
## max      4.4154610      8.711314
##
## $value_binary
##      C      T
## 1 0 99.9030 100.0970
## 2 1 99.8925 100.1075
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.7495725
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.749895
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC:  0.0495"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR:  0.0505"
##
## $p_val_W0
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le W0:  0.0495"

```



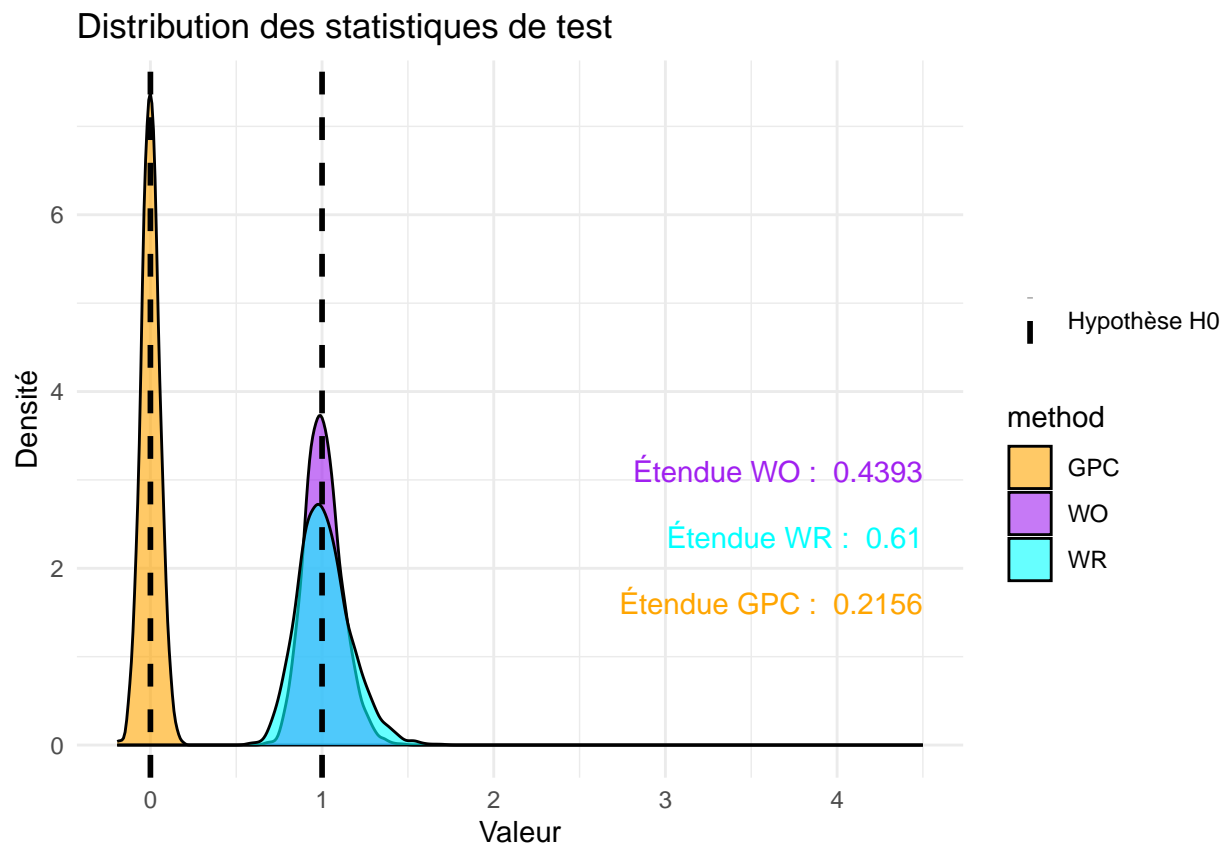
```
##      val_GPC      val_WR      val_WO
## Min.      :-0.1717000  Min.      :0.5820  Min.      :0.7069
## 1st Qu.: -0.0343500  1st Qu.: 0.8999  1st Qu.: 0.9336
## Median : -0.0010500  Median : 0.9968  Median : 0.9979
## Mean    : 0.0004268  Mean    : 1.0137  Mean    : 1.0061
## 3rd Qu.: 0.0334000  3rd Qu.: 1.1080  3rd Qu.: 1.0691
## Max.    : 0.1598000  Max.    : 1.6284  Max.    : 1.3804
```

Très peu de différence entre l'outcome continue normal et de poisson.

Outcome binaire en premier

```
## $Count
##      Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1  43   43 9914 1.00000 1.00000 0.00000
## endpoint2 2500 2500 4914 1.00000 1.00000 0.00000
## endpoint3 1090 1085 2738 1.00461 1.00204 0.00102
## overall   3634 3628 2738 1.00165 1.00120 0.00060
##
## $value_tte_cont_C
##      Y_2_C (tte) Y_3_C (continue)
## min      0.0038785      0.0375595
## median    0.5233442      3.0030080
## max      4.3853240      8.4683000
##
```

```
## $value_tte_cont_T
##      Y_2_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min      0.0037470      0.038992
## median    0.5210525      3.010569
## max      4.4154610      8.473368
##
## $value_binary
##      C      T
## 1 0 99.9030 100.0970
## 2 1 99.8925 100.1075
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.7495725
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.749895
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC: 0.052"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR: 0.0525"
##
## $p_val_WO
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WO: 0.0525"
```



Très peu de différence entre les étendues lorsque l'outcome tte est premier ou lorsque c'est l'outcome binaire.

Table 1: Comparaison de l'étendue entre les deux critères lorsque le seuil vaut 0

	Oucome tte	Outcome binaire
WO	0.4312	0.4393
WR	0.5958	0.6100
GPC	0.2121	0.2156

##	val_GPC	val_WR	val_WO
##	Min. : -0.1934000	Min. : 0.5799	Min. : 0.6759
##	1st Qu.: -0.0356250	1st Qu.: 0.9060	1st Qu.: 0.9312
##	Median : -0.0005500	Median : 0.9985	Median : 0.9989
##	Mean : 0.0005309	Mean : 1.0128	Mean : 1.0070
##	3rd Qu.: 0.0350000	3rd Qu.: 1.1009	3rd Qu.: 1.0725
##	Max. : 0.1918000	Max. : 1.7010	Max. : 1.4746

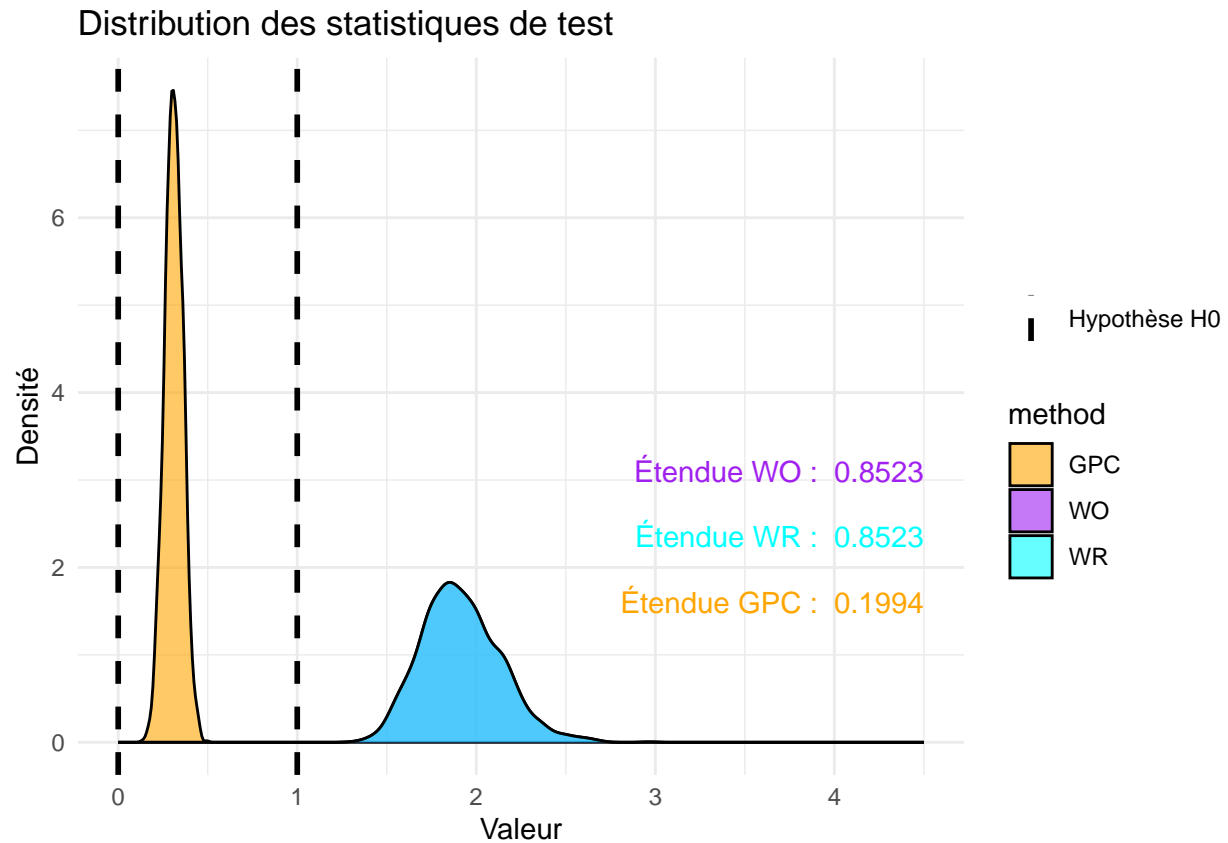
Scénario 2 : $T \gg C$

Paramètres :

- tte :
 $\lambda = 1, k = 2, \beta = -2$, la censure sera une distribution $\mathcal{W}(1, 3)$
- Continue :
 $\mathcal{N}_T(3, 2) ; \mathcal{N}_C(2, 2)$
- Binaire :
 $\mathcal{B}_T(0.65) ; \mathcal{B}_C(0.3)$

tau = 0

