

Simulations2

Arthur Tena

2025-05-15

Contents

Scénario 1 : $T \sim C$	2
tau = 0	2
tau = 2	4
Outcome discrèt de Poisson	5
Outcome binaire en premier	7
Scénario 2 : $T \gg C$	10
tau = 0	10
tau = 2	11
Outcome discret de poisson	13
Outcome binaire en premier	15
Modèle avec les HR non-constant	18
tau = 0	18
tau = 2	19
Distribution très différente	22
tau = 0	22
tau = 2	23
Distribution avec des résultats différents suivant les outcomes	26
Différents scénario dans le même tableau de donnée	26
Variation des ordres	33

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 : $T \sim C$

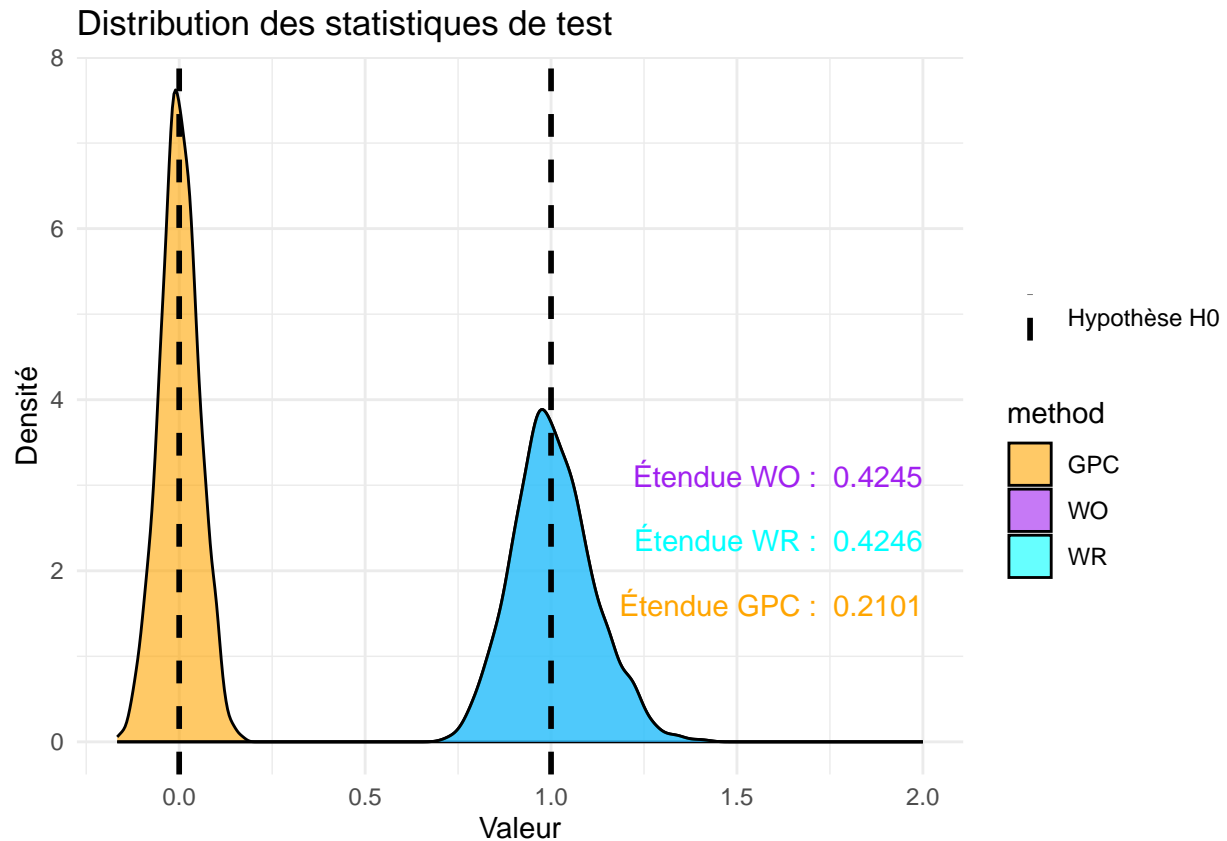
Paramètres :

- tte :
 $\lambda = 0.1$, $k = 2$, $\beta = 0$, la censure sera une distribution $\mathcal{W}(2, 20)$
- 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  782   787 8431 0.99365 0.99900 -0.00050
## endpoint2 2110  2106 4215 1.00190 1.00095  0.00047
## endpoint3 2110  2105   1 1.00238 1.00237  0.00119
## overall   5002  4997   1 1.00100 1.00100  0.00050
##
## $value_tte_cont_C
##           Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min           0.051863           0.0375595
## median        6.055174           3.0030080
## max          32.068319           8.4683000
##
## $value_tte_cont_T
##           Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min           0.048818           0.038992
## median        6.027064           3.010569
## max          32.089478           8.473368
##
## $value_binary
##           C           T
## 1 0 99.9030 100.0970
## 2 1 99.8925 100.1075
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.2414675
##
## $censure_rate_C
```

```
## [1] 0.24173
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC: 0.046"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR: 0.048"
##
## $p_val_WO
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WO: 0.048"
```

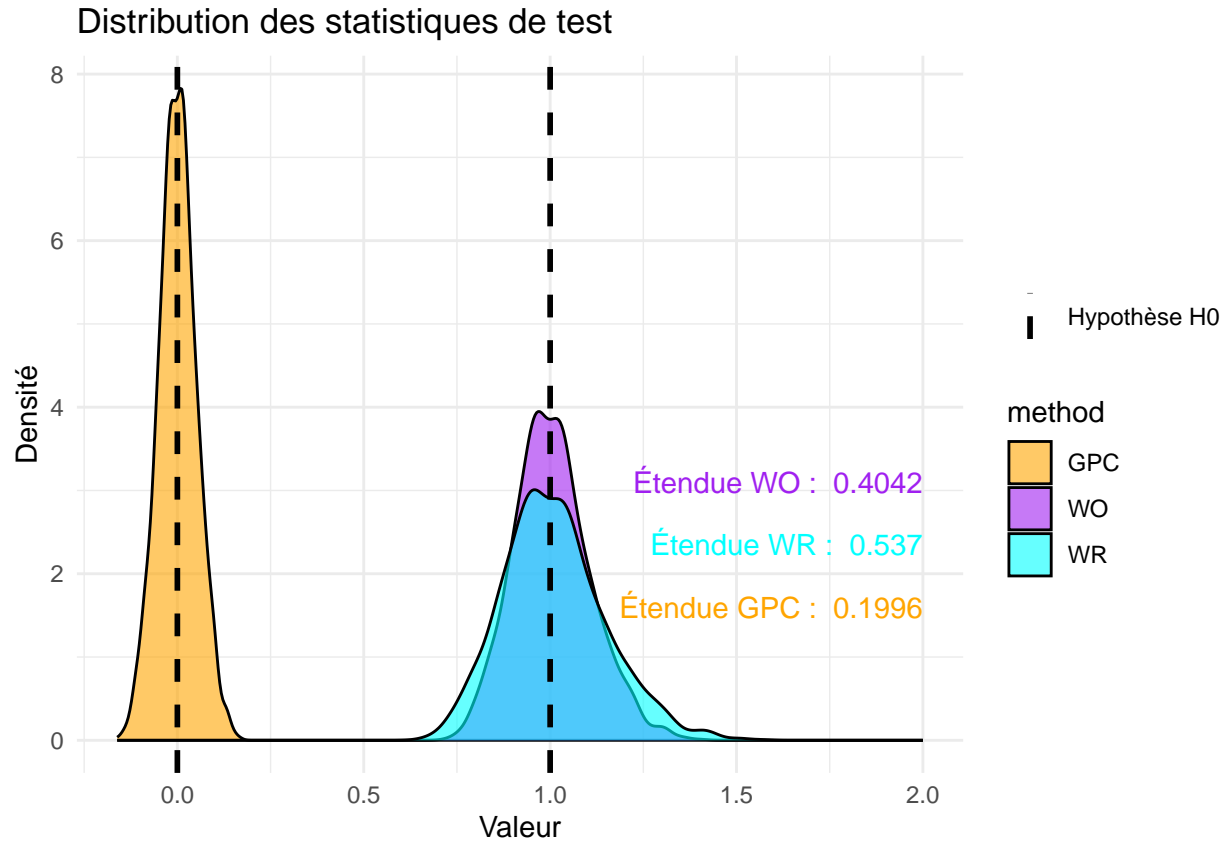


```
## Saving 6.5 x 4.5 in image
```

```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat   val_GPC'   val_WR'   val_WO'
##   <chr>   <dbl>   <dbl>   <dbl>
## 1 Min.    -0.167    0.714    0.714
## 2 1st Qu. -0.0344    0.934    0.934
## 3 Median  -0.0004    0.999    0.999
## 4 Mean     0.000457  1.01     1.01
## 5 3rd Qu.  0.0354    1.07     1.07
## 6 Max.     0.173     1.42     1.42
```

$\tau = 2$

```
## $Count
##      Win Loose Tie      WR      W0      GPC
## endpoint1  593   596 8811 0.99497 0.99940 -0.00030
## endpoint2 2204  2201 5594 1.00136 1.00060  0.00030
## endpoint3  977   973 8049 1.00411 1.00080  0.00040
## overall   3775  3771 8049 1.00106 1.00051  0.00026
##
## $value_tte_cont_C
##      Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min      0.051863      0.0375595
## median    6.055174      3.0030080
## max     32.068319      8.4683000
##
## $value_tte_cont_T
##      Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min      0.048818      0.038992
## median    6.027064      3.010569
## max     32.089478      8.473368
##
## $value_binary
##      C      T
## 1 0 99.9030 100.0970
## 2 1 99.8925 100.1075
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.2414675
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.24173
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC:  0.048"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR:  0.0495"
##
## $p_val_W0
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le W0:  0.0485"
```



```
## Saving 6.5 x 4.5 in image
```

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.

