

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	15
Modèle avec les HR non-constant	17
tau = 0	17
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	31

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 : $T \sim C$

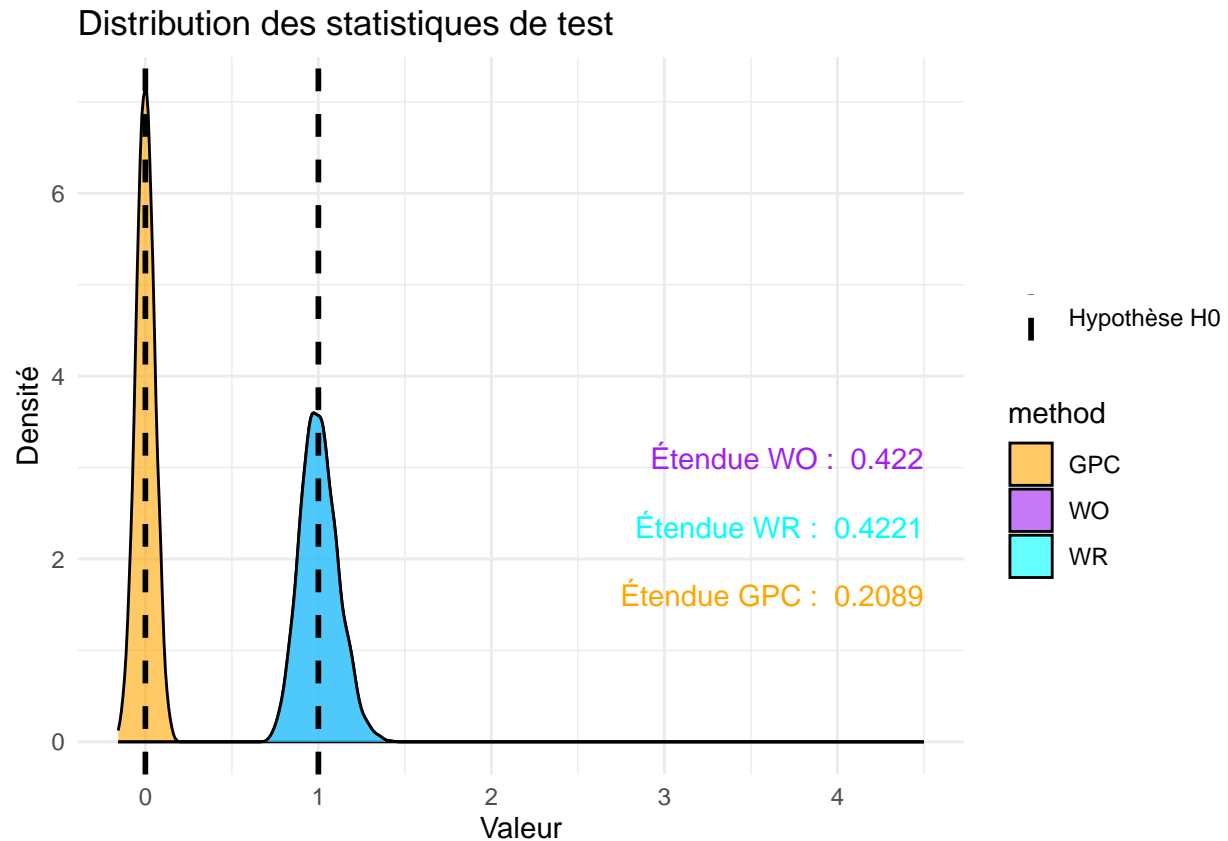
Paramètres :

- 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"
```



```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat      val_GPC      val_WR      val_WO
##   <chr>      <dbl>      <dbl>      <dbl>
## 1 Min.      -0.157      0.729      0.729
## 2 1st Qu.   -0.0359     0.931      0.931
## 3 Median    -0.00045    0.999      0.999
## 4 Mean      -0.0000775  1.01       1.01
## 5 3rd Qu.    0.0364     1.08       1.08
## 6 Max.       0.172      1.42       1.42
```

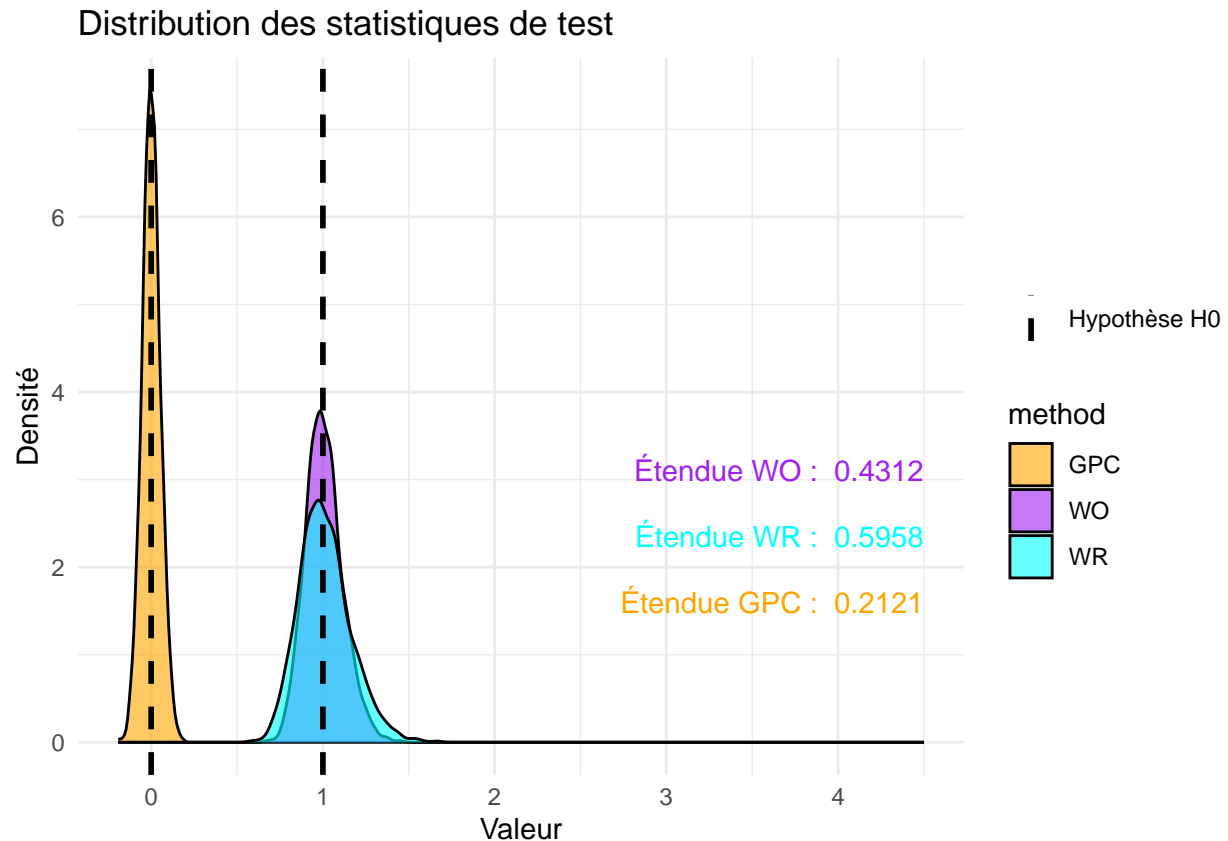
$\tau = 2$

```
## $Count
```

```

##           Win Loose Tie           WR           W0           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.

```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat      val_GPC      val_WR      val_WO
##   <chr>      <dbl>      <dbl>      <dbl>
## 1 Min.      -0.192      0.583      0.678
## 2 1st Qu.   -0.0351     0.908      0.932
## 3 Median    -0.00065    0.998      0.999
## 4 Mean       0.000460    1.01       1.01
## 5 3rd Qu.    0.0341     1.10       1.07
## 6 Max.       0.186      1.67       1.46
```