```
## $Count
##      Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1 1635  1637 6728 0.99878 0.99960 -0.00020
## endpoint2 3055   710 2964 4.30282 2.06980  0.34849
## endpoint3 1861  1102   0 1.68875 1.68875  0.25616
## overall   6551  3449   0 1.89939 1.89939  0.31020
##
## $value_tte_cont_C
##      Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min      0.0038785      0.021318
## median    0.5233442      2.099368
## max      4.3853240      7.468930
##
## $value_tte_cont_T
##      Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min      0.0070515      0.038992
## median    0.9908997      3.010569
## max      8.3155135      8.473368
##
## $value_binary
##      C      T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.5251875
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.749895
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC:  1"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR:  1"
##
## $p_val_WO
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WO:  1"
```

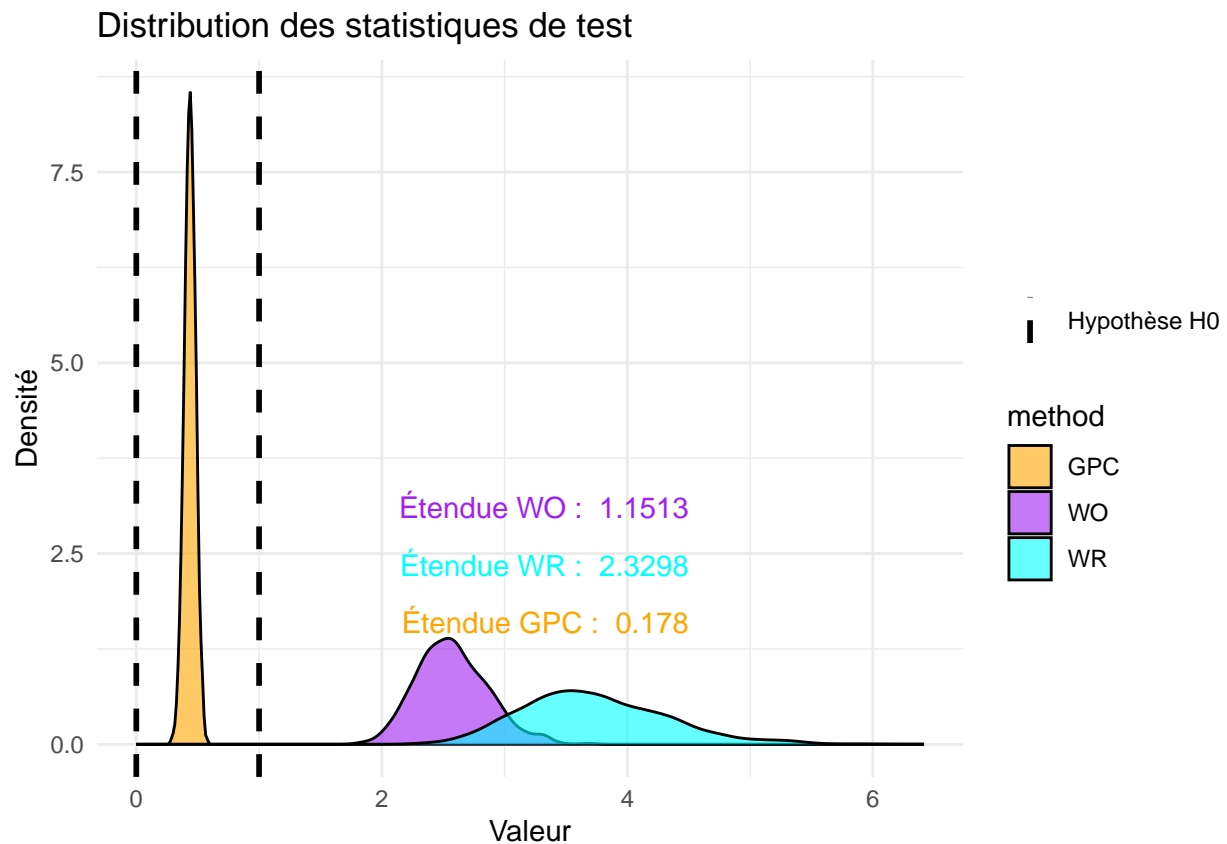


```
##      val_GPC      val_WR      val_WO
## Min.   :0.1343   Min.   :1.310   Min.   :1.310
## 1st Qu.:0.2750   1st Qu.:1.759   1st Qu.:1.759
## Median :0.3099   Median :1.898   Median :1.898
## Mean   :0.3102   Mean   :1.916   Mean   :1.915
## 3rd Qu.:0.3455   3rd Qu.:2.056   3rd Qu.:2.056
## Max.   :0.4959   Max.   :2.968   Max.   :2.967
```

$\tau = 2$

```
## $Count
##      Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1  403  112 9485 3.59821 1.05994 0.02910
## endpoint2 4305 1001 4179 4.30070 2.06908 0.34834
## endpoint3 1300  525 2354 2.47619 1.45535 0.18545
## overall   6008 1638 2354 3.66789 2.55240 0.43700
##
## $value_tte_cont_C
##      Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min      0.0038785      0.021318
## median    0.5233442      2.099368
## max      4.3853240      7.468930
##
## $value_tte_cont_T
##      Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
```

```
## min      0.0070515      0.038992
## median   0.9908997      3.010569
## max      8.3155135      8.473368
##
## $value_binary
##          C          T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.5251875
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.749895
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC:  1"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR:  1"
##
## $p_val_WO
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WO:  1"
```



Grosse étendue pour le **WR** valant 2.33 alors qu'elle est aux alentours de 1.2 pour le **WO** et la **GPC** par transformation. On y voit des valeurs plus disparates le premier endpoint est assez parlant, on y voit une

valeur de 3.6 pour le WR, on pourrait penser que la p-valeur est très faible alors que pour le **WO** et la **GPC** la p-valeur devrait être élevée.

Une petite différence est notable entre le moment où l'outcome principal est tte ou binaire

Table 2: Comparaison de l'étendue entre les deux critères lorsque le seuil vaut 2

	Oucome tte	Outcome binaire
WO	1.1513	1.2054
WR	2.3298	2.4251
GPC	0.1780	0.1844

