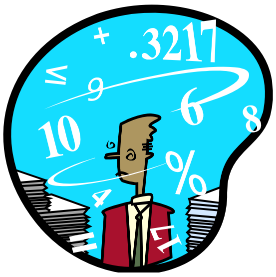
Éléments de statistique inférentielle

(module ST01, École Doctorale Biologie Santé Biotechnologies)



Faouzi Lyazrhi, PhD.
Maître de conférences - Associate Professor
Unité Pédagogique Biostatistique
École Nationale Vétérinaire de Toulouse
f.lyazrhi@envt.fr
Tel : +33 (0)5 61 19 38 88

EXEMPLE

Action d'un antibiotique sur des souches de bactéries issues d 'individus atteints d'infection urinaire.

QUESTION :

L'âge, le sexe et le type de bactéries ont-ils une influence sur la CME ?

2

EXEMPLE

Etude comparative de l'influence d'un désinfectant (Dialox®) sur les paramètres physicochimiques d'un bain de dialyse

QUESTION :

Est-ce qu'il y a un effet du traitement sur le ph ?

3

EXEMPLE

Exemple 1 : On a dénombré sur 4900 naissances 2500 garçons (51%)

Ce résultat est-il compatible avec l'hypothèse d'équiprobabilité des naissances des garçons et des filles ?

Exemple 2 : Les guérisons d'une certaine maladie avec un traitement de référence et un traitement A ont été :

- traitement A : 1713 guérisons sur 2015 traités (85%)
- référence : 820 guérisons sur 1010 traités (81%)

Est-ce que le traitement A est plus efficace que le traitement de référence ?

4

EXEMPLE

Tel chien, tel maître.

QUESTION :

Est-ce qu'il existe un lien entre la taille d'un maître et celle de son chien ?

5

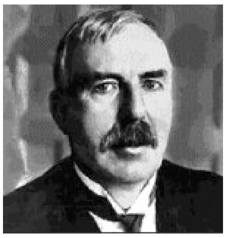
Quelques points de vue sur les statistiques

- "Il existe trois types de mensonges: les mensonges, les vrais mensonges et les statistiques!"

Benjamin D' Israeli (1804-1881)

- "Si des statistiques sont nécessaires pour interpréter une expérience, ce n'est pas une bonne expérience."

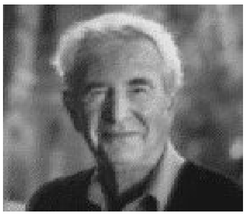
Ernest Rutherford (1871-1937)



Quelques points de vue sur les statistiques

- "Appeler un statisticien après que l'expérience soit terminée c'est comme lui demander de faire une autopsie; il pourra seulement déterminer la cause de l'échec de l'expérience."

Sir Ronald Fisher (1890-1962)



- "Le but des modèles n'est pas de représenter les données mais de préciser les questions."

Samuel Karlin

PLAN

- Définitions de base
- Statistique descriptive univariée
- Statistique descriptive bivariée
- Estimation
- Notions de tests
- Tests paramétriques
- Tests du KHI-DEUX
- Comparaisons multiples
- Tests non paramétriques

8

1. Définitions de base

STATISTIQUE vs. STATISTIQUES

Des statistiques

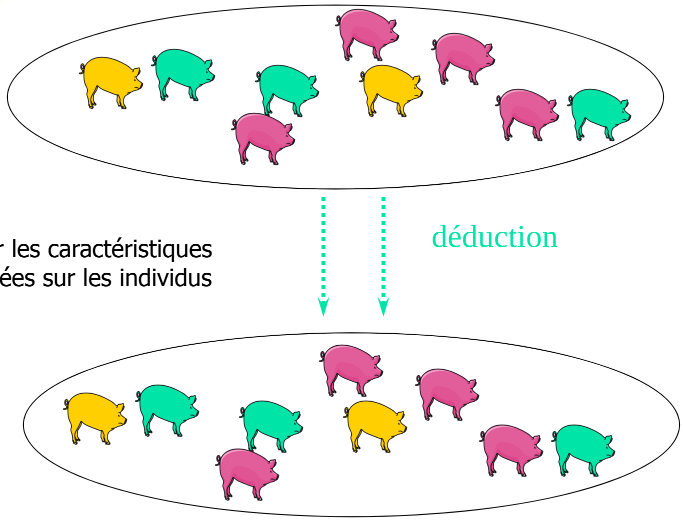
- 1,3 milliard d'habitant en chine
- 97 000 séropositifs en France en 2003
- En France, La taille moyenne d'un homme est de 1m75 et celle d'une femme est de 1m62
- Le VIAGRA^{MC} a une efficacité de 70%