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

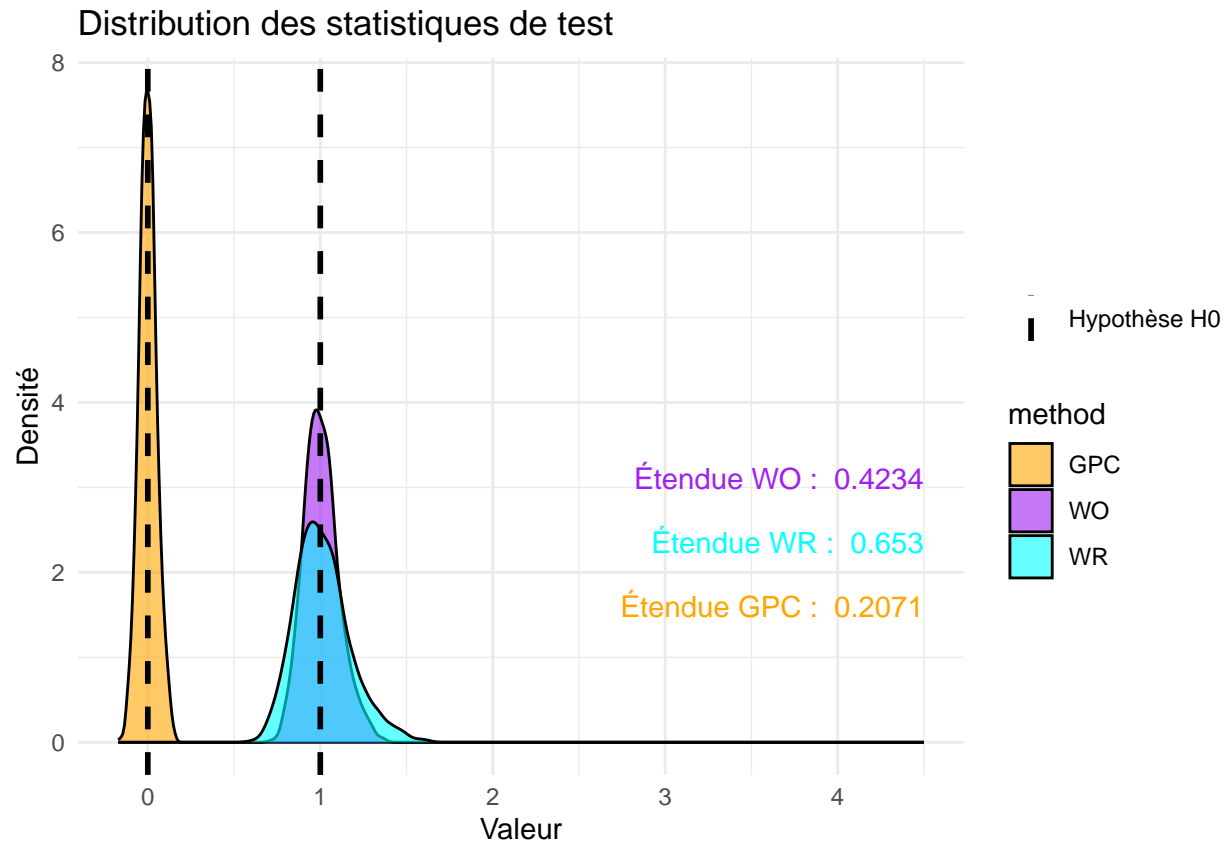
La distribution de Poisson continue est de paramètre $\lambda = 3$, le seuil est de 2

```
## $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"

```



```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat      val_GPC' '   val_WR' '   val_WO'
##   <chr>      <dbl>      <dbl>      <dbl>
## 1 Min.      -0.172      0.582      0.707
## 2 1st Qu.   -0.0344     0.900      0.934
## 3 Median    -0.00105    0.997      0.998
## 4 Mean       0.000427   1.01       1.01
## 5 3rd Qu.    0.0334     1.11       1.07
## 6 Max.       0.160      1.63       1.38
```

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

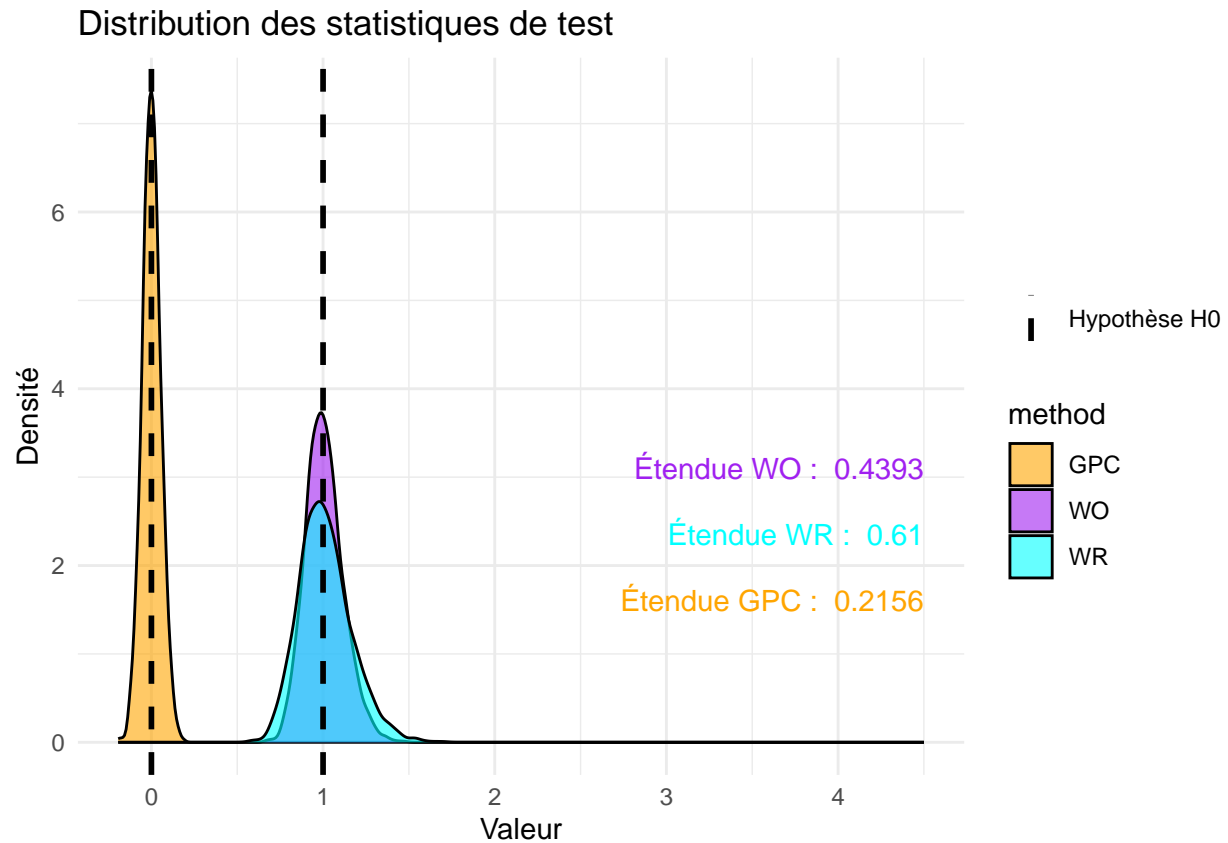
Outcome binaire en premier

```
## $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