```
##      val_GPC      val_WR      val_WO
##  Min.   :0.2842  Min.   :2.272  Min.   :1.794
## 1st Qu.:0.4064  1st Qu.:3.316  1st Qu.:2.369
## Median :0.4375  Median :3.676  Median :2.556
## Mean   :0.4369  Mean   :3.731  Mean   :2.575
## 3rd Qu.:0.4679  3rd Qu.:4.100  3rd Qu.:2.759
## Max.   :0.5756  Max.   :6.415  Max.   :3.713
```

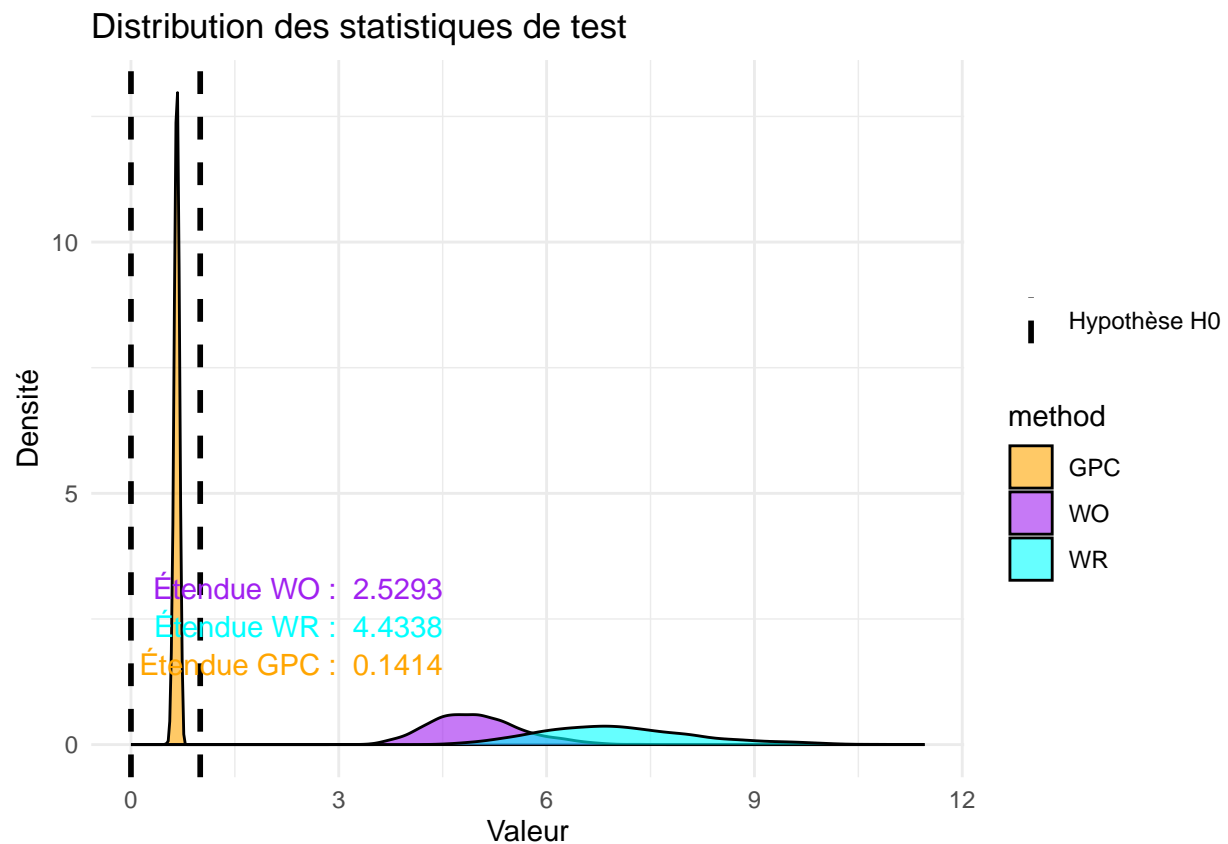
Outcome continue de poisson

Ici, on aura un seuil de 2 et les 2 distribution de poisson seront les suivantes :

$$\mathcal{P}_T(5) \quad ; \quad \mathcal{P}_C(1)$$

```
## $Count
##      Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1 402  113 9485  3.55752 1.05952 0.02890
## endpoint2 4304 1001 4694  4.29970 1.98656 0.33033
## endpoint3 3027   7 6966 432.42857 1.86533 0.30200
## overall  7734 1120 6966  6.90536 2.43689 0.41808
##
## $value_tte_cont_C
##      Y_1_C (tte) Y_3_C (poisson)
## min      0.0038785      0.000000
## median    0.5233442      1.000000
## max      4.3853240      4.614712
##
## $value_tte_cont_T
##      Y_1_T (tte) Y_3_T (poisson)
## min      0.0070515      0.2598784
## median    0.9908997      4.9604863
## max      8.3155135     12.1281662
##
## $value_binary
##      C      T
## 1 0 139.8250 60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.5251875
```

```
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.749895
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC: 1"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR: 1"
##
## $p_val_WO
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WO: 1"
```



	val_GPC	val_WR	val_WO
Min.	:0.5069	: 3.747	:3.056
1st Qu.	:0.6369	: 6.242	:4.508
Median	:0.6628	: 6.939	:4.931
Mean	:0.6613	: 7.049	:4.974
3rd Qu.	:0.6864	: 7.727	:5.378
Max.	:0.7653	:11.455	:7.522

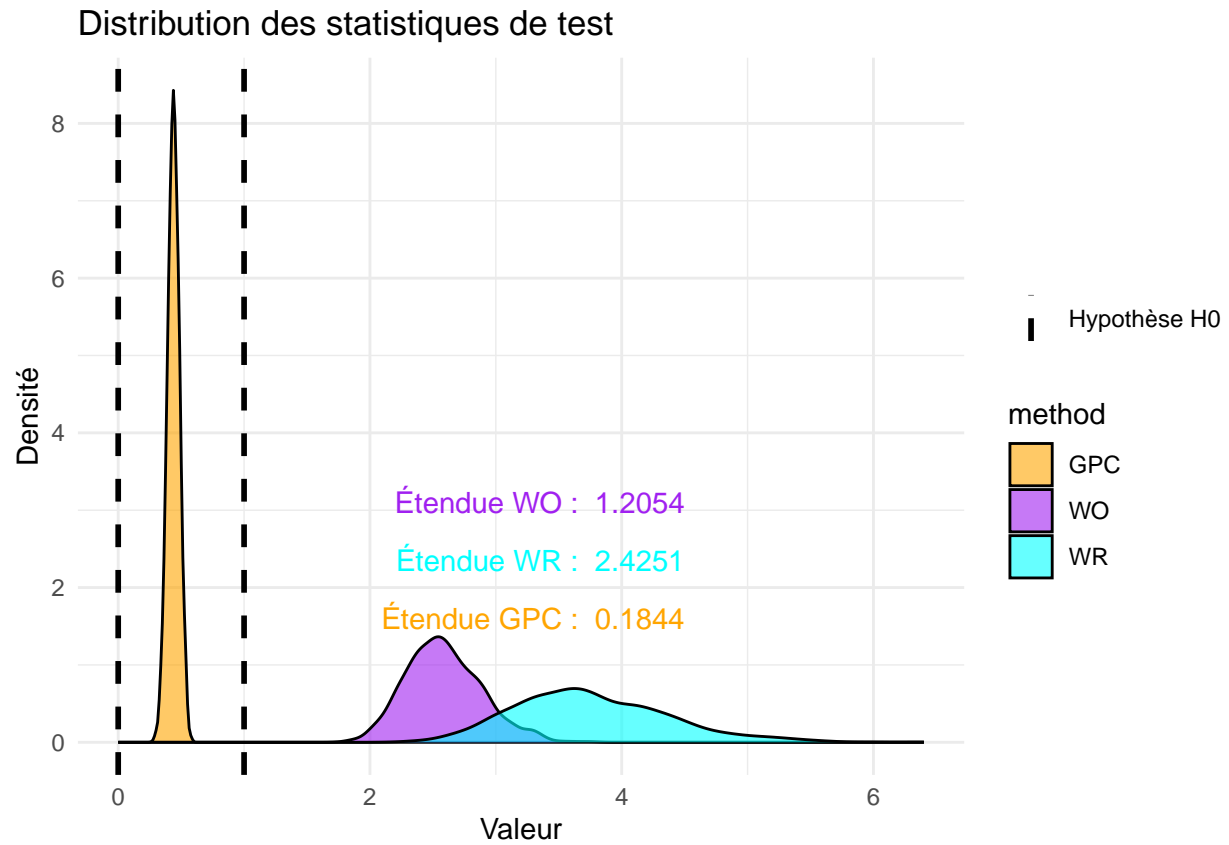
Outcome binaire en premier

