

Comparaison de méthodes d'inférence dans le cadre des comparaisons par paires généralisées

Les comparaisons par paires généralisées ((Buyse, 2010), (Péron et al., 2018)) est une méthode d'analyse statistique permettant de comparer un groupe de patients ayant reçu un traitement à un groupe contrôle en considérant plusieurs critères de jugement. Cette méthode permet d'estimer le bénéfice net en faveur du traitement valant 1 lorsque le traitement a été favorable pour tous les patients, -1 lorsqu'il a toujours été défavorable, et 0 lorsque l'effet traitement au niveau groupe est nul.

Afin de pouvoir tester si l'effet traitement est favorable or de calculer son intervalle de confiance, il est nécessaire de connaître la distribution statistique du bénéfice net en faveur du traitement. Pour cela plusieurs méthodes sont envisageables:

- méthode de permutation (Buyse, 2010)
- techniques de bootstrap (Dong et al., 2016)
- utilisation de la distribution asymptotique (Luo et al., 2015), (Bebu and Lachin, 2015)

L'objectif du stage est de comparer ces méthodes en terme d'hypothèses nécessaires à leur validité, contrôle de l'erreur de type 1 en échantillons finis, et ressources informatiques nécessaires à leur utilisation. L'évaluation de ces méthodes se fera en relation avec la librairie **BuyseTest** du logiciel R qui implémente les comparaisons par paires généralisées. Cette librairie permet d'utiliser une méthode de permutation ainsi que deux types de bootstrap. L'estimation de la distribution asymptotique est actuellement en cours de développement; l'étudiant pourra prendre part à ce développement s'il souhaite un sujet de stage plus théorique.

Durée: 6 mois

Début du stage: ??

Laboratoire de rattachement: Service de biostatistiques des hospices de Lyon.

Profil: Le candidat devra être en formation au sein d'un Master 2 à dominante statistique ou dans école d'ingénieur avec une spécialisation en statistique.

Encadrants: Julien Péron (...) Brice Ozenne (Post doctorant au département de biostatistique de l'université de Copenhague, en charge du développement et de la maintenance du code du package **BuyseTest**)

Contact: Julien Péron (julien.peron@chu-lyon.fr)

References

- Bebu, I. and Lachin, J. M. (2015). Large sample inference for a win ratio analysis of a composite outcome based on prioritized components. *Biostatistics*, 17(1):178–187.
- Buyse, M. (2010). Generalized pairwise comparisons of prioritized outcomes in the two-sample problem. *Statistics in medicine*, 29(30):3245–3257.
- Dong, G., Li, D., Ballerstedt, S., and Vandemeulebroecke, M. (2016). A generalized analytic solution to the win ratio to analyze a composite endpoint considering the clinical importance order among components. *Pharmaceutical statistics*, 15(5):430–437.
- Luo, X., Tian, H., Mohanty, S., and Tsai, W. Y. (2015). An alternative approach to confidence interval estimation for the win ratio statistic. *Biometrics*, 71(1):139–145.
- Péron, J., Buyse, M., Ozenne, B., Roche, L., and Roy, P. (2018). An extension of generalized pairwise comparisons for prioritized outcomes in the presence of censoring. *Statistical methods in medical research*, 27(4):1230–1239.