```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat      'val_GPC' 'val_WR' 'val_WO'
##   <chr>      <dbl>    <dbl>    <dbl>
## 1 Min.      -0.161     0.649     0.722
## 2 1st Qu.  -0.0327    0.917     0.937
## 3 Median    0.00015    1.00      1.00
## 4 Mean      0.000405   1.01      1.01
## 5 3rd Qu.   0.0324     1.09      1.07
## 6 Max.      0.168     1.57      1.40
```

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.

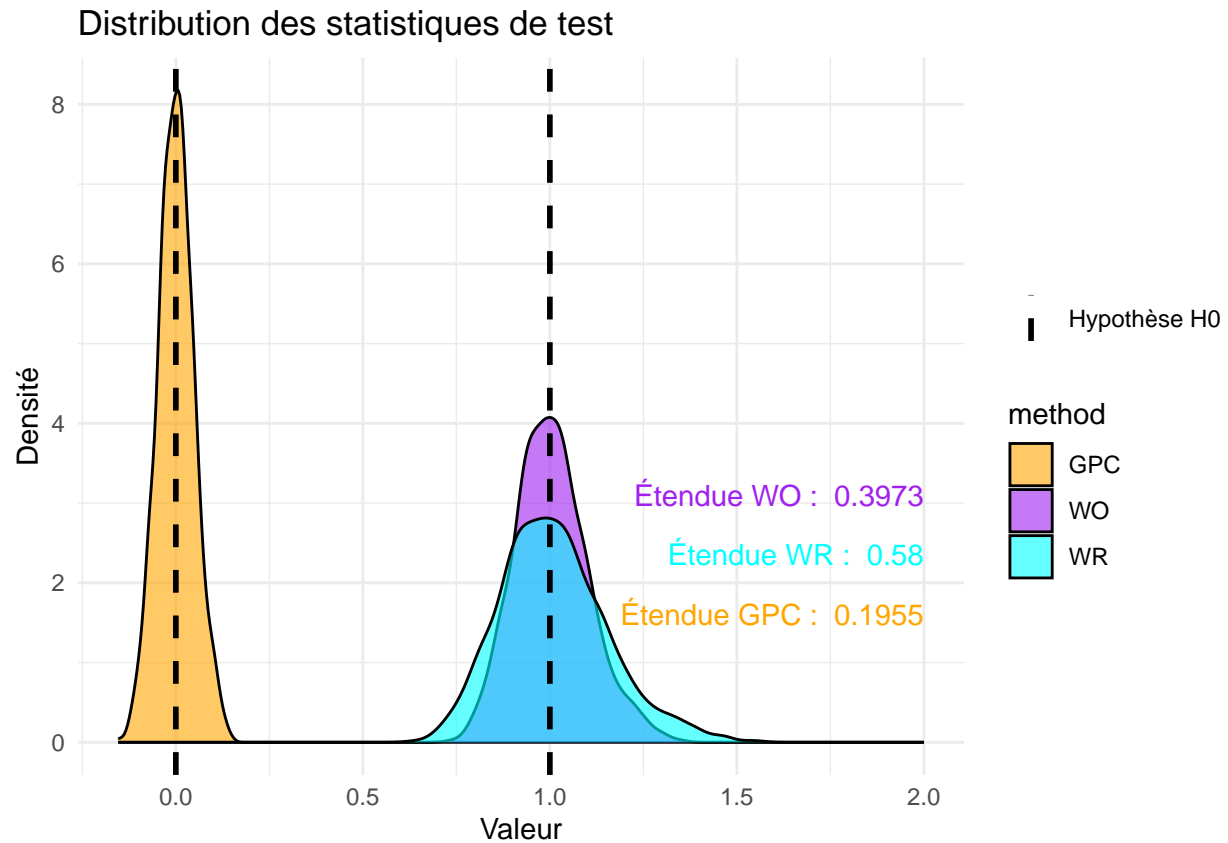
Outcome discret de Poisson

La distribution de Poisson est de paramètre $\lambda = 3$, le seuil est de 2. Les distributions des autres outcomes ne changent pas : $\mathcal{B}_T(0.5)$; $\mathcal{B}_C(0.5)$.

```

## $Count
##      Win Loose Tie      WR      W0      GPC
## endpoint1  593   596 8811 0.99497 0.99940 -0.00030
## endpoint2 2204  2202 4404 1.00091 1.00045  0.00023
## endpoint3  656   651 3097 1.00768 1.00227  0.00114
## overall   3453  3449 3097 1.00116 1.00080  0.00040
##
## $value_tte_cont_C
##      Y_1_C (tte) Y_3_C (poisson)
## min      0.051863      0.000000
## median    6.055174      2.984367
## max     32.068319      8.687340
##
## $value_tte_cont_T
##      Y_1_T (tte) Y_3_T (poisson)
## min      0.048818      0.000000
## median    6.027064      2.987823
## max     32.089478      8.711314
##
## $value_binary
##      C      T
## 1 0 99.9030 100.0970
## 2 1 99.8925 100.1075
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.2414675
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.24173
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC:  0.0475"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR:  0.049"
##
## $p_val_W0
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le W0:  0.0485"

```



```
## Saving 6.5 x 4.5 in image
```

```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat      val_GPC      val_WR      val_WO
##   <chr>      <dbl>      <dbl>      <dbl>
## 1 Min.      -0.154        0.634        0.733
## 2 1st Qu.   -0.0325        0.911        0.937
## 3 Median     0.0002        1.00         1
## 4 Mean       0.000399       1.01         1.01
## 5 3rd Qu.    0.0315        1.10         1.06
## 6 Max.       0.152         1.56         1.36
```

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

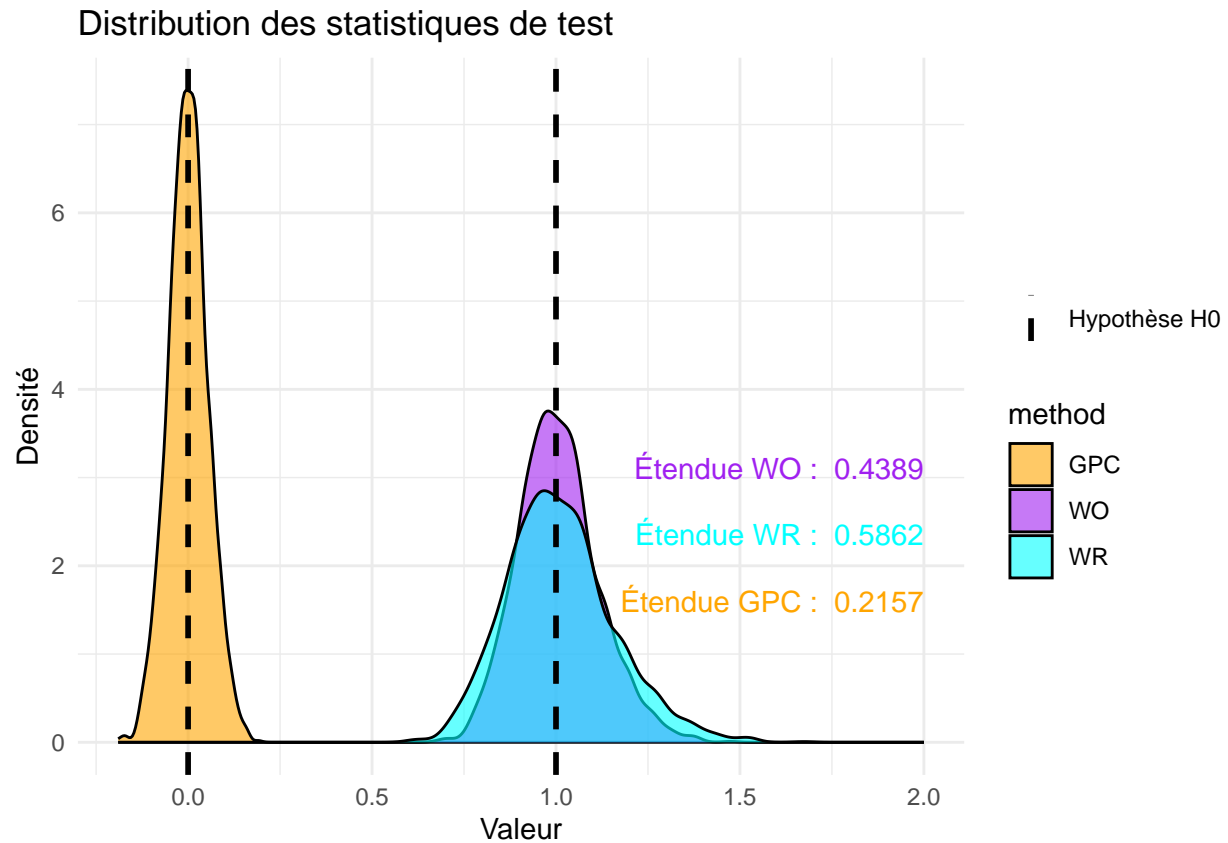
Outcome binaire en premier

```
## $Count
##      Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1 2500 2500 5000 1.00000 1.00000 0.00000
## endpoint2 297  298 4405 0.99664 0.99960 -0.00020
## endpoint3 977  973 2455 1.00411 1.00182 0.00091
## overall  3774 3771 2455 1.00080 1.00060 0.00030
##
## $value_tte_cont_C
```

```

##          Y_2_C (tte) Y_3_C (continue)
## min      0.051863      0.0375595
## median    6.055174      3.0030080
## max      32.068319      8.4683000
##
## $value_tte_cont_T
##          Y_2_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min      0.048818      0.038992
## median    6.027064      3.010569
## max      32.089478      8.473368
##
## $value_binary
##          C          T
## 1 0 99.9030 100.0970
## 2 1 99.8925 100.1075
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.2414675
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.24173
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC: 0.0525"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR: 0.0535"
##
## $p_val_W0
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le W0: 0.053"

```

```
## Saving 6.5 x 4.5 in image
```

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