```
## $Count
```

```

##           Win Loose Tie           WR           W0           GPC
## endpoint1 178     49 9773 3.63265 1.02614 0.01290
## endpoint2 4538   1056 4179 4.29735 2.10698 0.35629
## endpoint3 1300    525 2354 2.47619 1.45535 0.18545
## overall   6016   1630 2354 3.69080 2.56252 0.43860
##
## $value_tte_cont_C
##           Y_2_C (tte) Y_3_C (continue)
## min           0.0038785           0.021318
## median        0.5233442           2.099368
## max           4.3853240           7.468930
##
## $value_tte_cont_T
##           Y_2_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min           0.0070515           0.038992
## median        0.9908997           3.010569
## max           8.3155135           8.473368
##
## $value_binary
##           C           T
## 1 0 139.8250 60.1750
## 2 1 70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.5251875
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.749895
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC: 1"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR: 1"
##
## $p_val_W0
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le W0: 1"

```



##	val_GPC	val_WR	val_WO
##	Min. :0.2766	Min. :2.217	Min. :1.765
##	1st Qu.:0.4077	1st Qu.:3.328	1st Qu.:2.377
##	Median :0.4391	Median :3.695	Median :2.566
##	Mean :0.4387	Mean :3.760	Mean :2.587
##	3rd Qu.:0.4708	3rd Qu.:4.144	3rd Qu.:2.779
##	Max. :0.5818	Max. :6.401	Max. :3.782

Modèle avec les HR non-constant

On travaille avec un modèle AFT où les HR ne sont pas constant. Le seuil τ vaut 2 pour les outcomes 1 (tte) et 3 (continue). La formule pour de simulation pour le modèle AFt est la suivante :

$$(\frac{1}{1-U} - 1) \times \lambda^{-1/k} \times e^{Z\beta}$$

Où $U \sim \mathcal{U}([0,1])$, Z la covariable valant 1 si le patient suit le traitement et 0 s'il suit le contrôle. Les paramètres λ et k vaudront respectivement 0.1 et 0.5.

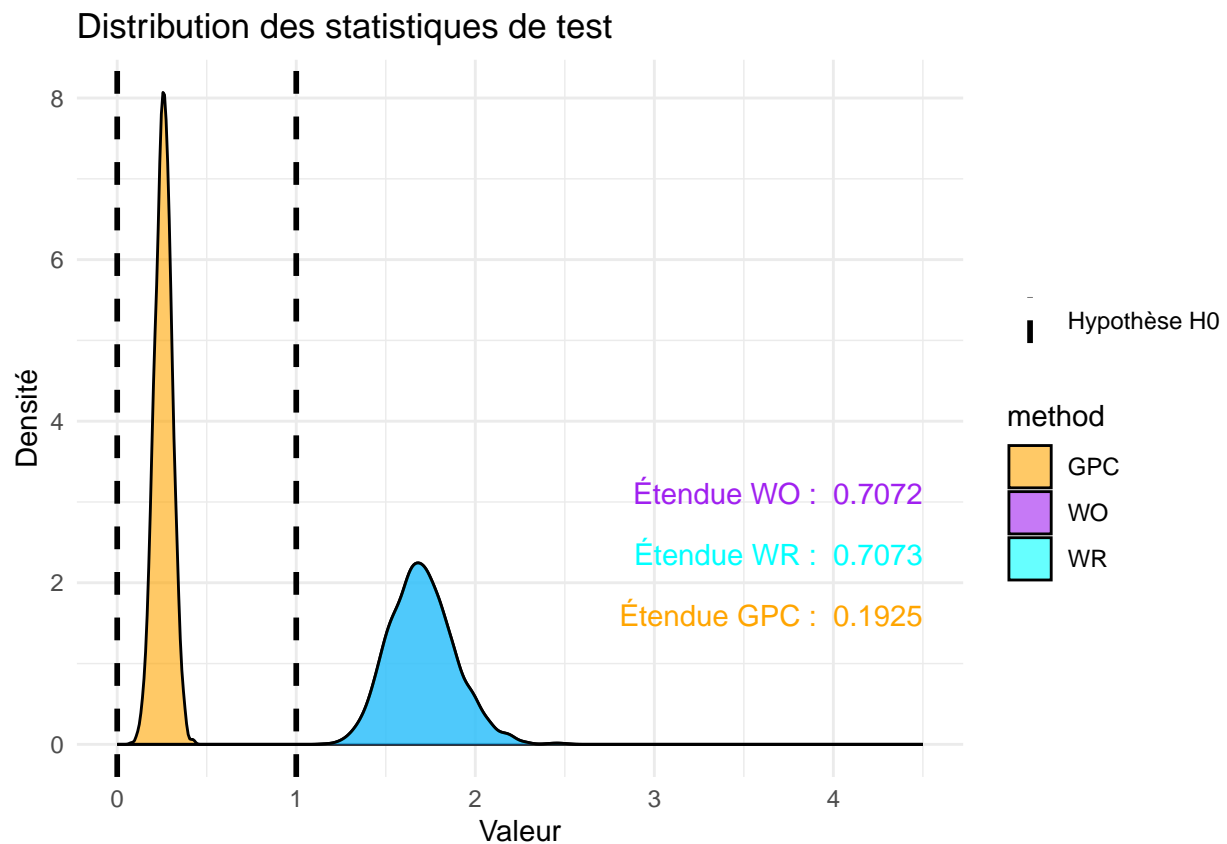
Les distributions des outcomes binaire et continue sont les suivantes :

$$\mathcal{B}_T(0.65) \quad ; \quad \mathcal{B}_C(0.3) \quad ; \quad \mathcal{N}_T(3,2) \quad ; \quad \mathcal{N}_C(2,2)$$

tau = 0

```
## $Count
##           Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1 2219  2214 5567 1.00226 1.00100 0.00050
## endpoint2 2528   588 2452 4.29932 2.06946 0.34842
## endpoint3 1539   913   0 1.68565 1.68565 0.25530
## overall   6286  3714   0 1.69251 1.69251 0.25720
##
## $value_tte_cont_C
##           Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min           0.0000135           0.021318
## median        0.4090670           2.099368
## max           8.9884510           7.468930
##
## $value_tte_cont_T
##           Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min           0.0002650           0.038992
## median        0.8180818           3.010569
## max          10.2030650           8.473368
##
## $value_binary
##           C           T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.2982775
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.5166825
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC:  0.9995"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR:  0.9995"
##
```

```
## $p_val_W0
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le W0: 0.9995"
```



On remarque, en comparant avec le scénario 2 où les distribution continue et binaire ont les même lois que dans cette section que le résultat est similaire par rapport aux p-valeurs malgré le fait qu'ici le premier endpoint ne départage pas le groupe traité du groupe contrôle.

```
##      val_GPC      val_WR      val_W0
## Min.   :0.0776   Min.   :1.168   Min.   :1.168
## 1st Qu.:0.2239   1st Qu.:1.577   1st Qu.:1.577
## Median :0.2576   Median :1.694   Median :1.694
## Mean   :0.2572   Mean   :1.704   Mean   :1.704
## 3rd Qu.:0.2899   3rd Qu.:1.817   3rd Qu.:1.817
## Max.   :0.4293   Max.   :2.505   Max.   :2.504
```

tau = 2

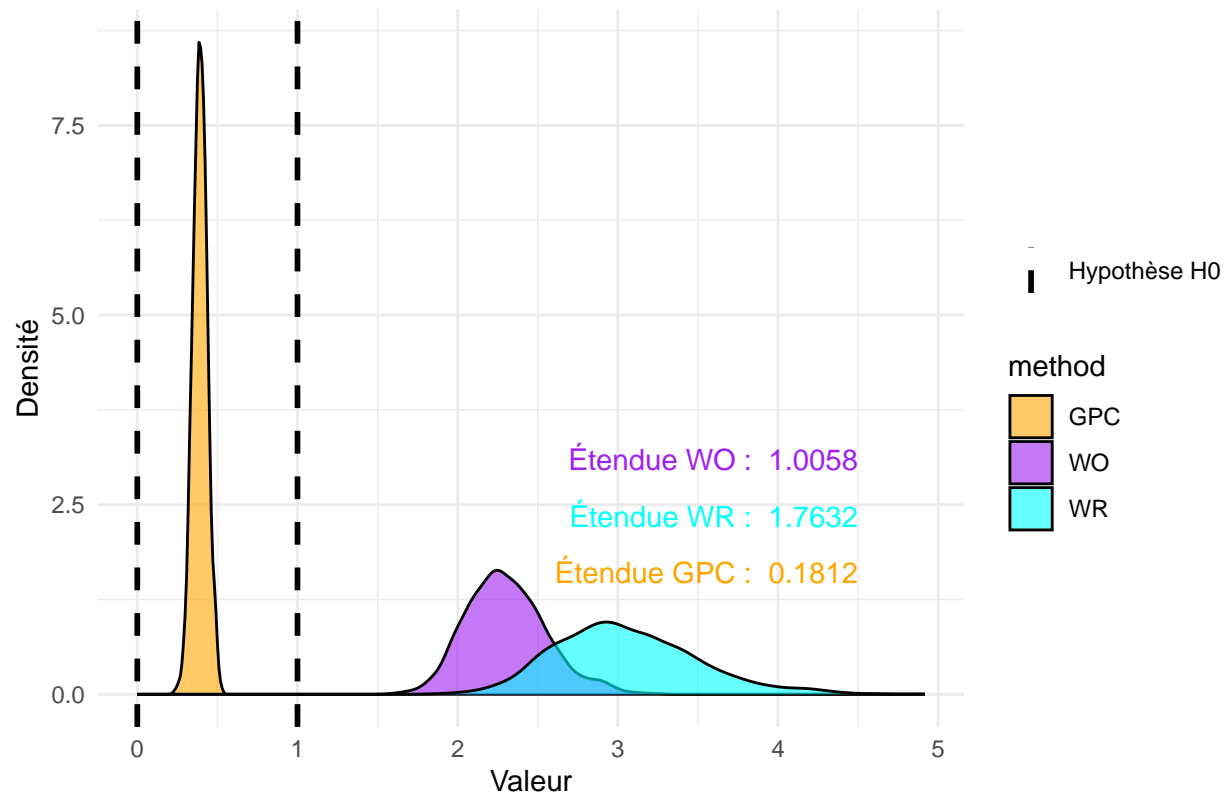
```
## $Count
##      Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1  646  527 8827 1.22581 1.02409 0.01190
## endpoint2 4006  932 3890 4.29828 2.06847 0.34821
## endpoint3 1210  488 2191 2.47951 1.45595 0.18565
## overall  5862 1948 2191 3.00924 2.28602 0.39136
##
## $value_tte_cont_C
```