```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat      val_GPC      val_WR      val_WO
##   <chr>      <dbl>      <dbl>      <dbl>
## 1 Min.      -0.193      0.580      0.676
## 2 1st Qu.   -0.0356     0.906      0.931
## 3 Median    -0.00055    0.998      0.999
## 4 Mean       0.000531    1.01       1.01
## 5 3rd Qu.    0.035      1.10       1.07
## 6 Max.       0.192      1.70       1.47
```

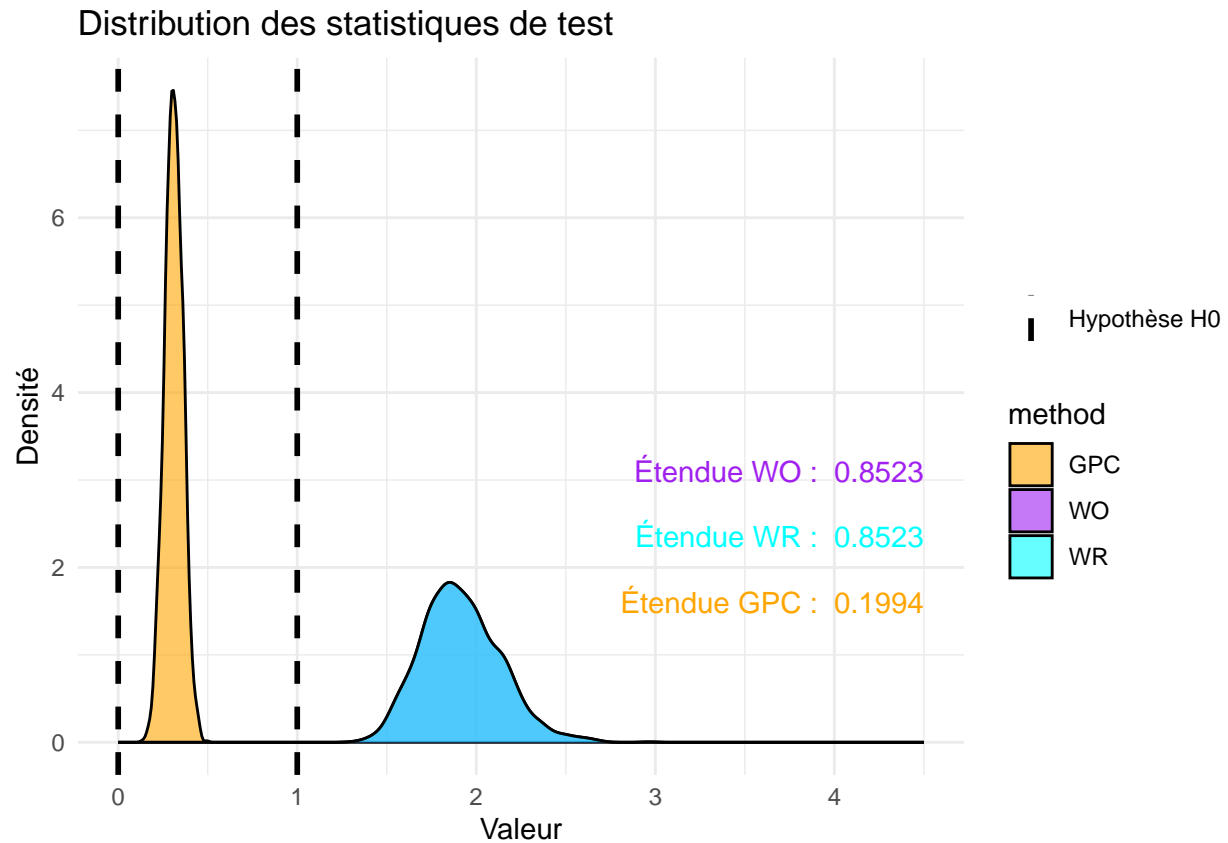
Scénario 2 : $T \gg C$

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"
```

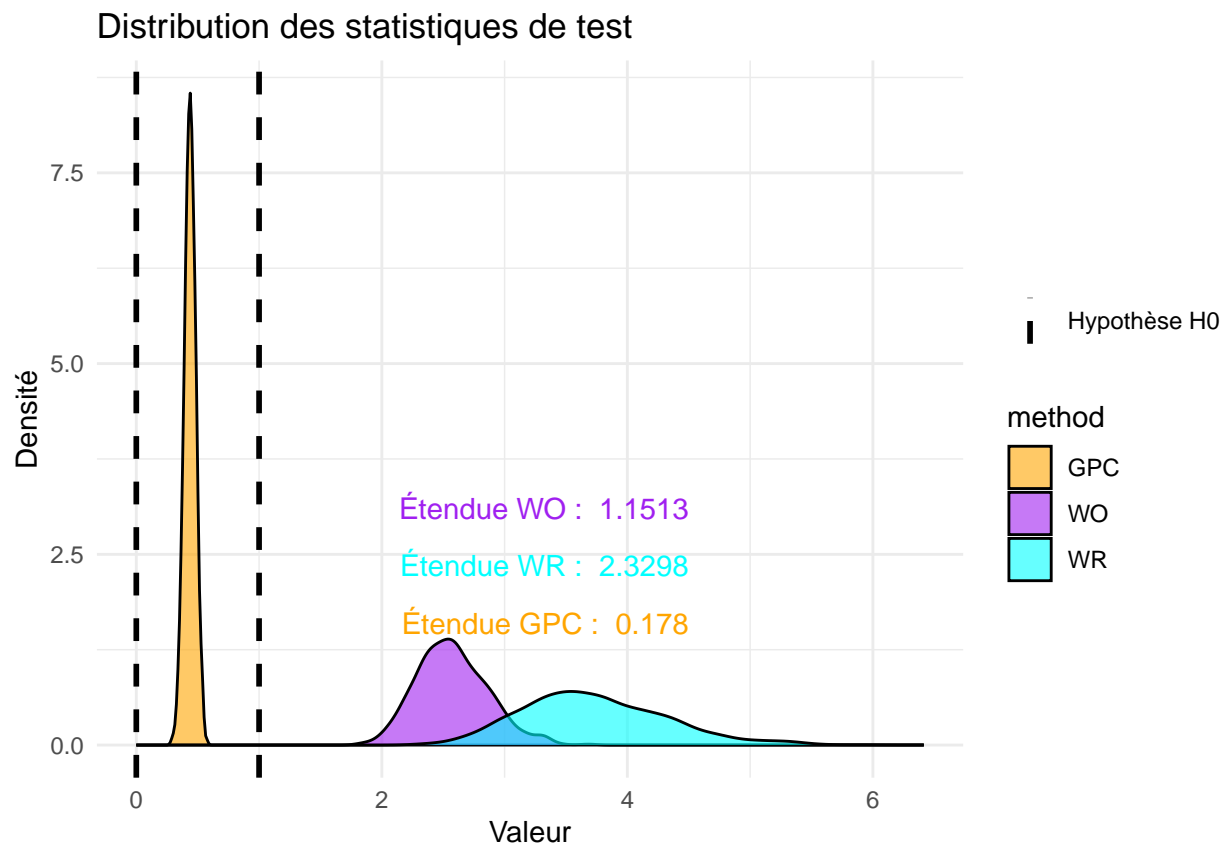


```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat      val_GPC      val_WR      val_WO
##   <chr>      <dbl>      <dbl>      <dbl>
## 1 Min.      0.134      1.31      1.31
## 2 1st Qu.   0.275      1.76      1.76
## 3 Median    0.310      1.90      1.90
## 4 Mean      0.310      1.92      1.92
## 5 3rd Qu.   0.346      2.06      2.06
## 6 Max.      0.496      2.97      2.97
```