```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat      ' val_GPC' '   val_WR' '   val_WO'
##   <chr>      <dbl>      <dbl>      <dbl>
## 1 Min.      -0.19      0.599      0.681
## 2 1st Qu.   -0.0352    0.911      0.932
## 3 Median    0.0001     1.00      1.00
## 4 Mean      0.000276   1.01      1.01
## 5 3rd Qu.   0.0342     1.09      1.07
## 6 Max.      0.192      1.67      1.47
```

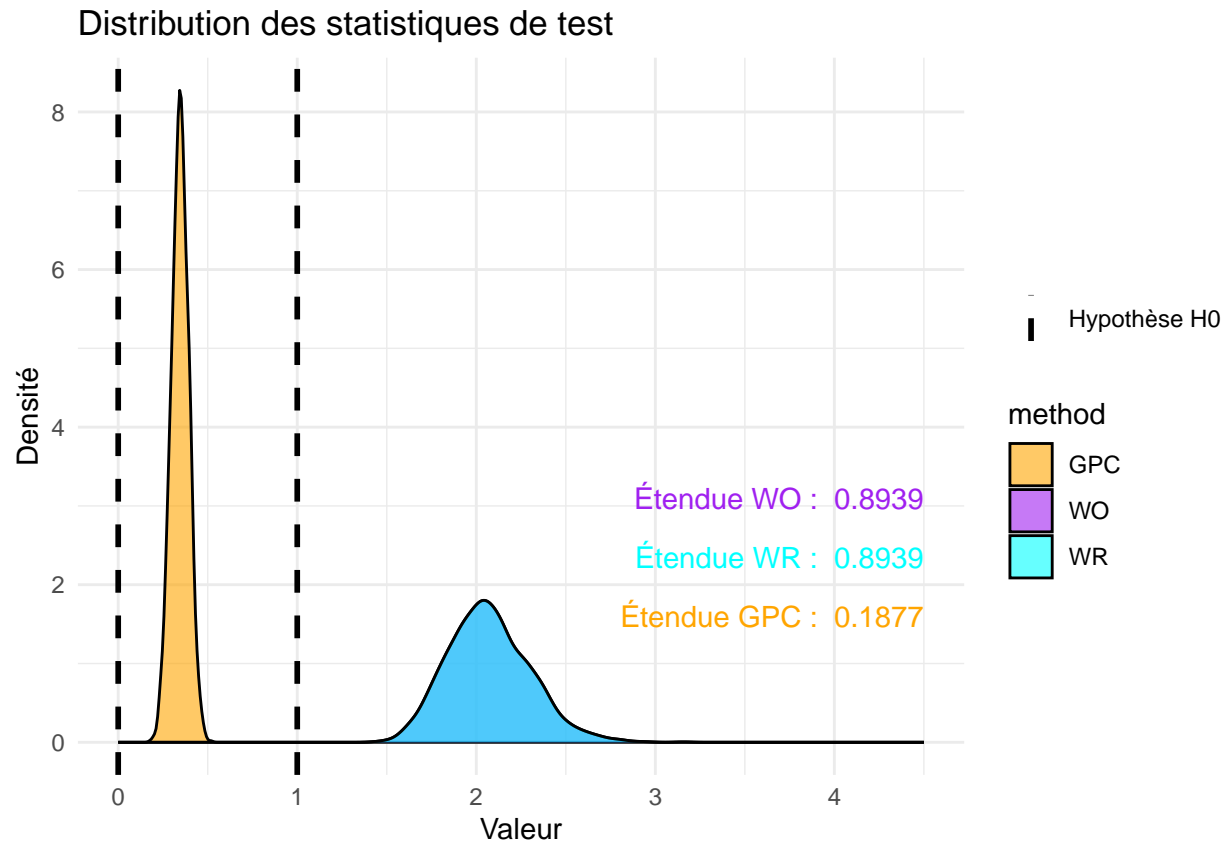
Scénario 2 : $T \gg C$

Paramètres :

- tte :
 $\lambda = 0.1, k = 2, \beta = -2$, la censure sera une distribution $\mathcal{W}(2, 20)$
- 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 1253  1256 7491 0.99761 0.99940 -0.00030
## endpoint2 3399   791 3301 4.29709 2.06820  0.34815
## endpoint3 2073  1227   1 1.68949 1.68921  0.25629
## overall   6726  3274   1 2.05437 2.05421  0.34517
##
## $value_tte_cont_C
##      Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min      0.051863      0.021318
## median    6.055174      2.099368
## max     32.068319      7.468930
##
## $value_tte_cont_T
##      Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min      0.1308225      0.038992
## median  10.8476055      3.010569
## max     41.3651930      8.473368
##
## $value_binary
##      C      T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.5487275
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.24173
##
## $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"
```

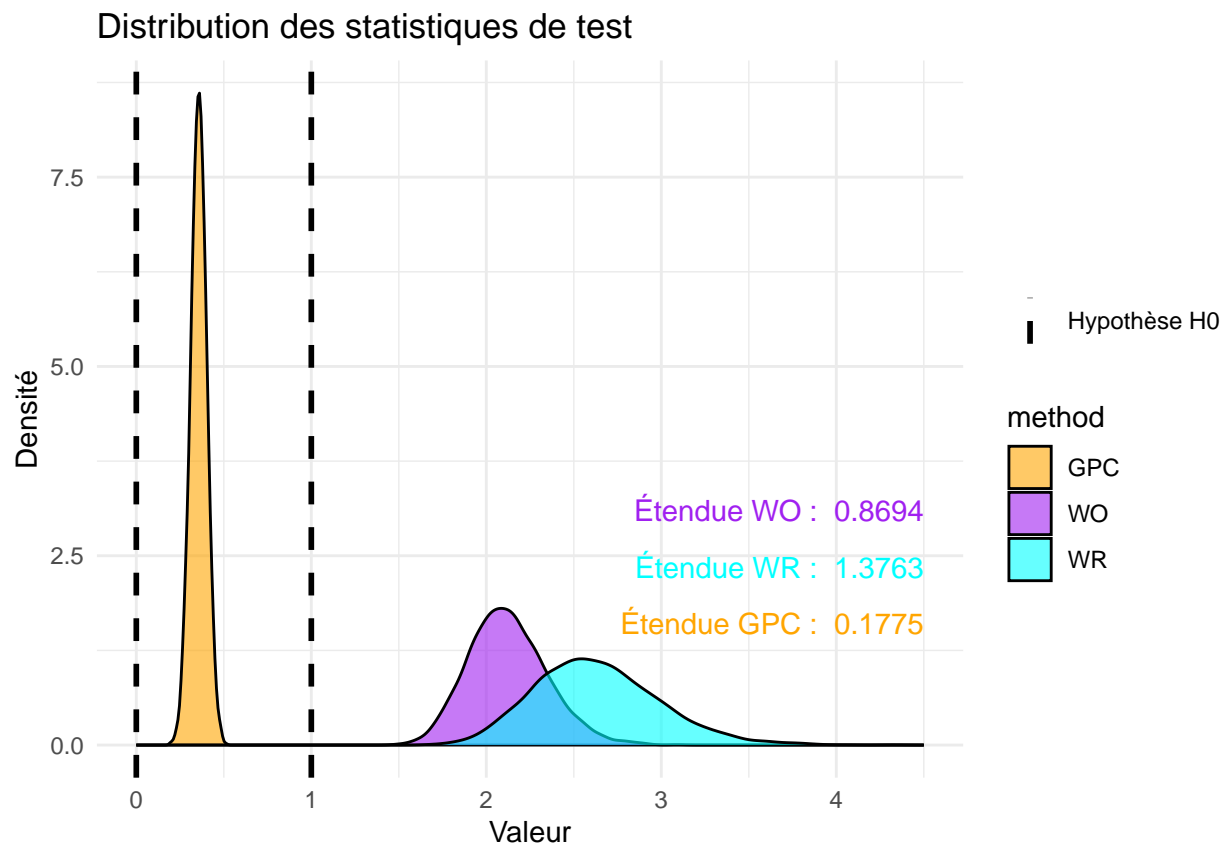


```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat      val_GPC      val_WR      val_WO
##   <chr>      <dbl>      <dbl>      <dbl>
## 1 Min.      0.180      1.44      1.44
## 2 1st Qu.   0.313      1.91      1.91
## 3 Median    0.346      2.06      2.06
## 4 Mean      0.345      2.07      2.07
## 5 3rd Qu.   0.378      2.22      2.22
## 6 Max.      0.519      3.16      3.16
```

tau = 2

```
## $Count
##      Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1 1064   939 7996 1.13312 1.02532 0.01250
## endpoint2 3629   844 3523 4.29976 2.06889 0.34830
## endpoint3 1096   442 1985 2.47964 1.45591 0.18564
## overall   5789  2226 1985 2.60063 2.10704 0.35630
##
## $value_tte_cont_C
##      Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min      0.051863      0.021318
## median    6.055174      2.099368
## max     32.068319      7.468930
##
```

```
## $value_tte_cont_T
##      Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min      0.1308225      0.038992
## median  10.8476055      3.010569
## max     41.3651930      8.473368
##
## $value_binary
##      C      T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.5487275
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.24173
##
## $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"
```



```
## Saving 6.5 x 4.5 in image
```

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

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

```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat      ' val_GPC' '   val_WR' '   val_WO'
##   <chr>      <dbl>      <dbl>      <dbl>
## 1 Min.         0.200         1.68         1.5
## 2 1st Qu.      0.326         2.38         1.97
## 3 Median       0.356         2.60         2.11
## 4 Mean         0.356         2.63         2.12
## 5 3rd Qu.      0.388         2.86         2.27
## 6 Max.         0.511         4.32         3.09
```