```

##          Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min      0.0000135      0.021318
## median   0.4090670      2.099368
## max      8.9884510      7.468930
##
## $value_tte_cont_T
##          Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min      0.0002650      0.038992
## median   0.8180818      3.010569
## max     10.2030650      8.473368
##
## $value_binary
##          C          T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.2982775
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.5166825
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC:  1"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR:  1"
##
## $p_val_WO
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WO:  1"

```

Distribution des statistiques de test



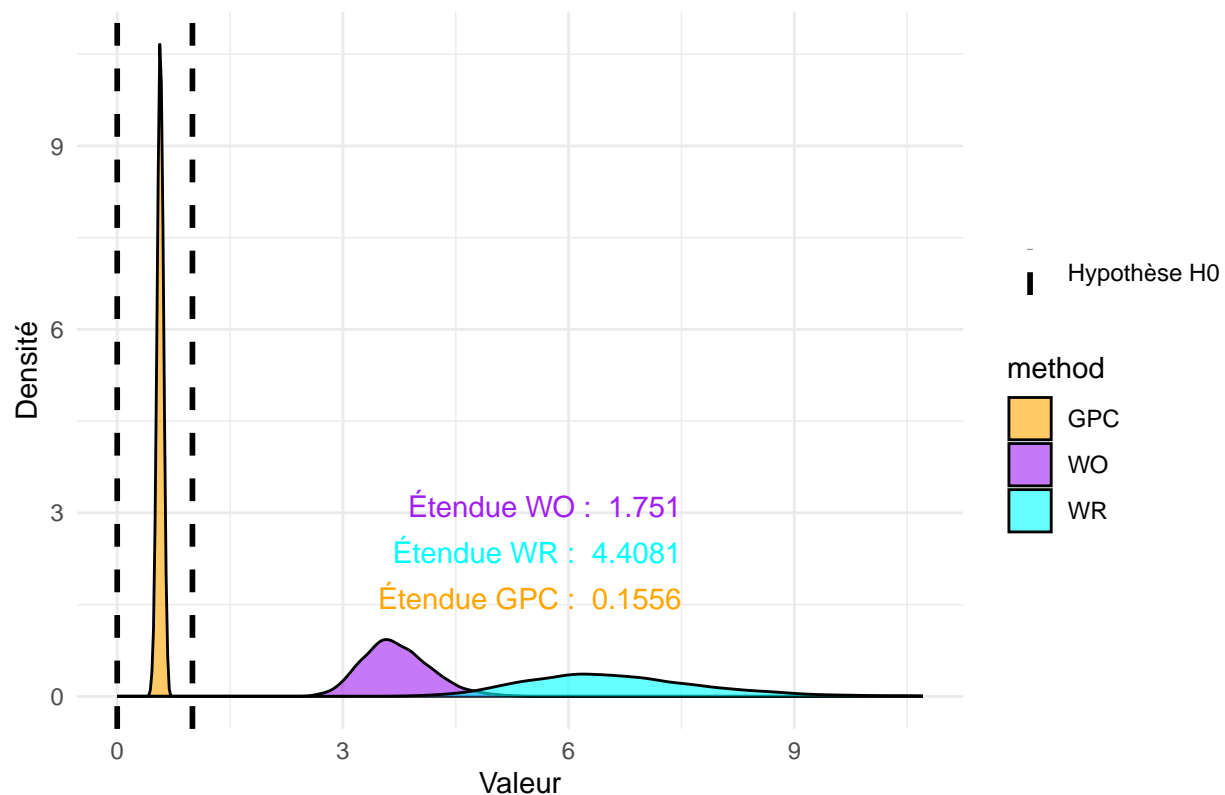
##	val_GPC	val_WR	val_WO
##	Min. :0.2313	Min. :1.875	Min. :1.602
##	1st Qu.:0.3604	1st Qu.:2.744	1st Qu.:2.127
##	Median :0.3907	Median :3.009	Median :2.283
##	Mean :0.3914	Mean :3.052	Mean :2.305
##	3rd Qu.:0.4219	3rd Qu.:3.328	3rd Qu.:2.460
##	Max. :0.5283	Max. :4.916	Max. :3.240

Distribution très différente

tau = 0

```
## $Count
##           Win Loose Tie           WR           WO           GPC
## endpoint1  403   112 9485   3.59821  1.05994  0.02910
## endpoint2 4638   857 3990   5.41190  2.32574  0.39863
## endpoint3 1729    78 2183  22.16667  2.41171  0.41378
## overall   6769  1047 2183   6.46514  3.67571  0.57226
##
## $value_tte_cont_C
##           Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min           0.0038785           0.014032
## median        0.5233442           1.309817
## max           4.3853240           4.034159
##
## $value_tte_cont_T
##           Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min           0.0070515           0.038992
## median        0.9908997           3.010569
## max           8.3155135           8.473368
##
## $value_binary
##           C           T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  60.1165 139.8835
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.5251875
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.749895
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC:  1"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR:  1"
##
## $p_val_WO
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WO:  1"
```

Distribution des statistiques de test

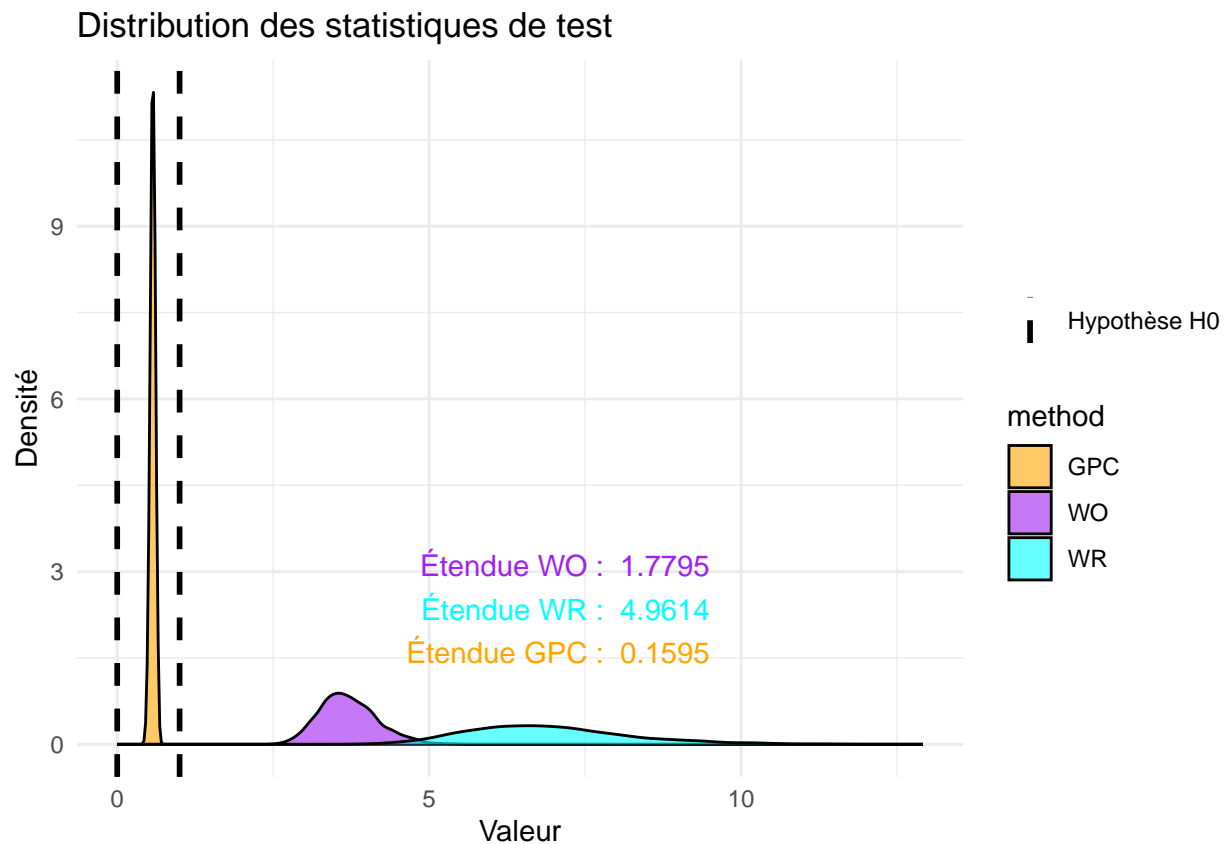