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

	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.      0.284      2.27      1.79
## 2 1st Qu.   0.406      3.32      2.37
## 3 Median    0.438      3.68      2.56
## 4 Mean      0.437      3.73      2.58
## 5 3rd Qu.   0.468      4.1       2.76
## 6 Max.      0.576      6.42      3.71
```

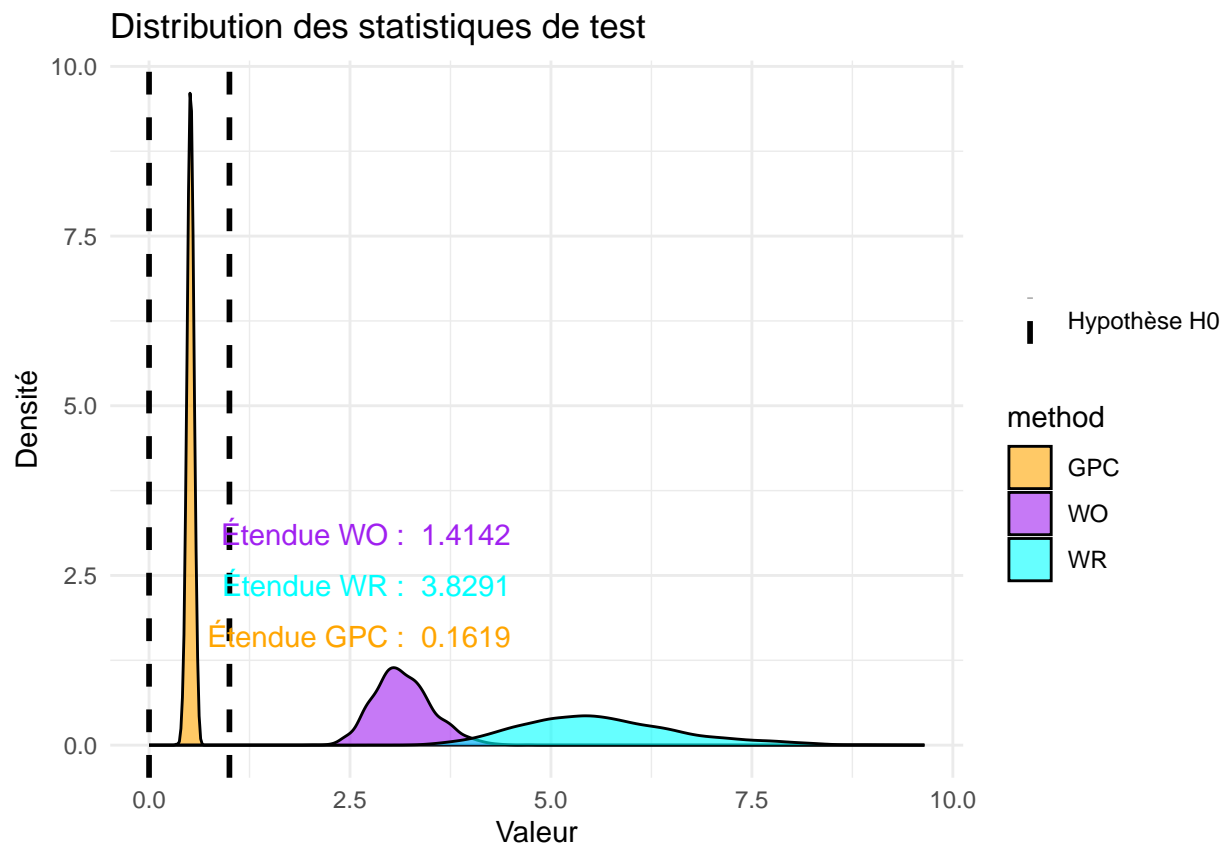
Outcome continue de poisson

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

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

```
## $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 1599   32 8369 49.96875 1.37164 0.15670
## overall  6306 1146 8369 5.50262 1.96801 0.32615
##
## $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      0.000000
## median    0.9908997      2.987823
## max      8.3155135      8.711314
##
## $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"
```



Résumé – T>>C tau=2

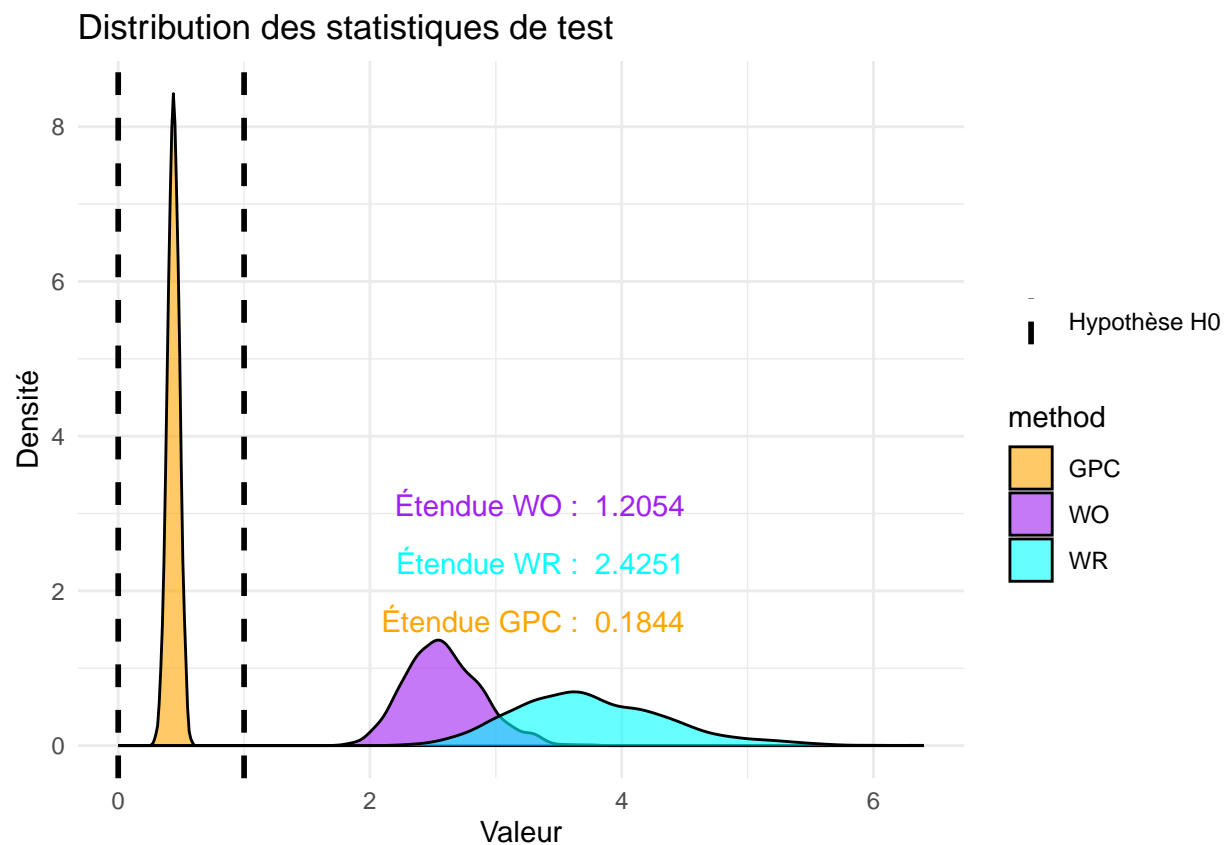
Résumé – T>>C otc de poisson, tau=2

Stat	val_GPC	val_WR	val_WO		val_GPC	val_WR	val_WO
Min.	0.2842	2.272	1.794	1	0.344	2.851	2.049
st Qu.	0.4064	3.316	2.369	2	0.4893	4.939	2.916
Median	0.4375	3.676	2.556	3	0.5158	5.52	3.131
Mean	0.4369	3.731	2.575	4	0.516	5.625	3.162
3rd Qu.	0.4679	4.100	2.759	5	0.5441	6.211	3.387
Max.	0.5756	6.415	3.713	6	0.6502	9.646	4.718

Outcome binaire en premier