Outcome discret de poisson

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

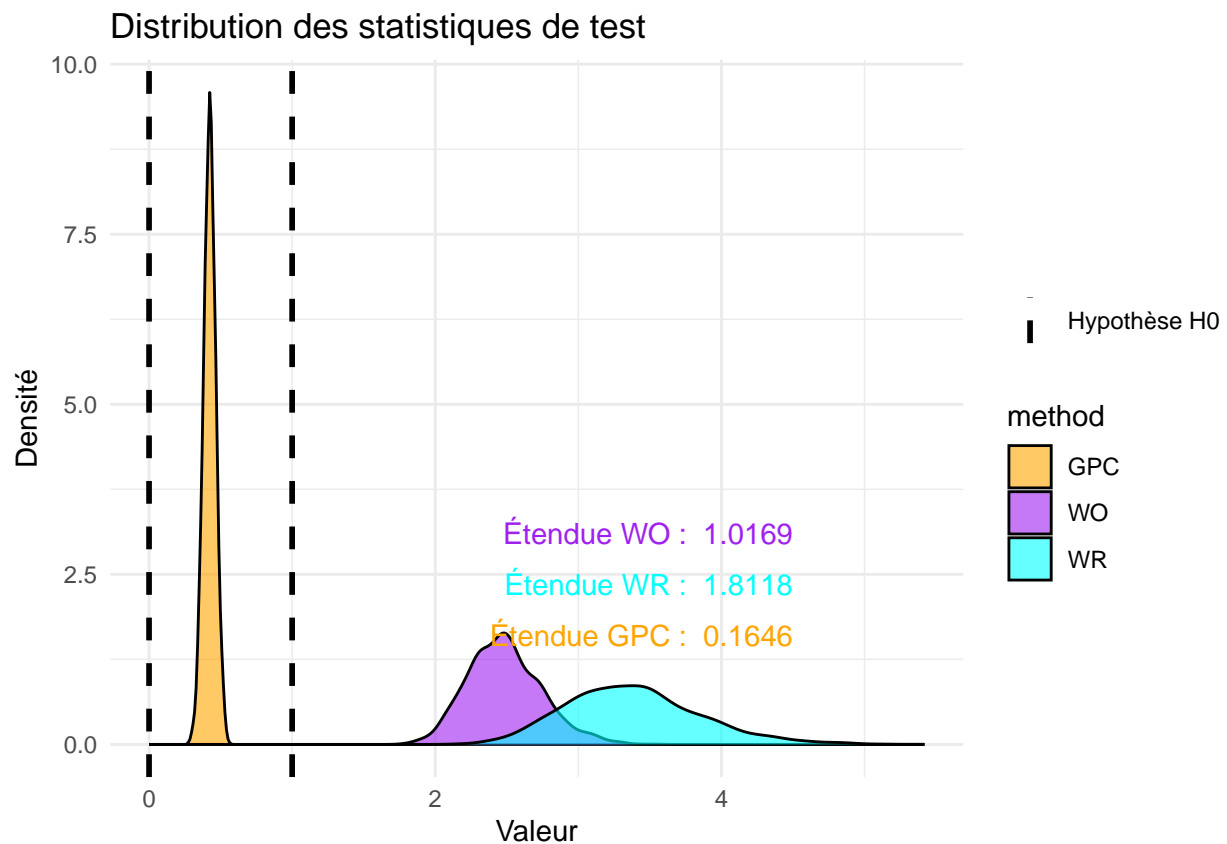
$$\mathcal{P}_T(3) \quad ; \quad \mathcal{P}_C(1)$$

Les autres distributions seront identiques :

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

```
## $Count
##           Win Loose Tie           WR           WO           GPC
## endpoint1 1065   939 7995   1.13419 1.02552 0.01260
## endpoint2 3628   844 5528   4.29858 1.77162 0.27840
## endpoint3 1349    27 8624 49.96296 1.30468 0.13220
## overall   6042  1811 8624   3.33628 1.69100 0.25678
##
## $value_tte_cont_C
##           Y_1_C (tte) Y_3_C (poisson)
## min           0.051863           0.000000
## median        6.055174           1.000000
## max          32.068319           4.614712
##
## $value_tte_cont_T
##           Y_1_T (tte) Y_3_T (poisson)
## min           0.1308225           0.000000
```

```
## median 10.8476055      2.987823
## max    41.3651930      8.711314
##
## $value_binary
##      C      T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.5487275
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.24173
##
## $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"
```

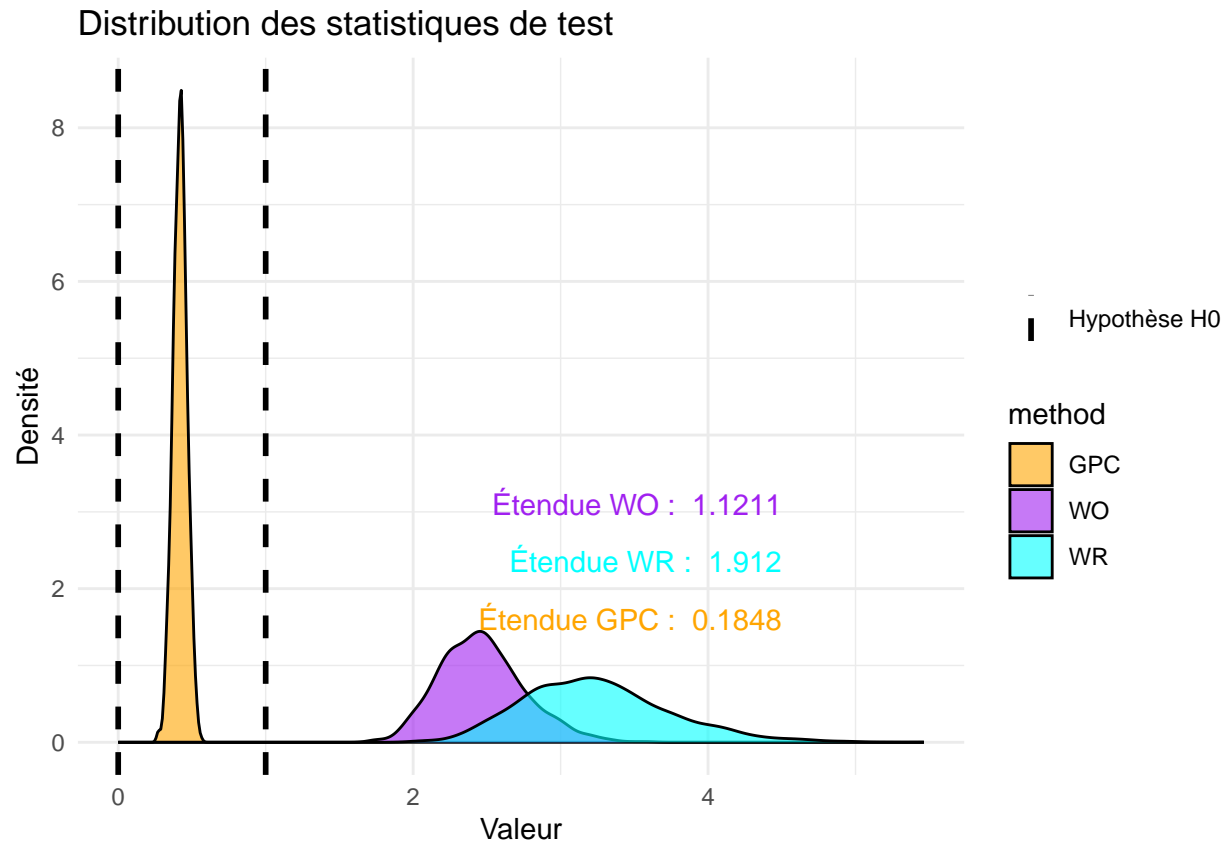


```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat      val_GPC      val_WR      val_WO
```

##	<chr>	<dbl>	<dbl>	<dbl>
## 1	Min.	0.280	2.16	1.78
## 2	1st Qu.	0.395	3.05	2.31
## 3	Median	0.424	3.35	2.47
## 4	Mean	0.423	3.38	2.48
## 5	3rd Qu.	0.452	3.66	2.65
## 6	Max.	0.559	5.42	3.54

Outcome binaire en premier

```
## $Count
##           Win Loose Tie           WR           WO           GPC
## endpoint1 4538   414 4406 10.96135 2.57585 0.44069
## endpoint2  470   414 3523  1.13527 1.02574 0.01271
## endpoint3 1096   442 1985  2.47964 1.45591 0.18564
## overall   6104  1269 1985  4.81009 3.13796 0.51667
##
## $value_tte_cont_C
##           Y_2_C (tte) Y_3_C (continue)
## min           0.051863           0.021318
## median        6.055174           2.099368
## max          32.068319           7.468930
##
## $value_tte_cont_T
##           Y_2_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min           0.1308225           0.038992
## median       10.8476055           3.010569
## max          41.3651930           8.473368
##
## $value_binary
##           C           T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.5487275
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.24173
##
## $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"
```



Saving 6.5 x 4.5 in image

Résumé – Cox, tau=2

Stat	val_GPC	val_WR	val_WO
Min.	0.2643	2.045	1.718
1st Qu.	0.3867	2.889	2.261
Median	0.4204	3.203	2.451
Mean	0.4192	3.245	2.467
3rd Qu.	0.4504	3.534	2.639
Max.	0.5651	5.464	3.599

Résumé – Cox, binaire

	val_GPC	val_WR	val_WO
1	0.2001	1.682	1.5
2	0.326	2.38	1.967
3	0.3563	2.605	2.107
4	0.3563	2.632	2.123
5	0.3876	2.855	2.266
6	0.5109	4.324	3.089

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 0.12 et 0.9, et $\beta = 2.5$.

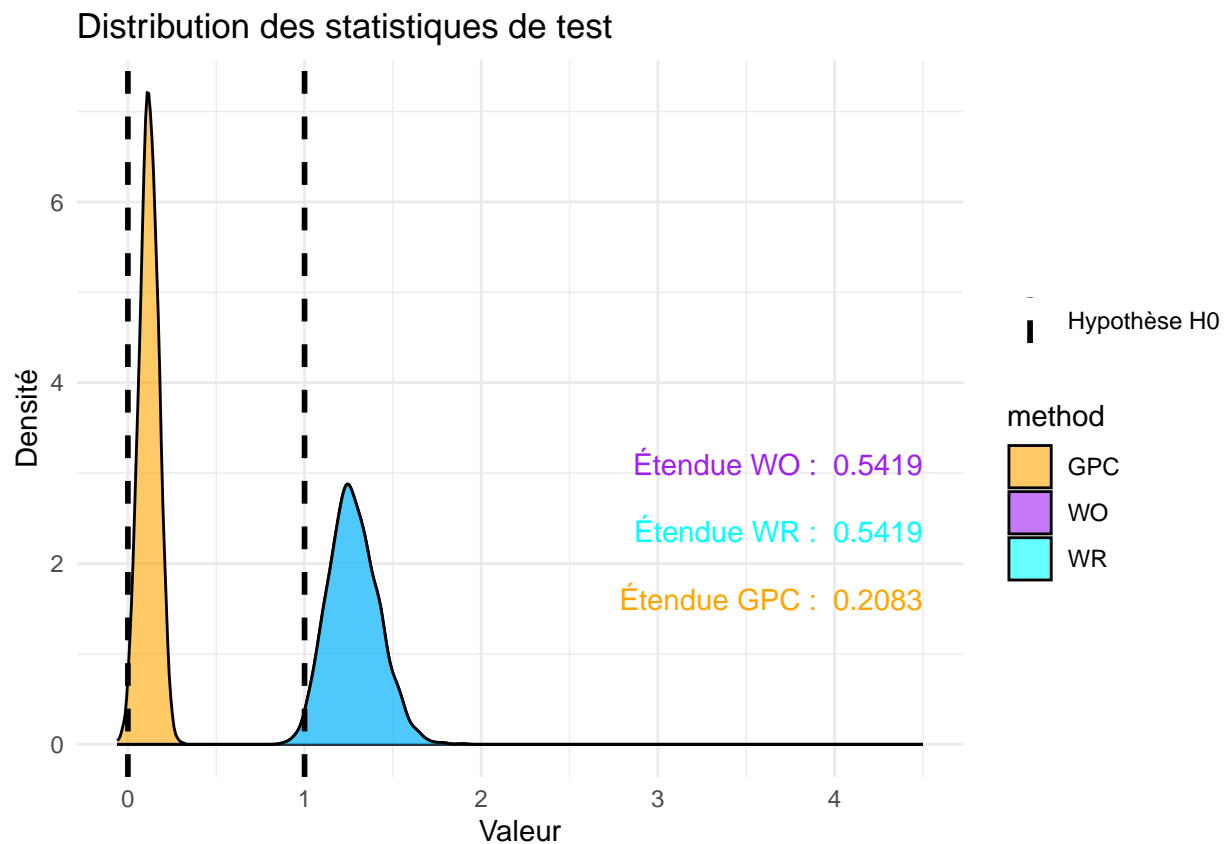
Les distributions des outcomes binaire et continue sont les suivantes :