```
##      val_GPC      val_WR      val_WO
## Min.   :0.4421   Min.   : 3.872   Min.   :2.585
## 1st Qu.:0.5461   1st Qu.: 5.804   1st Qu.:3.406
## Median :0.5725   Median : 6.505   Median :3.678
## Mean   :0.5722   Mean   : 6.613   Mean   :3.716
## 3rd Qu.:0.5995   3rd Qu.: 7.296   3rd Qu.:3.994
## Max.   :0.6836   Max.   :10.709   Max.   :5.321
```

tau = 2

```
## $Count
##      Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1  14   14 9971  1.00000 1.00000 0.00000
## endpoint2 4876  901 4195  5.41176 2.32566 0.39862
## endpoint3 1817   82 2295 22.15854 2.41114 0.41369
## overall   6707  998 2295  6.72044 3.66092 0.57090
##
## $value_tte_cont_C
##      Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min      0.0598260      0.014032
## median    0.8273042      1.309817
## max      2.4105095      4.034159
##
## $value_tte_cont_T
##      Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
```

```
## min      0.0618805      0.038992
## median   0.8343377      3.010569
## max      2.4169275      8.473368
##
## $value_binary
##          C          T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  60.1165 139.8835
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.00119
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.0087075
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC:  1"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR:  1"
##
## $p_val_WO
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WO:  1"
```



```
##      val_GPC      val_WR      val_WO
```

##	Min.	:0.4366	Min.	: 3.900	Min.	:2.550
##	1st Qu.	:0.5432	1st Qu.	: 6.002	1st Qu.	:3.379
##	Median	:0.5708	Median	: 6.773	Median	:3.660
##	Mean	:0.5710	Mean	: 6.901	Mean	:3.705
##	3rd Qu.	:0.5994	3rd Qu.	: 7.657	3rd Qu.	:3.993
##	Max.	:0.6922	Max.	:12.914	Max.	:5.498

Distribution avec des résultats différents suivant les outcomes

Dans cette partie, nous allons dans un premier temps choisir des distributions de façon à ce que le premier outcome soit en faveur de T et les 2 autres en faveur de C.

Dans un second temps nous ferons varier l'ordre des outcome pour voir s'il y a des différences significatives entre les statistiques en fonction de leur ordre.

Dans tous ces cas, les distributions continues seront des lois normales dont les paramètres seront précisés. Les seuils τ seront toujours égaux à 2 pour les distributions continue et tte.

Différents scénario dans le même tableau de donnée

HR constant (modèle de Cox)

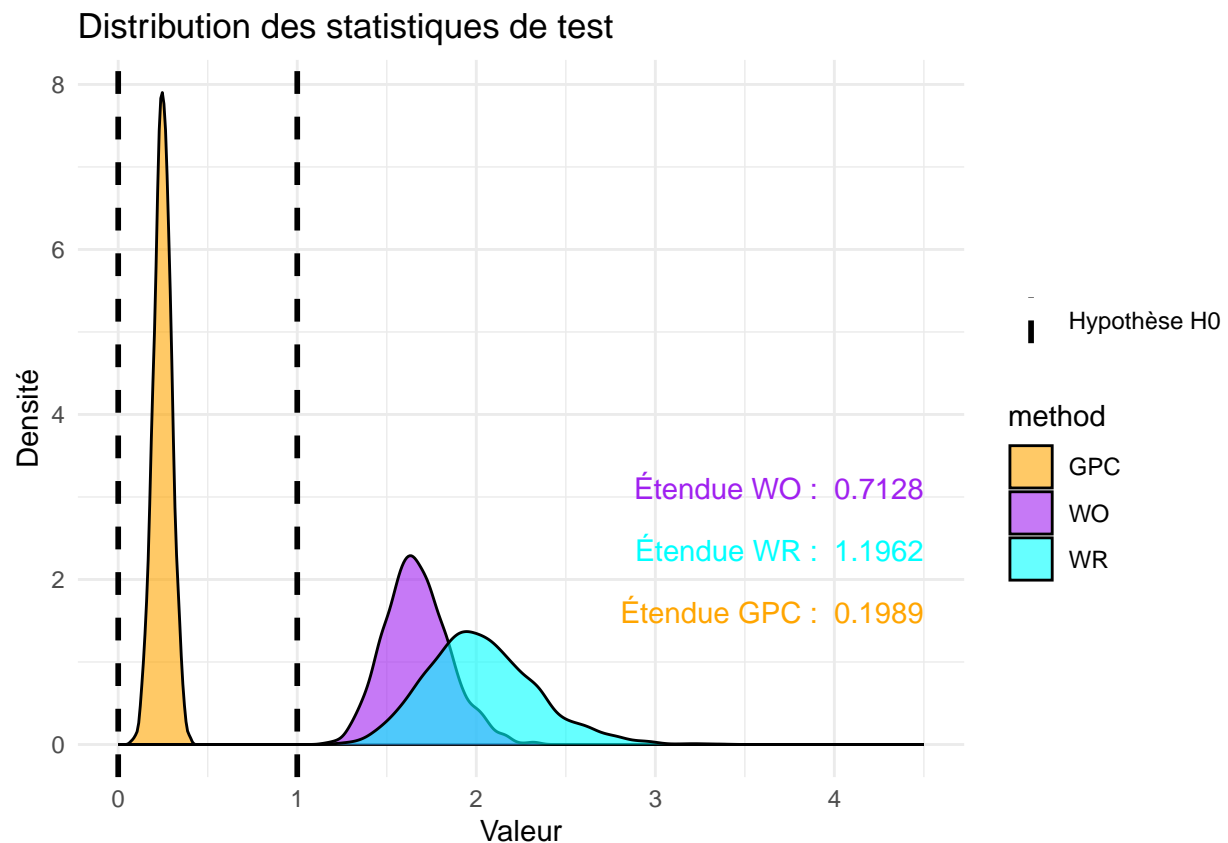
Ici, l'outcome binaire sera en faveur du traitement, l'outcome continue en faveur du contrôle et l'outcome principal tte sera beaucoup censuré avec des distributions plus ou moins en faveur du traitement.

Les distributions seront les suivantes :

- tte :
 $\lambda = 1, k = 2, \beta = -2$, la censure sera une distribution $\mathcal{W}(1, 3)$
- Continue :
 $\mathcal{N}_T(2, 1) ; \mathcal{N}_C(3, 2)$
- Binaire :
 $\mathcal{B}_T(0.65) ; \mathcal{B}_C(0.3)$

```
## $Count
##      Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1  403   112 9485 3.59821 1.05994 0.02910
## endpoint2 4305  1001 4179 4.30070 2.06908 0.34834
## endpoint3  235  1356 2589 0.17330 0.57706 -0.26818
## overall   4942  2469 2589 2.00162 1.65710 0.24730
##
## $value_tte_cont_C
##      Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min      0.0038785      0.0375595
## median    0.5233442      3.0030080
## max      4.3853240      8.4683000
##
## $value_tte_cont_T
##      Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min      0.0070515      0.0460605
## median    0.9908997      2.0018215
## max      8.3155135      4.7366825
##
## $value_binary
##      C      T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
```