```
## $Count
##           Win Loose Tie      WR      WO      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_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.      0.277      2.22      1.76
## 2 1st Qu.   0.408      3.33      2.38
## 3 Median    0.439      3.70      2.57
## 4 Mean      0.439      3.76      2.59
## 5 3rd Qu.   0.471      4.14      2.78
## 6 Max.      0.582      6.40      3.78
```


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.

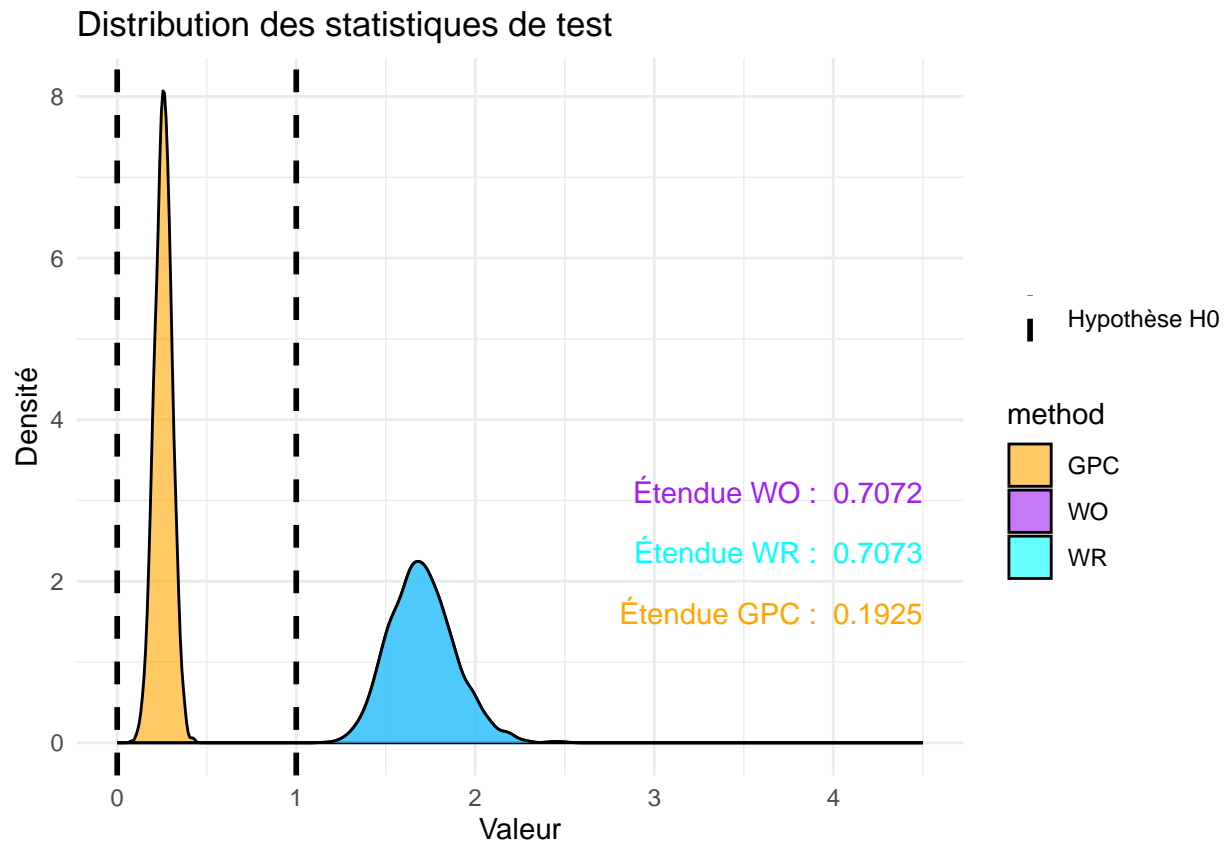
Les distributions des outcomes binaire et continue sont les suivantes :

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

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.

Résumé – AFT, tau=0

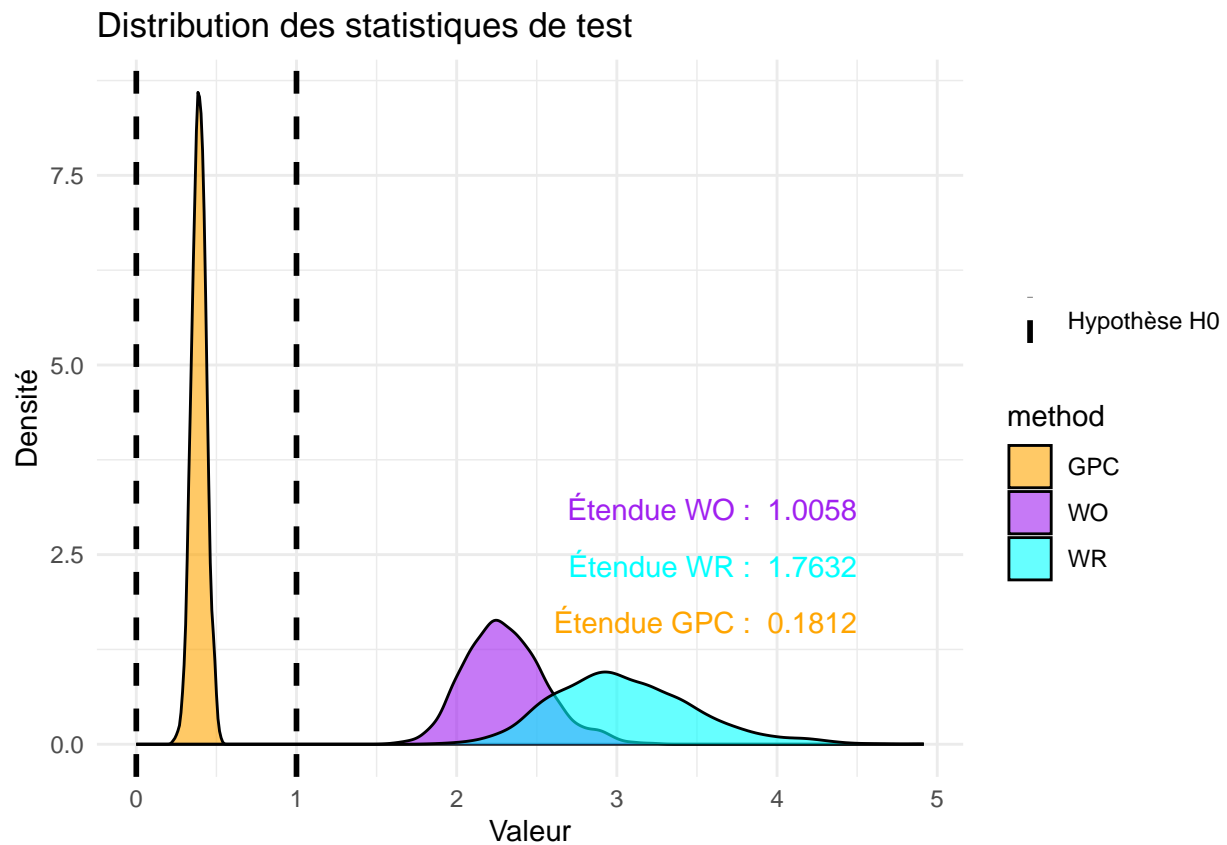
Résumé – Cox, tau=0

Stat	val_GPC	val_WR	val_WO		val_GPC	val_WR	val_WO
Min.	0.0776	1.168	1.168	1	0.1343	1.31	1.31
st Qu.	0.2239	1.577	1.577	2	0.275	1.759	1.759
Median	0.2576	1.694	1.694	3	0.3099	1.898	1.898
Mean	0.2572	1.704	1.704	4	0.3102	1.916	1.915
3rd Qu.	0.2899	1.817	1.817	5	0.3455	2.056	2.056
Max.	0.4293	2.505	2.504	6	0.4959	2.968	2.967

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"
```