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

tau = 0

```
## $Count
##           Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1 3735  3720 2545 1.00403 1.00300 0.00150
## endpoint2 1156   268 1120 4.31343 2.07246 0.34906
## endpoint3  702   417   0 1.68345 1.68345 0.25469
## overall   5594  4406   0 1.26963 1.26963 0.11880
##
## $value_tte_cont_C
##           Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min           0.0285045           0.021318
## median        3.0406547           2.099368
## max          15.9527320           7.468930
##
## $value_tte_cont_T
##           Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min           0.1068075           0.038992
## median        4.1397240           3.010569
## max          17.5620710           8.473368
##
## $value_binary
##           C           T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.95055
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.694365
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC:  0.593"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR:  0.597"
##
```

```
## $p_val_W0
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le W0: 0.597"
```



On remarque, en comparant avec le scénario 2 où les distributions continue et binaire ont les mêmes 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.

```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat      val_GPC'   val_WR'   val_W0'
##   <chr>      <dbl>      <dbl>      <dbl>
## 1 Min.      -0.0604      0.886      0.886
## 2 1st Qu.    0.0826      1.18       1.18
## 3 Median    0.118       1.27       1.27
## 4 Mean      0.119       1.28       1.28
## 5 3rd Qu.    0.156       1.37       1.37
## 6 Max.      0.308       1.89       1.89
```

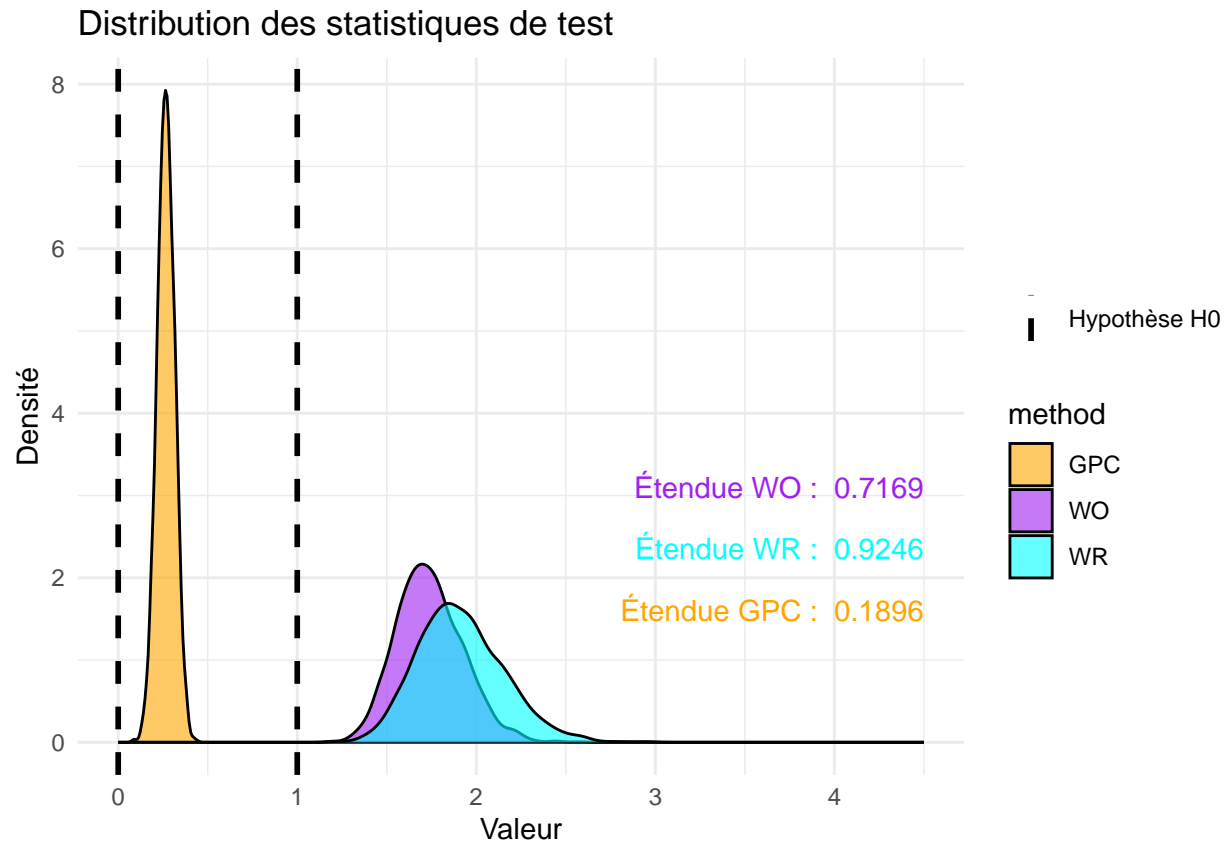
tau = 2

```
## $Count
##      Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1 2383 2092 5525 1.13910 1.05994 0.02910
## endpoint2 2507  584 2434 4.29281 2.06774 0.34805
## endpoint3  757  306 1371 2.47386 1.45487 0.18529
## overall  5647 2982 1371 1.89370 1.72665 0.26650
```

```

##
## $value_tte_cont_C
##      Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min      0.0285045      0.021318
## median    3.0406547      2.099368
## max      15.9527320      7.468930
##
## $value_tte_cont_T
##      Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min      0.1068075      0.038992
## median    4.1397240      3.010569
## max      17.5620710      8.473368
##
## $value_binary
##      C      T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.95055
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.694365
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC:  0.999"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR:  0.999"
##
## $p_val_W0
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le W0:  0.999"

```



```
## Saving 6.5 x 4.5 in image
```

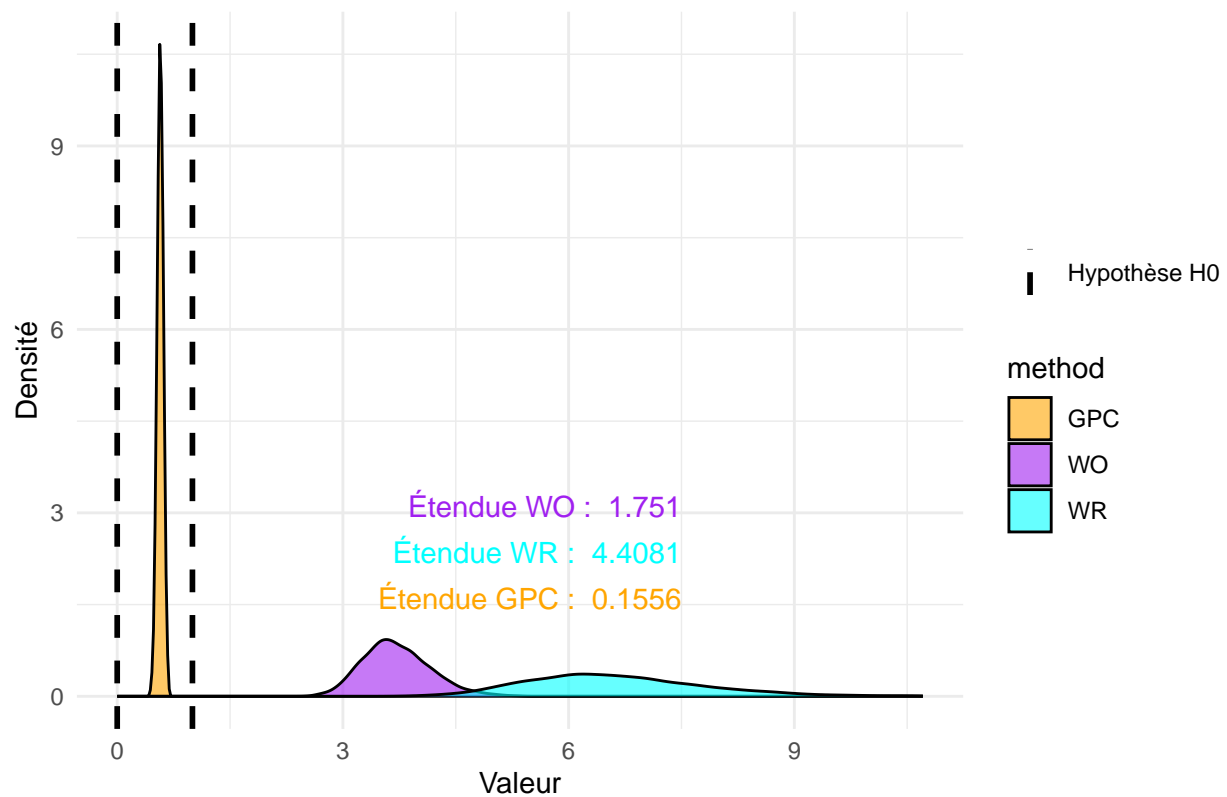
```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat      ' val_GPC' ' val_WR' ' val_WO' '
##   <chr>      <dbl>      <dbl>      <dbl>
## 1 Min.      0.0842      1.22       1.18
## 2 1st Qu.   0.233       1.74       1.61
## 3 Median    0.266       1.89       1.73
## 4 Mean      0.266       1.91       1.74
## 5 3rd Qu.   0.3         2.06       1.86
## 6 Max.      0.441       2.97       2.58
```

Distribution très différente

tau = 0

```
## $Count
##      Win Loose Tie      WR      W0      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] 0.4748125
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.250105
##
## $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"
```