```
## [1] 0.5251875
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.749895
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC: 0.997"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR: 0.997"
##
## $p_val_WO
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WO: 0.997"
```



	val_GPC	val_WR	val_WO
Min.	:0.0740	:1.234	:1.160
1st Qu.	:0.2148	:1.818	:1.547
Median	:0.2470	:2.003	:1.656
Mean	:0.2472	:2.029	:1.669
3rd Qu.	:0.2810	:2.210	:1.782
Max.	:0.4003	:3.370	:2.335

Ici, nous ferons la comparaison avec la section *Scénario 2 : $T \gg C$, $2\text{-tau} = 2$* où la différence se fait sur la distribution continue. On remarque directement une grosse différence de valeur entre T et C pour l'outcome continue. Ce que l'on peut noter c'est qu'il y a moins de variation sur les 3 statistiques ce qui est d'autant

plus criant sur le WR qui passe d'une étendue de 2.3298 lorsque nous sommes dans le cas où tous les outcome sont en faveur de T mais baisse à 1.1962 ici.

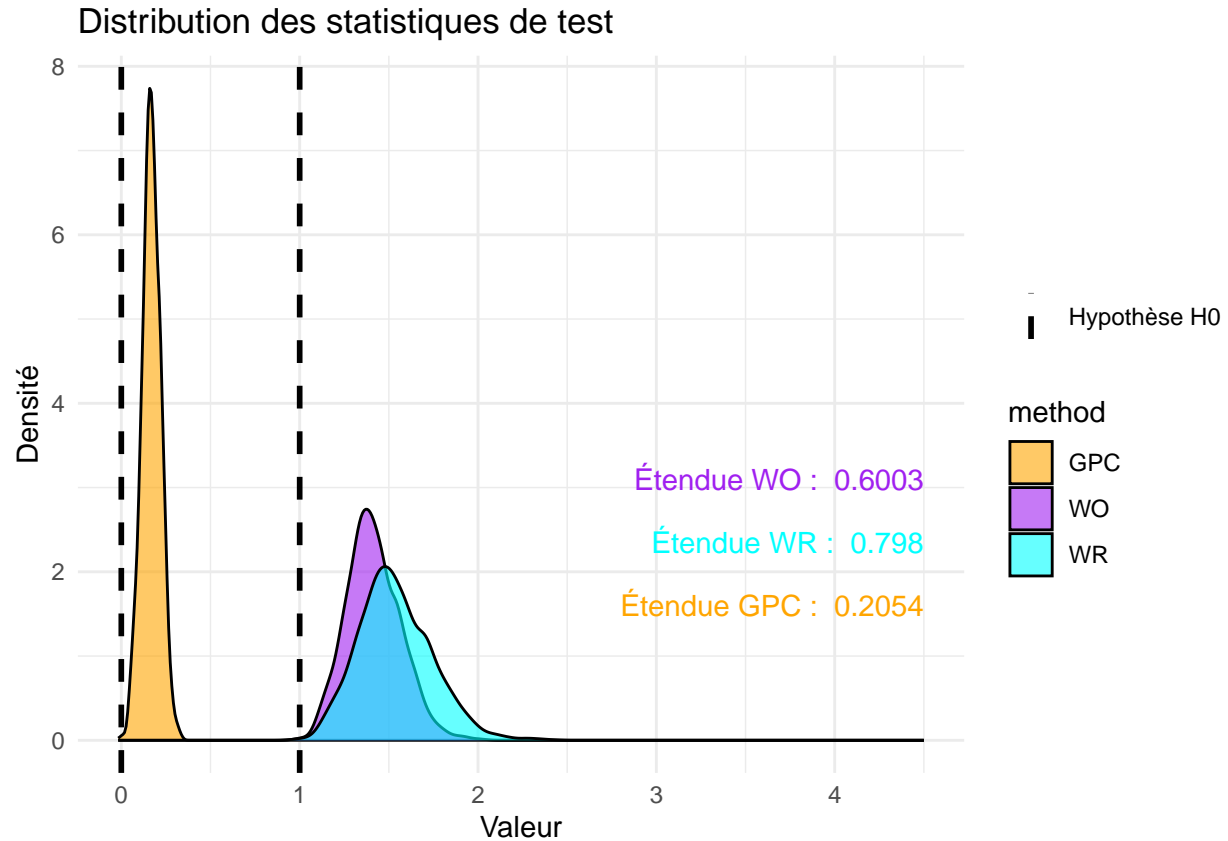
Nous notons aussi que le max des **WR** ici est du 3.37 alors que cela correspond à la médiane dans l'autre section et au max du **WO**.

On remarque bien un fort effet de l'outcome continue sur le résultat. Il faudrait voir ce que cela donne en mettant cet outcome comme étant de prioritaire.

HR non-constant (modèle AFT)

Ici les paramètres λ et k voudront respectivement 0.1 et 0.5.

```
## $Count
##      Win Loose Tie      WR      W0      GPC
## endpoint1 1671  1550 6779 1.07806 1.02450  0.01210
## endpoint2 3076   716 2987 4.29609 2.06811  0.34813
## endpoint3  168   968 1851 0.17355 0.57750 -0.26783
## overall   4915  3234 1851 1.51979 1.40414  0.16810
##
## $value_tte_cont_C
##      Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min      0.0025445      0.0375595
## median    1.1787500      3.0030080
## max     11.1978900      8.4683000
##
## $value_tte_cont_T
##      Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min      0.008582      0.0460605
## median    1.378464      2.0018215
## max     11.759856      4.7366825
##
## $value_binary
##      C      T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.0103375
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.109455
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC:  0.887"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR:  0.89"
##
## $p_val_W0
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le W0:  0.889"
```



##	val_GPC	val_WR	val_WO
##	Min. : -0.0174	Min. : 0.9585	Min. : 0.9658
##	1st Qu.: 0.1346	1st Qu.: 1.3979	1st Qu.: 1.3111
##	Median : 0.1673	Median : 1.5170	Median : 1.4017
##	Mean : 0.1682	Mean : 1.5358	Mean : 1.4138
##	3rd Qu.: 0.2046	3rd Qu.: 1.6728	3rd Qu.: 1.5145
##	Max. : 0.3413	Max. : 2.4227	Max. : 2.0363

Variation des ordres

Dans un premier temps, nous avons vu des outcomes tte et binaire en outcome principaux, maintenant, nous allons voir l'outcome continue étant en faveur du contrôle comme outcome principal d'abord en simulant nos données tte suivant un modèle de Cox et ensuite avec un modèle AFT où les HR ne seront pas constant.

HR constant

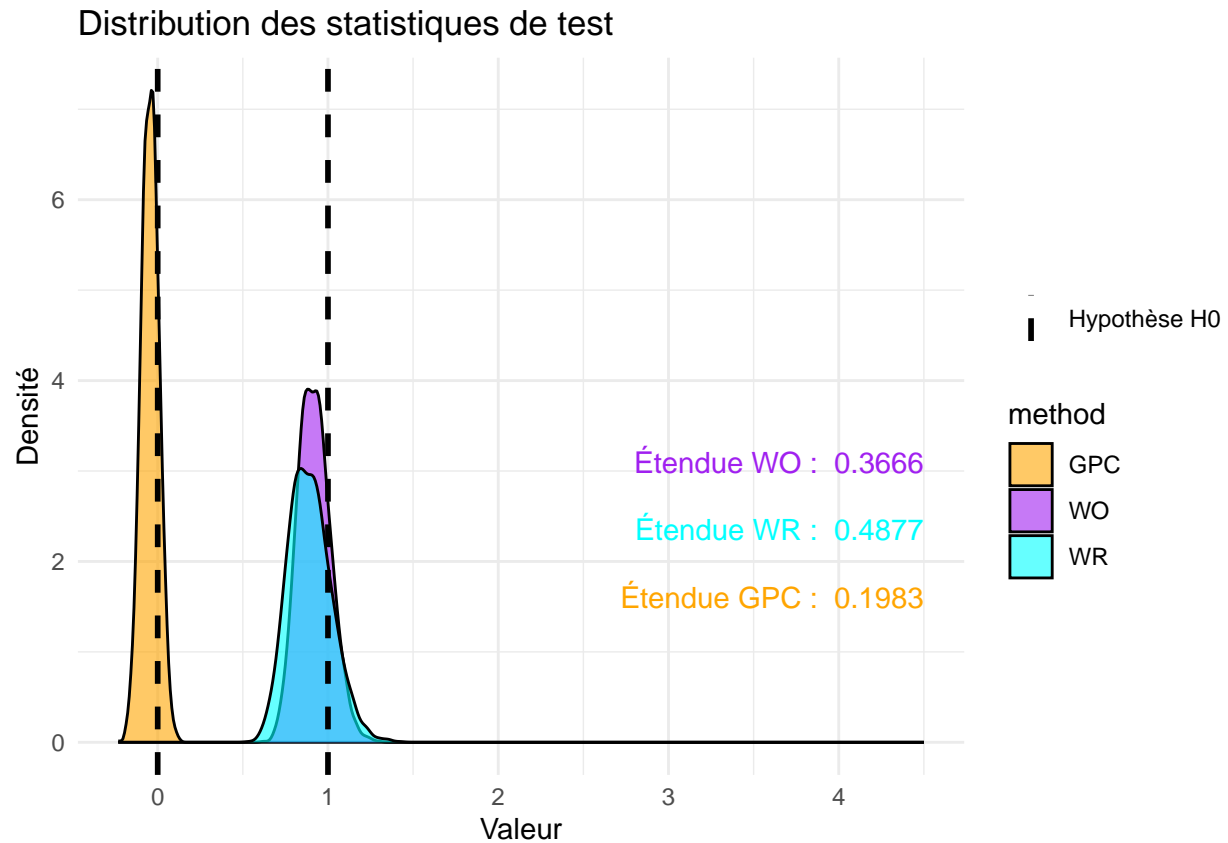
Les distributions seront les suivantes :

- tte :
 $\lambda = 1, k = 2, \beta = -2$, la censure sera une distribution $\mathcal{W}(1, 3)$
- Continue :
 $\mathcal{N}_T(2, 1) ; \mathcal{N}_C(3, 2)$

- Binaire :

$\mathcal{B}_T(0.65)$; $\mathcal{B}_C(0.3)$