Résumé – AFT, tau=2

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

Résumé – Cox, tau=2

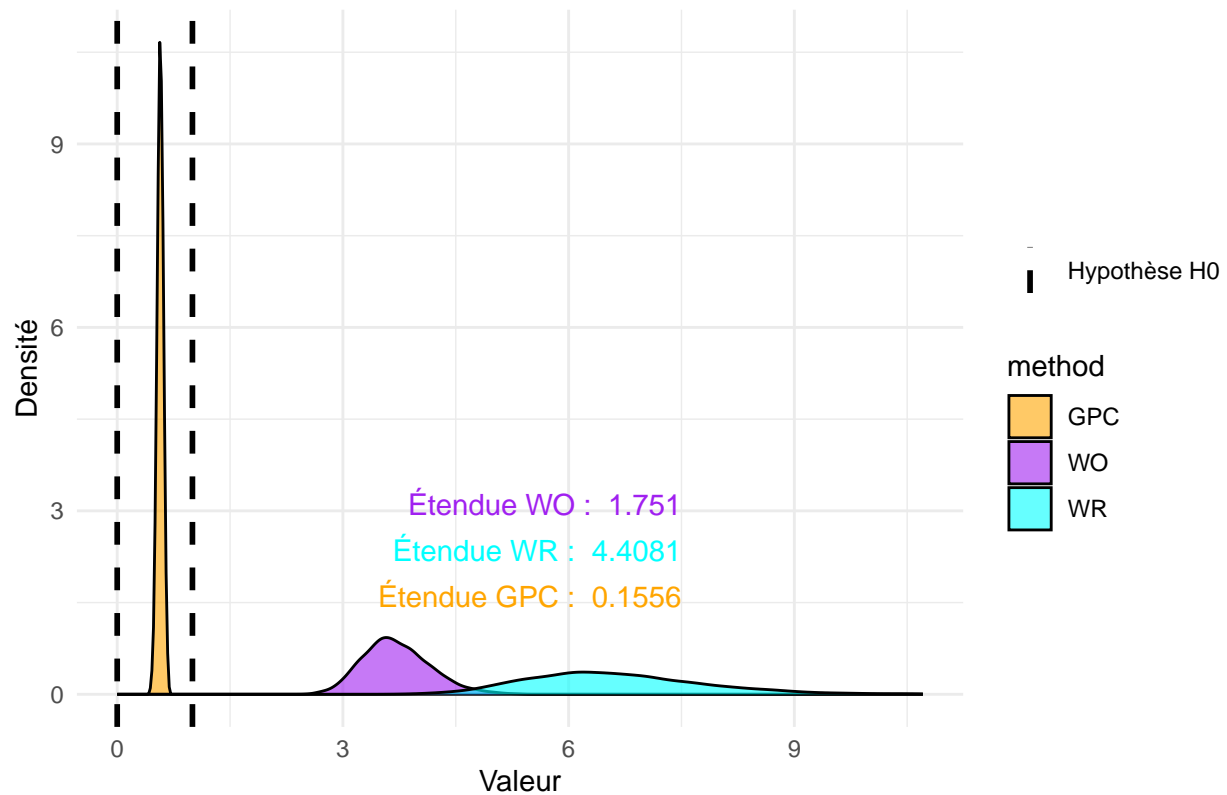
	val_GPC	val_WR	val_WO
1	0.2842	2.272	1.794
2	0.4064	3.316	2.369
3	0.4375	3.676	2.556
4	0.4369	3.731	2.575
5	0.4679	4.1	2.759
6	0.5756	6.415	3.713

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] 0.5251875
##
## $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"
```

Distribution des statistiques de test

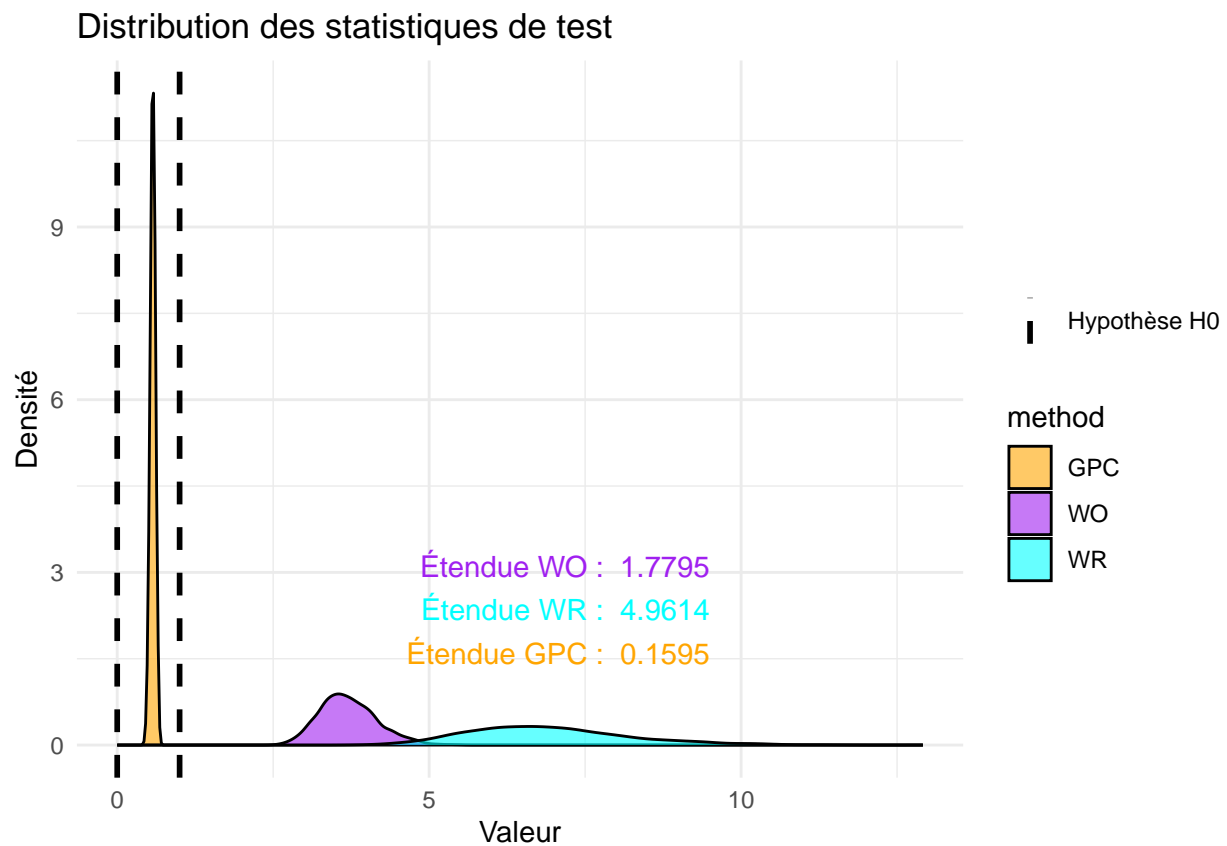


```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat      val_GPC      val_WR      val_WO
##   <chr>      <dbl>      <dbl>      <dbl>
## 1 Min.      0.442      3.87      2.58
## 2 1st Qu.   0.546      5.80      3.41
## 3 Median    0.572      6.50      3.68
## 4 Mean      0.572      6.61      3.72
## 5 3rd Qu.   0.600      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] 0.00119
##
## $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"
```




```
## # A tibble: 6 x 4
##   Stat      ' val_GPC' ' val_WR' ' val_W0'
##   <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 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)