Distribution des statistiques de test

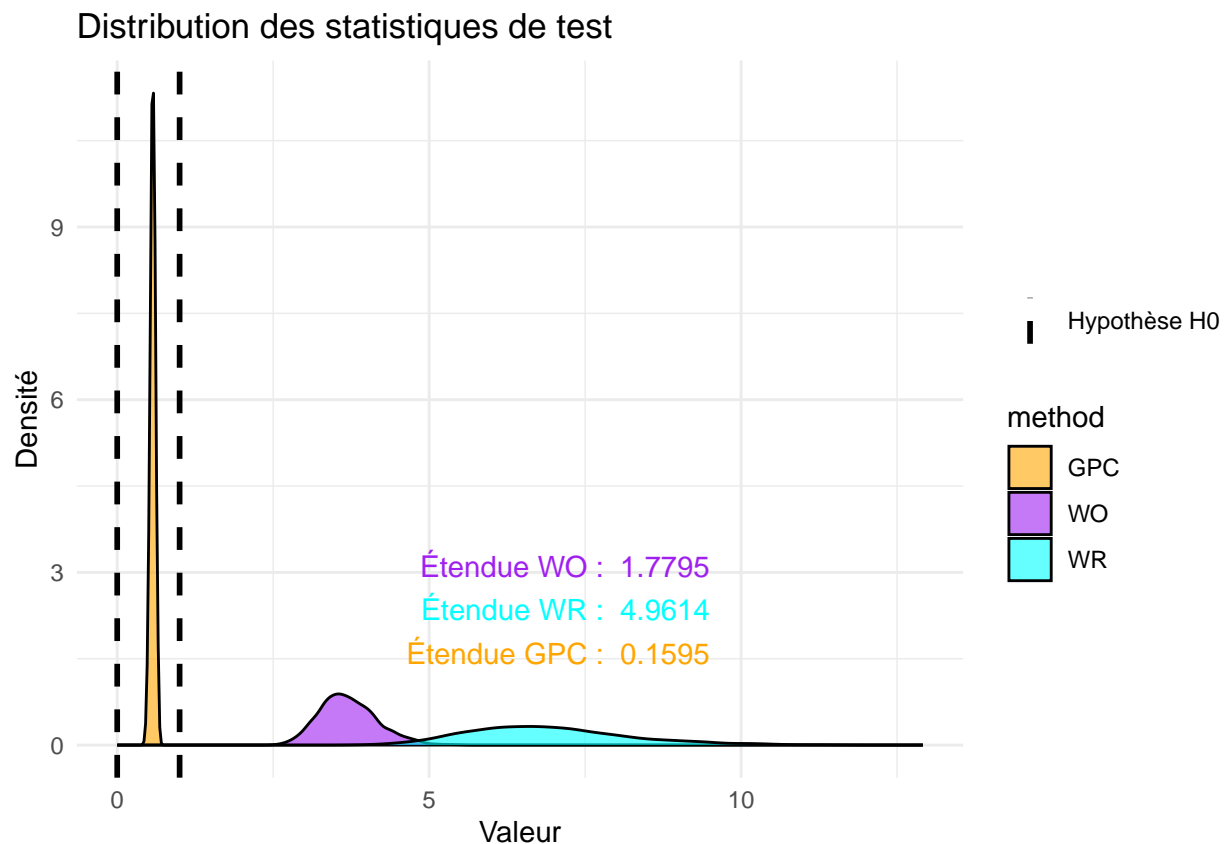


```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat      val_GPC      val_WR      val_WO
##   <chr>      <dbl>      <dbl>      <dbl>
## 1 Min.      0.442      3.87      2.58
## 2 1st Qu.   0.546      5.80      3.41
## 3 Median    0.572      6.50      3.68
## 4 Mean      0.572      6.61      3.72
## 5 3rd Qu.   0.600      7.30      3.99
## 6 Max.      0.684     10.7      5.32
```

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] 0.99881
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.9912925
##
## $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"
```




```
## Saving 6.5 x 4.5 in image
```

```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat      ' val_GPC' ' val_WR' ' val_WO'
##   <chr>      <dbl>      <dbl>      <dbl>
## 1 Min.      0.437      3.9      2.55
## 2 1st Qu.   0.543      6.00     3.38
## 3 Median    0.571      6.77     3.66
## 4 Mean      0.571      6.90     3.70
## 5 3rd Qu.   0.599      7.66     3.99
## 6 Max.      0.692     12.9     5.50
```

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 l'outcome principal 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

Les paramètres des distributions tte changeront et seront précisées mais les paramètres des 2 autres lois ne changeront pas et seront :

- Continue :
 $\mathcal{N}_T(2, 1) ; \mathcal{N}_C(4, 2)$
- Binaire :
 $\mathcal{B}_T(0.65) ; \mathcal{B}_C(0.3)$

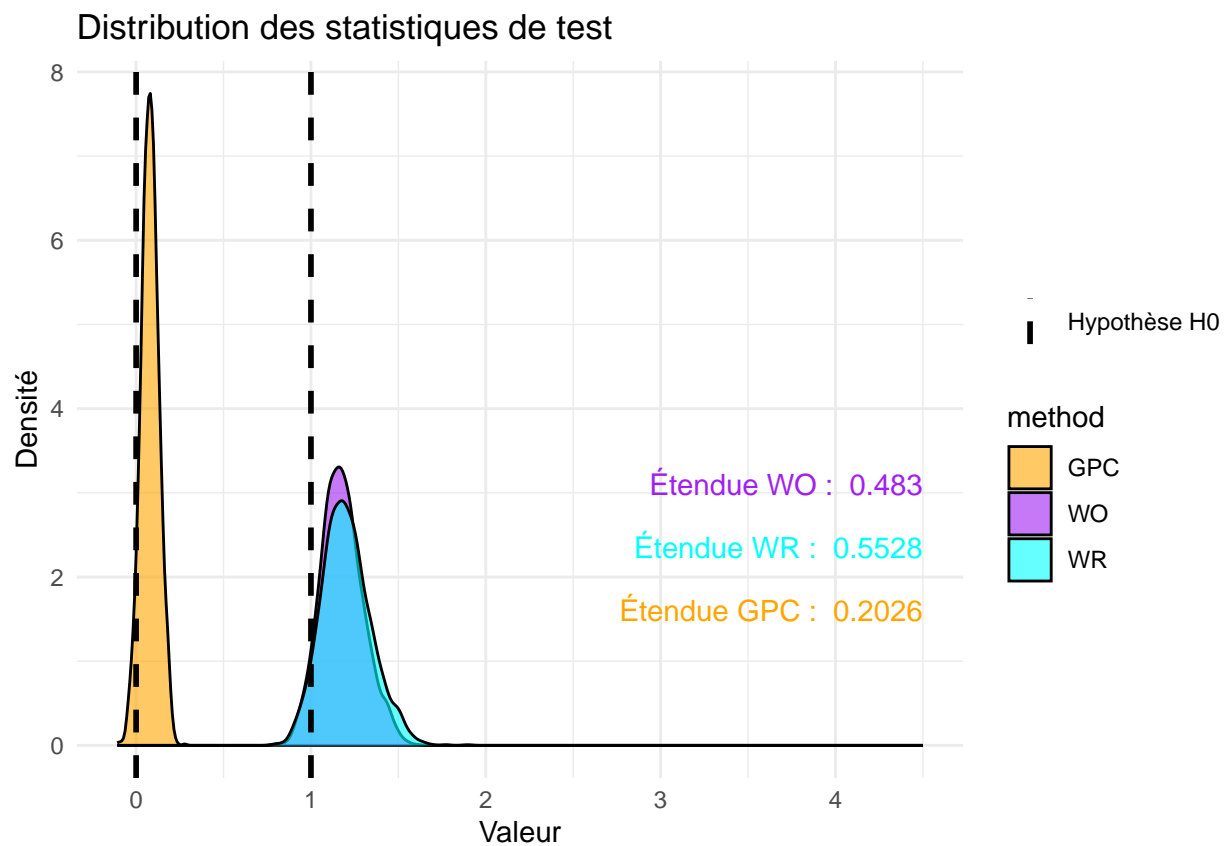
HR constant (modèle de Cox)

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.

La distribution tte sera de paramètre : $\lambda = 1$, $k = 2$, $\beta = -2$, la censure sera une distribution $\mathcal{W}(1, 3)$

```
## $Count
##      Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1 2503  2431 5066 1.02962 1.01450 0.00720
## endpoint2 2301   535 2230 4.30093 2.07030 0.34860
## endpoint3   59  1110 1061 0.05315 0.35934 -0.47130
## overall   4863  4075 1061 1.19337 1.17110 0.07881
##
## $value_tte_cont_C
##      Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min           0.103939           0.089874
## median        7.003020           3.995337
## max          17.027561           9.468300
##
## $value_tte_cont_T
##      Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min           0.204951           0.0460605
## median        7.962440           2.0018215
## max          17.553058           4.7366825
##
## $value_binary
##      C      T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
```

```
## $censure_rate_T
## [1] 0.81153
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.6485525
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC: 0.322"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR: 0.3255"
##
## $p_val_WO
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WO: 0.3255"
```