```
## $Count
##           Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1  110    31 9860 3.54839 1.01592  0.00790
## endpoint2 2811   654 6395 4.29817 1.56004  0.21876
## endpoint3  562  3244 2589 0.17324 0.40906 -0.41939
## overall   3482  3929 2589 0.88623 0.91443 -0.04470
##
## $value_tte_cont_C
##           Y_1_C (continue) Y_3_C (tte)
## min           0.0038785    0.0375595
## median         0.5233442    3.0030080
## max           4.3853240    8.4683000
##
## $value_tte_cont_T
##           Y_1_T (continue) Y_3_T (tte)
## min           0.0070515    0.0460605
## median         0.9908997    2.0018215
## max           8.3155135    4.7366825
##
## $value_binary
##           C      T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.5251875
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.749895
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC:  0.1335"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR:  0.136"
##
## $p_val_WO
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WO:  0.1355"
```



```
##      val_GPC      val_WR      val_WO
## Min.   :-0.2319  Min.   :0.5388  Min.   :0.6235
## 1st Qu.: -0.0805  1st Qu.:0.8043  1st Qu.:0.8510
## Median : -0.0445  Median :0.8873  Median :0.9148
## Mean   : -0.0447  Mean   :0.8947  Mean   :0.9191
## 3rd Qu.: -0.0098  3rd Qu.:0.9739  3rd Qu.:0.9806
## Max.    : 0.1305  Max.    :1.4207  Max.    :1.3002
```

On remarque bien

HR non-constant (modèle AFT)

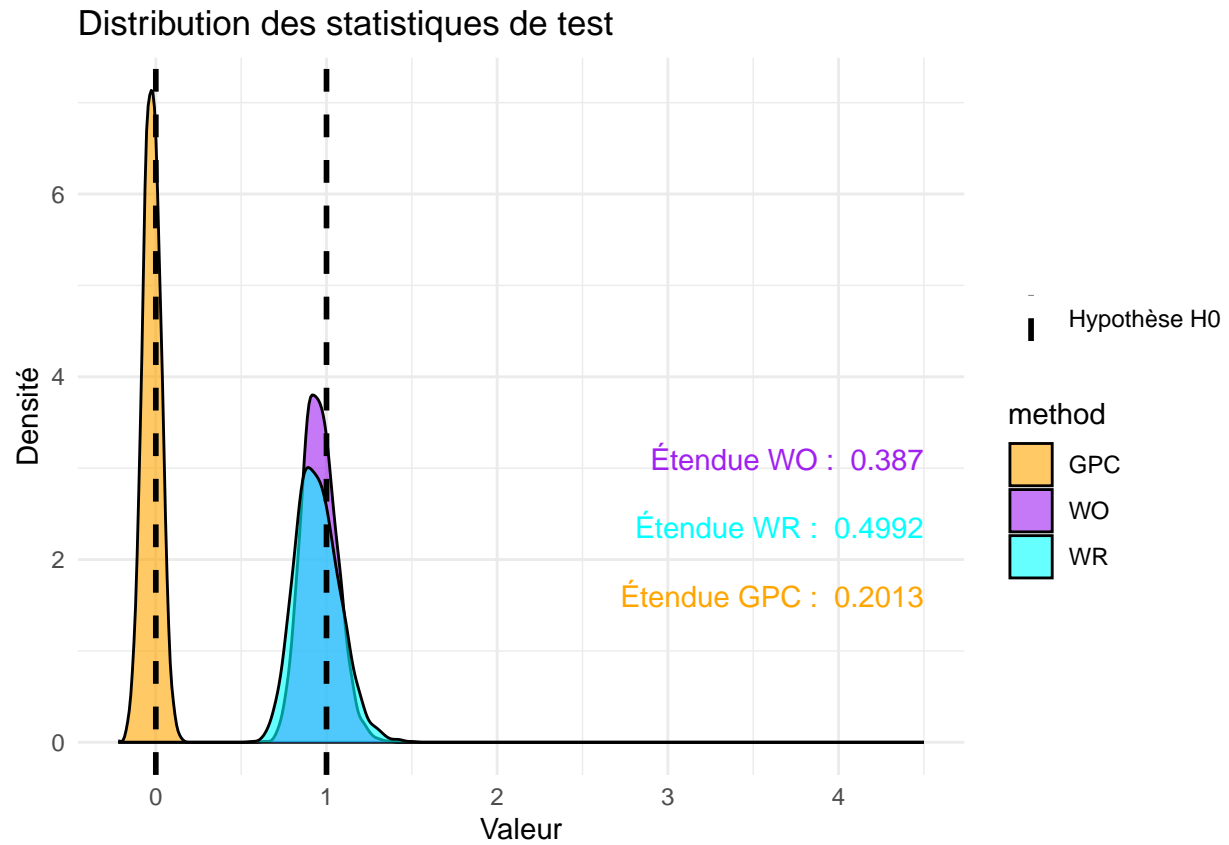
Ici les paramètres λ et k voudront respectivement 0.1 et 0.5.

```
## $Count
##      Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1 357   70 9573 5.10000 1.05910 0.02870
## endpoint2 2811  654 6108 4.29817 1.58172 0.22532
## endpoint3  562  3244 2302 0.17324 0.38976 -0.43910
## overall  3729  3968 2302 0.93977 0.95331 -0.02390
##
## $value_tte_cont_C
##      Y_1_C (continue) Y_3_C (tte)
## min      0.0146825   0.0375595
```

```

## median          0.7496655   3.0030080
## max             6.4620960   8.4683000
##
## $value_tte_cont_T
##      Y_1_T (continue) Y_3_T (tte)
## min          0.0149495   0.0460605
## median        2.0966105   2.0018215
## max          17.6887010   4.7366825
##
## $value_binary
##      C      T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.000855
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.668945
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC:  0.0705"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR:  0.072"
##
## $p_val_WO
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WO:  0.0715"

```



##	val_GPC	val_WR	val_WO
##	Min. : -0.22030	Min. : 0.5669	Min. : 0.6389
##	1st Qu.: -0.05940	1st Qu.: 0.8569	1st Qu.: 0.8879
##	Median : -0.02450	Median : 0.9385	Median : 0.9522
##	Mean : -0.02388	Mean : 0.9485	Mean : 0.9585
##	3rd Qu.: 0.01192	3rd Qu.: 1.0314	3rd Qu.: 1.0241
##	Max. : 0.15610	Max. : 1.5008	Max. : 1.3699