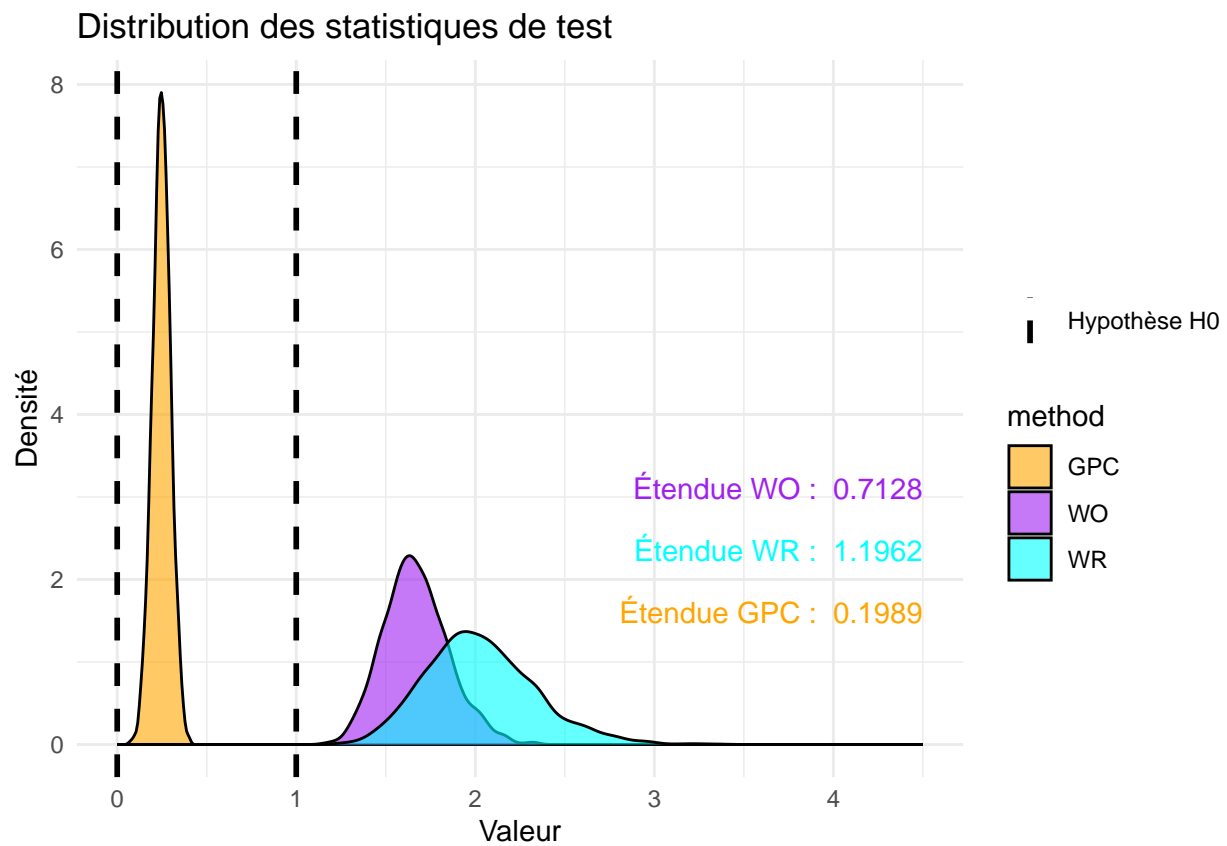
Ici, l'outcome binaire sera en faveur du traitement, l'outcome continue en faveur du contrôle et l'outcome principal tte sera beaucoup censuré avec des distributions plus ou moins en faveur du traitement.

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"
```



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.	0.0740	1.234	1.160	1	0.2842	2.272	1.794
1st Qu.	0.2148	1.818	1.547	2	0.4064	3.316	2.369
Median	0.2470	2.003	1.656	3	0.4375	3.676	2.556
Mean	0.2472	2.029	1.669	4	0.4369	3.731	2.575
3rd Qu.	0.2810	2.210	1.782	5	0.4679	4.1	2.759
Max.	0.4003	3.370	2.335	6	0.5756	6.415	3.713

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)

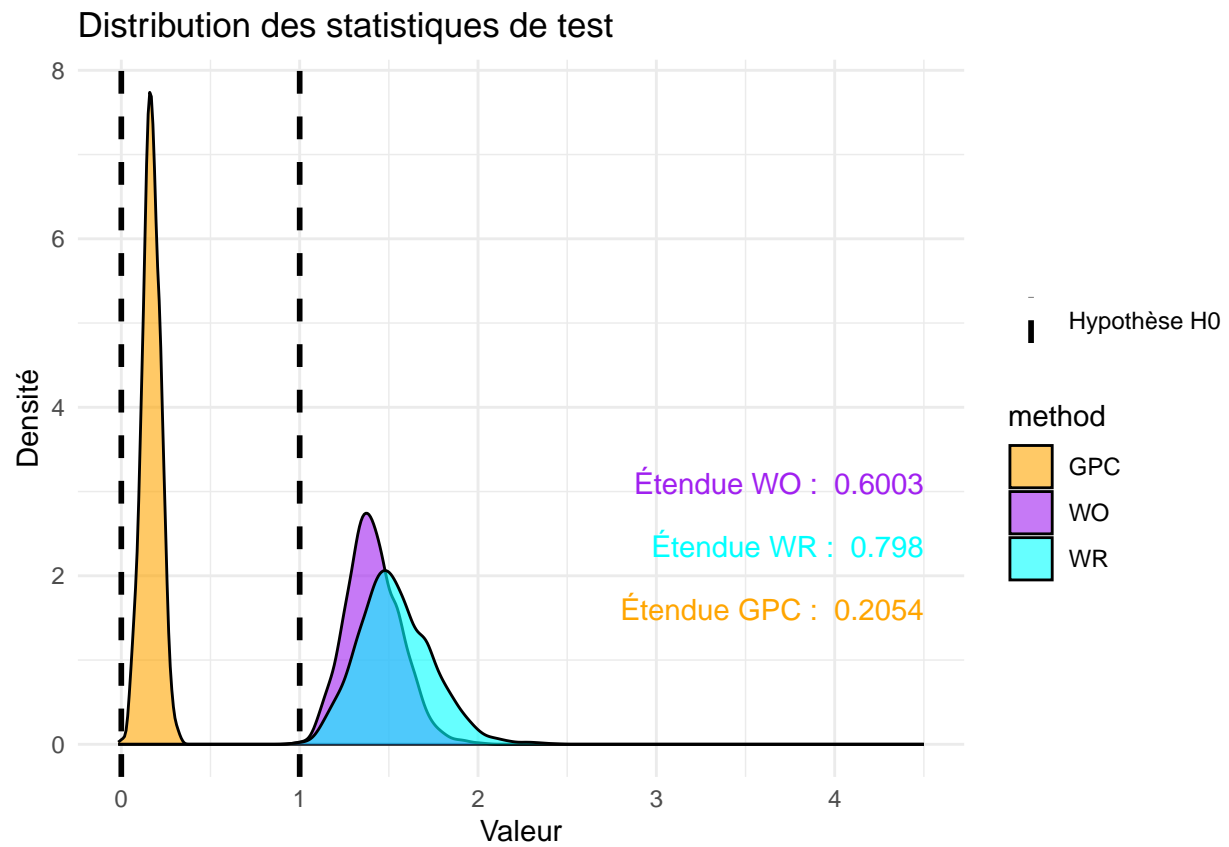
Ici les paramètres λ et k voudront respectivement 0.1 et 0.5.