```
## Saving 6.5 x 4.5 in image
```

Résumé – Cox, outcome continue C>>T, tau=2

Résumé – Cox, tau=2

Stat	val_GPC	val_WR	val_WO		val_GPC	val_WR	val_WO
Min.	-0.10810	0.7848	0.8049	1	0.2001	1.682	1.5
1st Qu.	0.04420	1.1045	1.0925	2	0.326	2.38	1.967
Median	0.07840	1.1917	1.1701	3	0.3563	2.605	2.107
Mean	0.07881	1.2020	1.1778	4	0.3563	2.632	2.123
3rd Qu.	0.11200	1.2862	1.2523	5	0.3876	2.855	2.266
Max.	0.27830	1.8963	1.7712	6	0.5109	4.324	3.089

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)

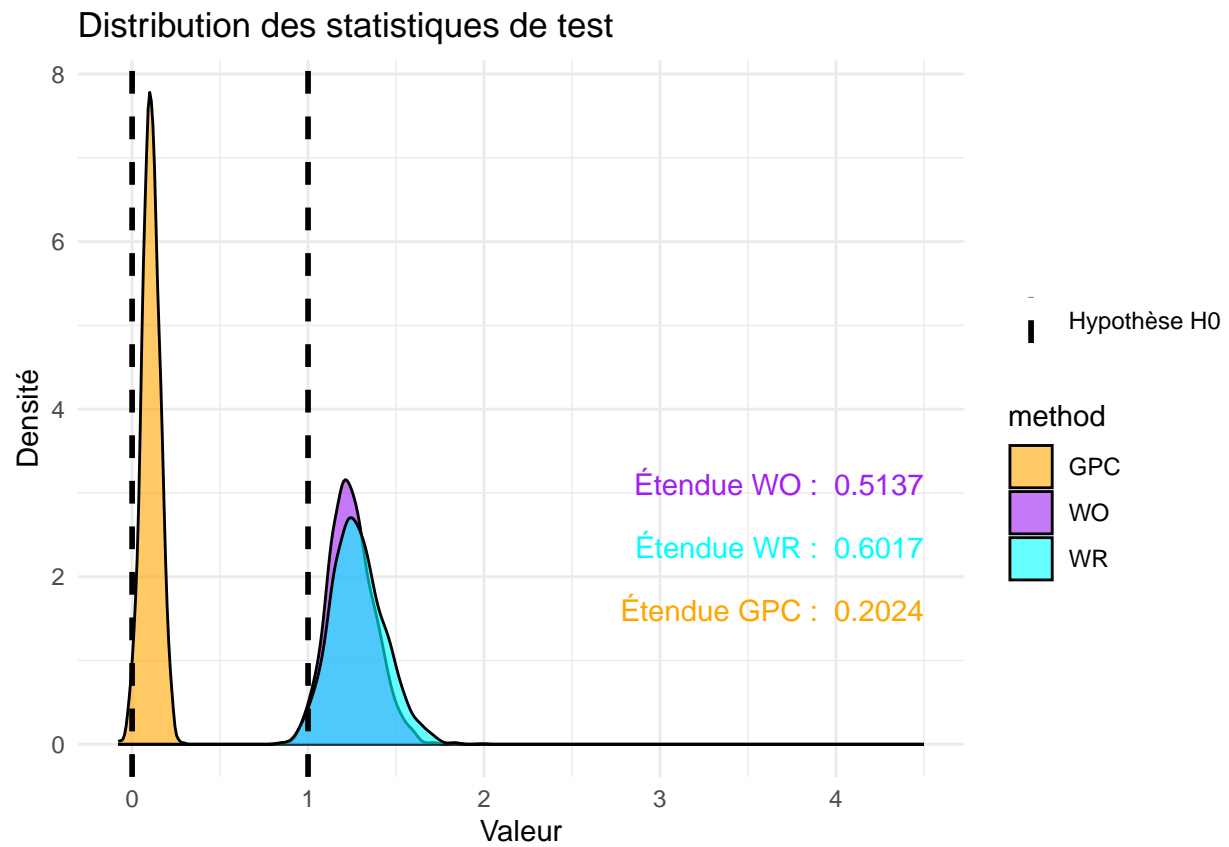
Ici les paramètres λ et k voudront respectivement 0.12 et 0.9, la loi de la censure sera une $\mathcal{W}(1.5, 5.5)$.

```
## $Count
##           Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1 2383  2092 5525 1.13910 1.05994 0.02910
## endpoint2 2507   584 2434 4.29281 2.06774 0.34805
## endpoint3   65  1211 1159 0.05367 0.35996 -0.47064
## overall   4955  3887 1159 1.27476 1.23911 0.10679
##
## $value_tte_cont_C
##           Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min           0.0285045           0.089874
```

```

## median    3.0406547          3.995337
## max       15.9527320          9.468300
##
## $value_tte_cont_T
##          Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min         0.1068075          0.0460605
## median      4.1397240          2.0018215
## max         17.5620710          4.7366825
##
## $value_binary
##          C          T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.95055
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.694365
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC:  0.5185"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR:  0.5225"
##
## $p_val_W0
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le W0:  0.5225"

```



Imé – AFT, tau=2, outcome continue C>>T

Résumé – AFT, tau=2

Stat	val_GPC	val_WR	val_WO		val_GPC	val_WR	val_WO
Min.	-0.07890	0.8373	0.8537	1	0.0842	1.22	1.184
1st Qu.	0.07208	1.1767	1.1553	2	0.2332	1.744	1.608
Median	0.10630	1.2732	1.2379	3	0.2664	1.892	1.726
Mean	0.10684	1.2847	1.2466	4	0.2665	1.913	1.739
3rd Qu.	0.14103	1.3802	1.3284	5	0.3	2.063	1.857
Max.	0.29390	1.9902	1.8325	6	0.4409	2.974	2.577

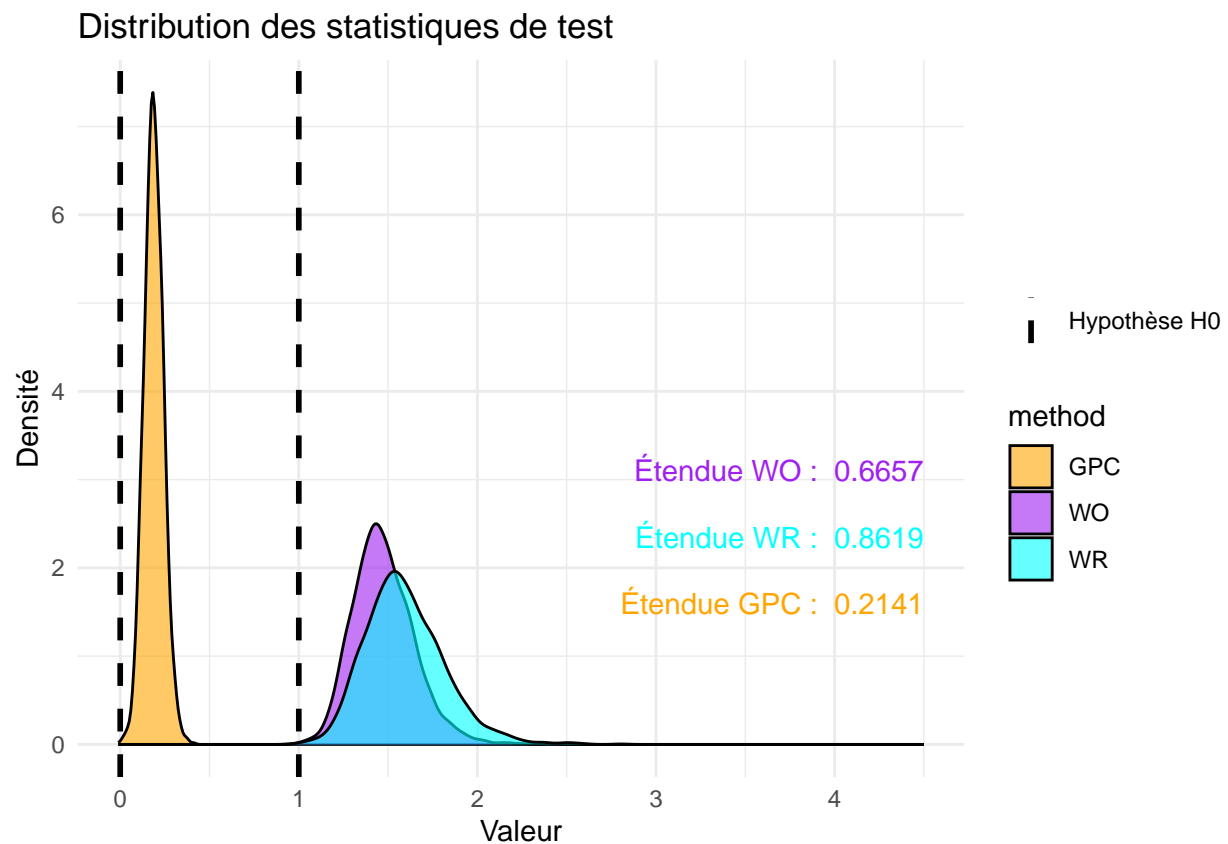
On remarque légèrement plus de variation dans le modèle AFT que dans le modèle de Cox.

Très extrême

Ici nous avons un endpoint principal en faveur du groupe traité, dont les distributions sont $\mathcal{B}_T(0.65)$; $\mathcal{B}_C(0.3)$ alors que les 2 autres endpoint sont en faveur du groupe contrôle, la distribution tte est la même que précédemment mais avec $\beta = 2$ pour favoriser le groupe C alors que la distribution continue est bien en faveur du contrôle : $\mathcal{N}_T(3, 1)$; $\mathcal{N}_C(4, 2)$.

```
## $Count
##           Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1 4552  1048 4400 4.34351 2.07882 0.35040
## endpoint2  502   546 3352 0.91941 0.98020 -0.01000
## endpoint3   88  1668 1596 0.05276 0.35929 -0.47136
## overall   5142  3262 1596 1.57633 1.46305 0.18800
##
## $value_tte_cont_C
##           Y_1_C (tte) Y_3_C (continue)
## min           0.103863           0.0937115
## median        6.995519           3.9991420
## max          16.955828           9.5084290
##
## $value_tte_cont_T
##           Y_1_T (tte) Y_3_T (Continue)
## min           0.0361505           0.0449435
```

```
## median    4.4428055      1.9976605
## max       15.4270055      4.7341585
##
## $value_binary
##          C          T
## 1 0 140.184   59.816
## 2 1  70.101 129.899
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.3261675
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.64922
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC:  0.9215"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR:  0.9225"
##
## $p_val_WO
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WO:  0.9225"
```



```
## Saving 6.5 x 4.5 in image
```


Résumé – Cox, tau=2, double otc C>>T

Résumé – Cox, tau=2, otc continue C>>

Stat	val_GPC	val_WR	val_WO		val_GPC	val_WR	val_WO
Min.	-0.0112	0.9727	0.9778	1	-0.1081	0.7848	0.8049
st Qu.	0.1521	1.4411	1.3587	2	0.0442	1.1045	1.0925
Median	0.1865	1.5710	1.4585	3	0.0784	1.1917	1.1701
Mean	0.1879	1.5933	1.4744	4	0.07881	1.202	1.1778
3rd Qu.	0.2244	1.7246	1.5786	5	0.112	1.2862	1.2523
Max.	0.4125	2.8045	2.4043	6	0.2783	1.8963	1.7712

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 :

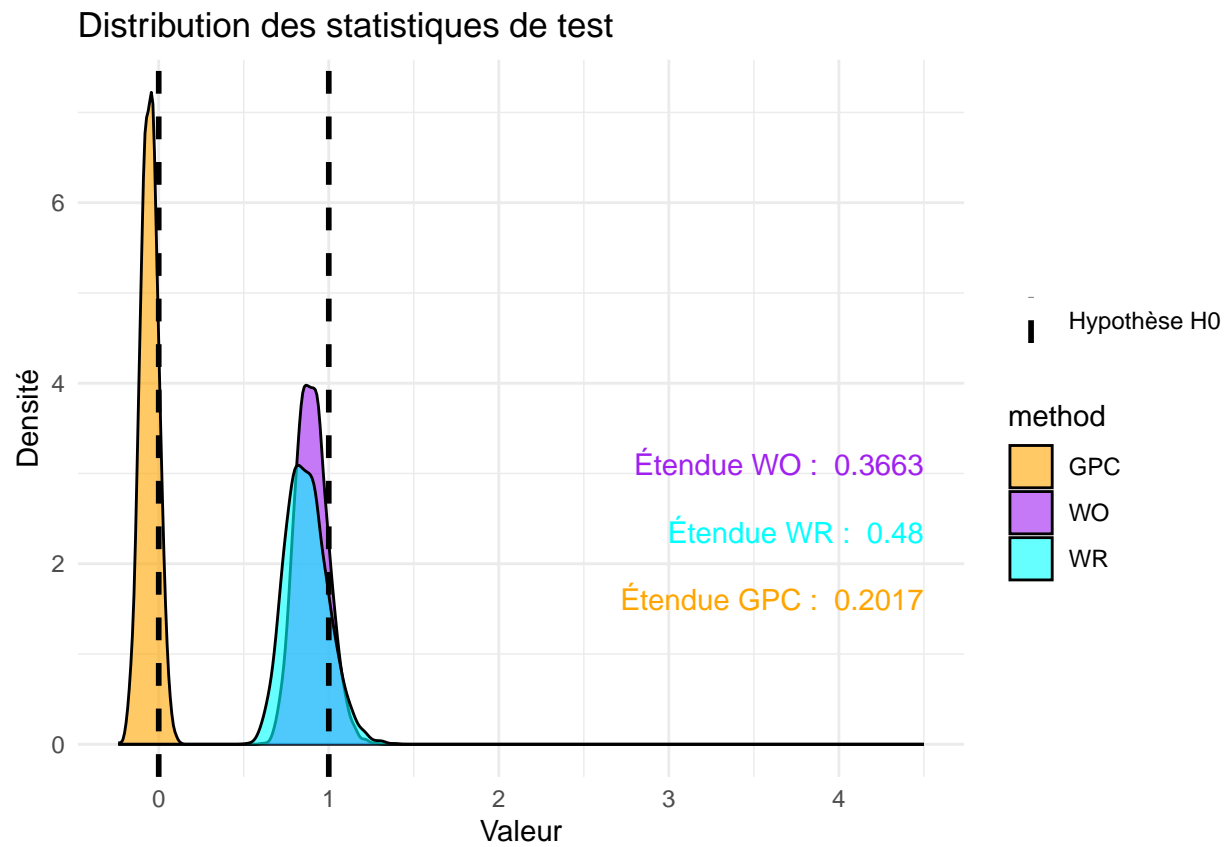
- tte :
 $\lambda = 1, k = 2, \beta = -2$, la censure sera une distribution $\mathcal{W}(1, 3)$
- Continue :
 $\mathcal{N}_T(2, 1) ; \mathcal{N}_C(3, 2)$
- Binaire :
 $\mathcal{B}_T(0.65) ; \mathcal{B}_C(0.3)$

```
## $Count
##           Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1  562   3244 6194 0.17324 0.57704 -0.26820
## endpoint2 2811    654 2729 4.29817 2.06862  0.34824
```

```

## endpoint3    45    64 2621 0.70312 0.98618 -0.00696
## overall    3417  3962 2621 0.86244 0.89663 -0.05450
##
## $value_tte_cont_C
##      Y_3_C (tte) Y_1_C (continue)
## min      0.051863      0.0375595
## median    6.055174      3.0030080
## max     32.068319      8.4683000
##
## $value_tte_cont_T
##      Y_3_T (tte) Y_1_T (continue)
## min      0.018017      0.0460605
## median    2.494191      2.0018215
## max     18.439975      4.7366825
##
## $value_binary
##      C      T
## 1 0 139.8250  60.1750
## 2 1  70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.0571775
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.24173
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC:  0.183"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR:  0.1855"
##
## $p_val_W0
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le W0:  0.1855"

```



- Cox, tau=2, outcome principal continuous C>>T

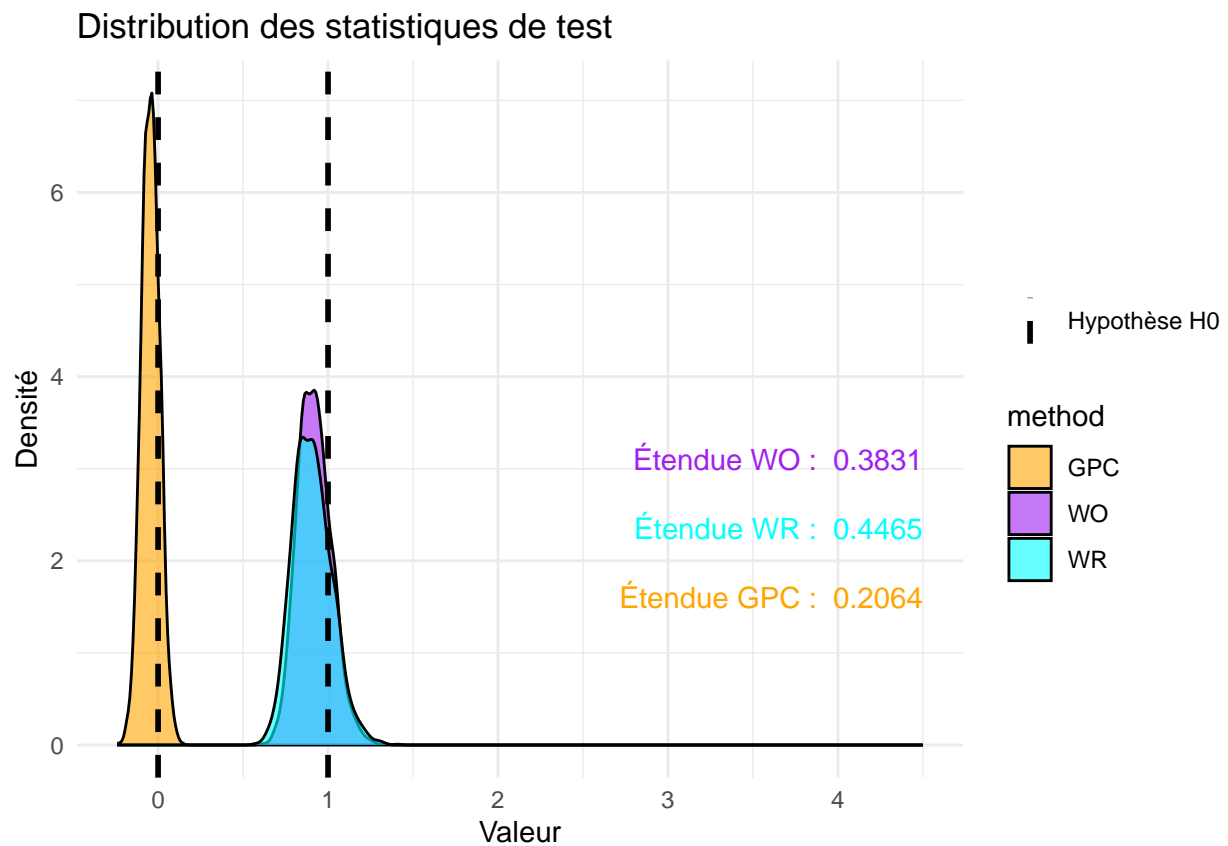
Stat	val_GPC	val_WR	val_WO		val_GPC	val_WR	val_WO
Min.	-0.23830	0.5275	0.6151	1	-0.1081	0.7848	0.8049
1st Qu.	-0.09033	0.7811	0.8343	2	0.0442	1.1045	1.0925
Median	-0.05475	0.8615	0.8962	3	0.0784	1.1917	1.1701
Mean	-0.05455	0.8705	0.9011	4	0.07881	1.202	1.1778
3rd Qu.	-0.01978	0.9477	0.9612	5	0.112	1.2862	1.2523
Max.	0.12240	1.3881	1.2789	6	0.2783	1.8963	1.7712

HR non-constant (modèle AFT)

Ici les paramètres λ et k voudront respectivement 0.12 et 0.9, et $\beta = 2.5$.

```
## $Count
##           Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1  652   570 8778 1.14386 1.01654 0.00820
## endpoint2 2811   654 5313 4.29817 1.65156 0.24573
## endpoint3  562  3244 1507 0.17324 0.32908 -0.50480
## overall   4024  4469 8778 0.90043 0.94976 -0.02577
##
## $value_tte_cont_C
##           Y_3_C (tte) Y_1_C (continue)
## min           0.0285045           0.0375595
## median        3.0406547           3.0030080
## max          15.9527320           8.4683000
##
## $value_tte_cont_T
##           Y_3_T (tte) Y_1_T (continue)
## min           0.1068075           0.0460605
## median        4.1397240           2.0018215
## max          17.5620710           4.7366825
##
## $value_binary
##           C           T
```

```
## 1 0 139.8250 60.1750
## 2 1 70.1705 129.8295
##
## $censure_rate_T
## [1] 0.95055
##
## $censure_rate_C
## [1] 0.694365
##
## $p_val_GPC
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour la GPC: 0.127"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR: 0.1275"
##
## $p_val_WO
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WO: 0.1275"
```



- AFT, tau=2, outcome principal continuous
 Résultat > TAFT, tau=2, outcome continue C>>T

Stat	val_GPC	val_WR	val_WO		val_GPC	val_WR	val_WO
Min.	-0.24050	0.5657	0.6123	1	-0.0789	0.8373	0.8537
1st Qu.	-0.08095	0.8259	0.8502	2	0.07208	1.1767	1.1553
Median	-0.04460	0.9001	0.9146	3	0.1063	1.2732	1.2379
Mean	-0.04447	0.9074	0.9199	4	0.10684	1.2847	1.2466
3rd Qu.	-0.00860	0.9798	0.9829	5	0.14103	1.3802	1.3284
Max.	0.14420	1.4099	1.3370	6	0.2939	1.9902	1.8325