```
## $Count
##           Win Loose Tie      WR      WO      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"

```



Résumé – 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.	-0.0174	0.9585	0.9658	1	0.2313	1.875	1.602
1st Qu.	0.1346	1.3979	1.3111	2	0.3604	2.744	2.127
Median	0.1673	1.5170	1.4017	3	0.3907	3.009	2.283
Mean	0.1682	1.5358	1.4138	4	0.3914	3.052	2.305
3rd Qu.	0.2046	1.6728	1.5145	5	0.4219	3.328	2.46
Max.	0.3413	2.4227	2.0363	6	0.5283	4.916	3.24

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

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

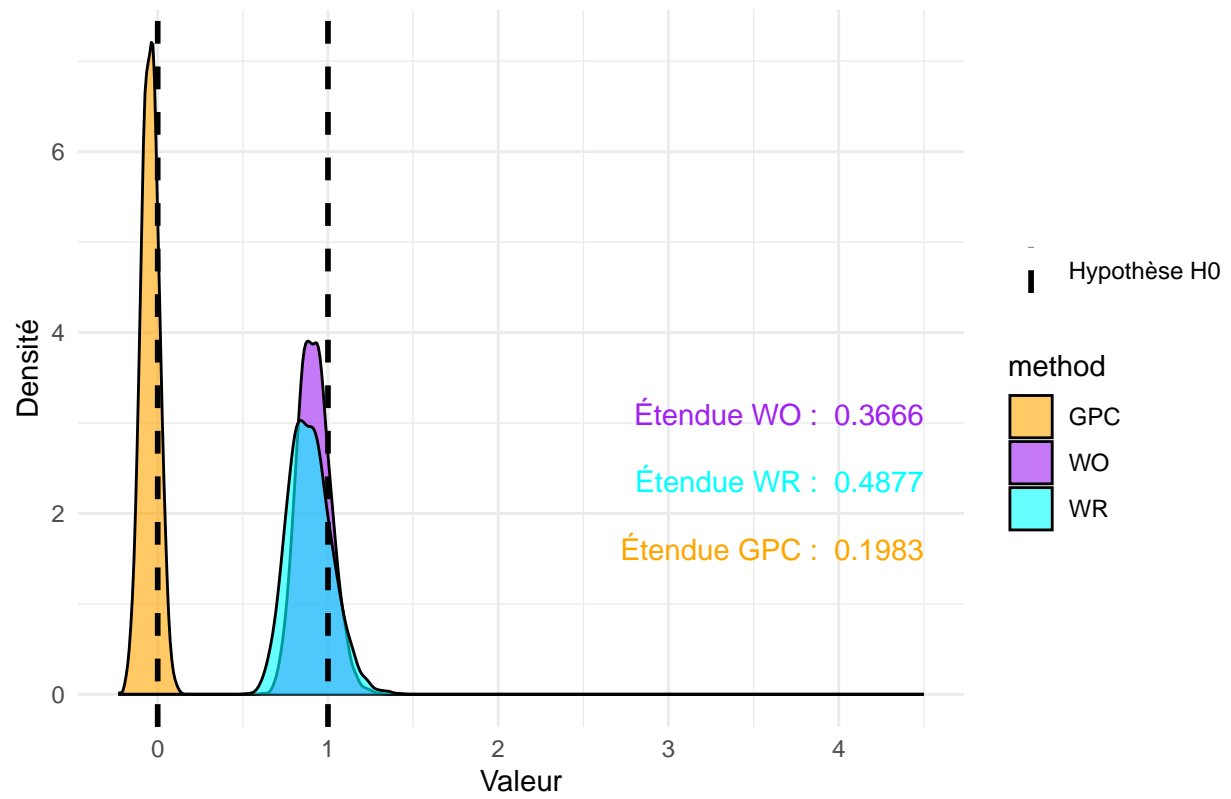
```
## $Count
##           Win Loose Tie      WR      WO      GPC
## endpoint1  110    31 9860 3.54839 1.01592 0.00790
```

```

## 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_3_C (tte) Y_1_C (continue)
## min      0.0038785      0.0375595
## median    0.5233442      3.0030080
## max      4.3853240      8.4683000
##
## $value_tte_cont_T
##      Y_3_T (tte) Y_1_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: 0.1335"
##
## $p_val_WR
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le WR: 0.136"
##
## $p_val_W0
## [1] "probabilité d'avoir des p-valeur < 0.05 pour le W0: 0.1355"

```


Distribution des statistiques de test



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

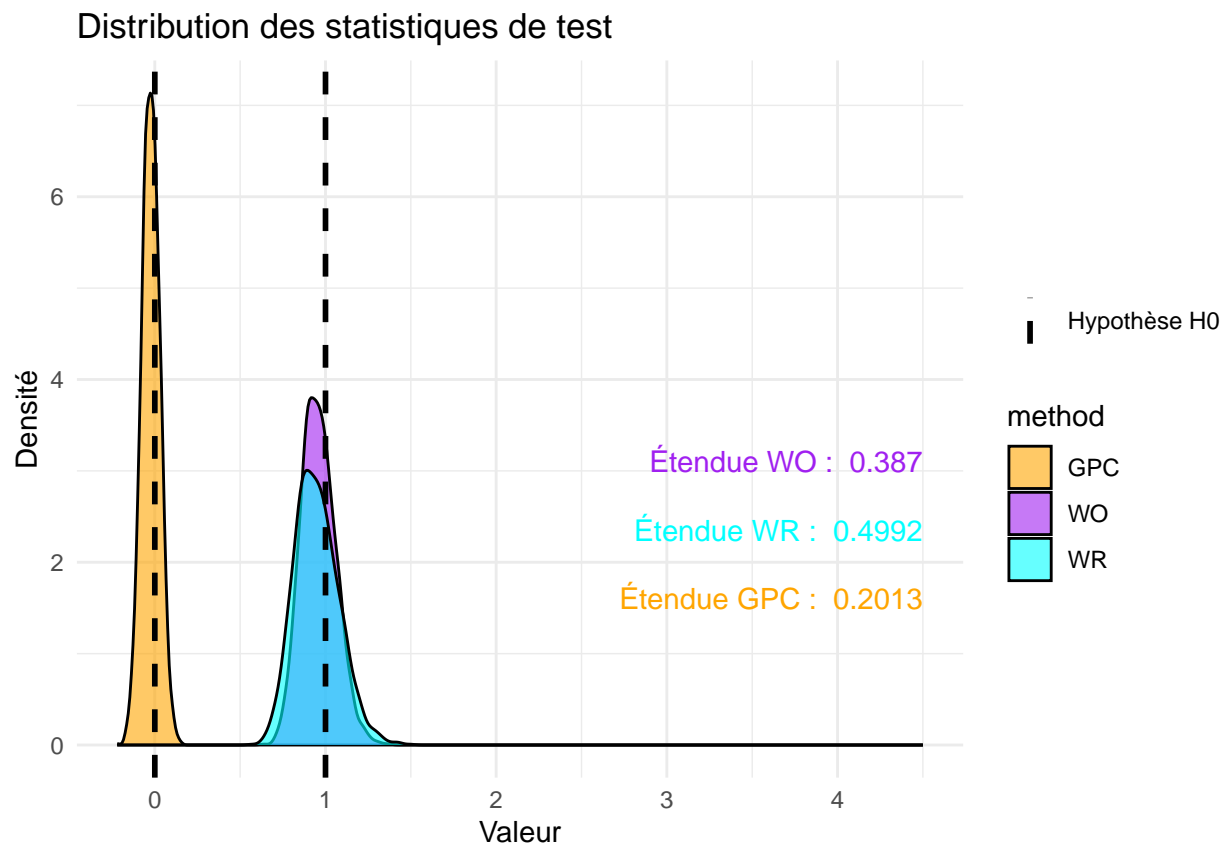
Stat	val_GPC	val_WR	val_WO		val_GPC	val_WR	val_WO
Min.	-0.2319	0.5388	0.6235	1	0.074	1.234	1.16
st Qu.	-0.0805	0.8043	0.8510	2	0.2148	1.818	1.547
Median	-0.0445	0.8873	0.9148	3	0.247	2.003	1.656
Mean	-0.0447	0.8947	0.9191	4	0.2472	2.029	1.669
3rd Qu.	-0.0098	0.9739	0.9806	5	0.281	2.21	1.782
Max.	0.1305	1.4207	1.3002	6	0.4003	3.37	2.335

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_3_C (tte) Y_1_C (continue)
## min           0.0146825           0.0375595
## median        0.7496655           3.0030080
## max           6.4620960           8.4683000
##
## $value_tte_cont_T
##           Y_3_T (tte) Y_1_T (continue)
## 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"
```



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

Stat	val_GPC	val_WR	val_WO		val_GPC	val_WR	val_WO
Min.	-0.22030	0.5669	0.6389	1	-0.0174	0.9585	0.9658
st Qu.	-0.05940	0.8569	0.8879	2	0.1346	1.3979	1.3111
Median	-0.02450	0.9385	0.9522	3	0.1673	1.517	1.4017
Mean	-0.02388	0.9485	0.9585	4	0.1682	1.5358	1.4138
rd Qu.	0.01192	1.0314	1.0241	5	0.2046	1.6728	1.5145
Max.	0.15610	1.5008	1.3699	6	0.3413	2.4227	2.0363