La statistique

L'activité qui consiste à recueillir, traiter et interpréter un ensemble de données.

10

STATISTIQUE DESCRIPTIVE

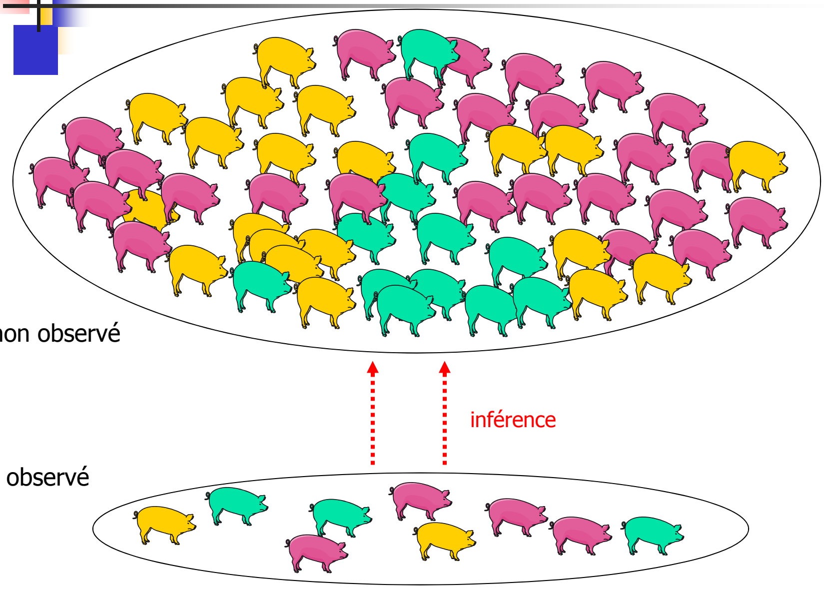


Etudier les caractéristiques
observées sur les individus

11

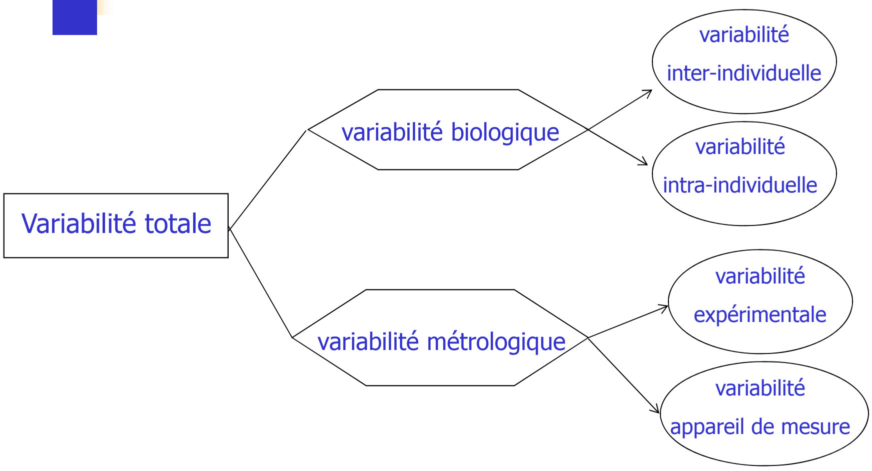
STATISTIQUE INFERENTIELLE

non observé



observé

VARIABILITE



ERREURS

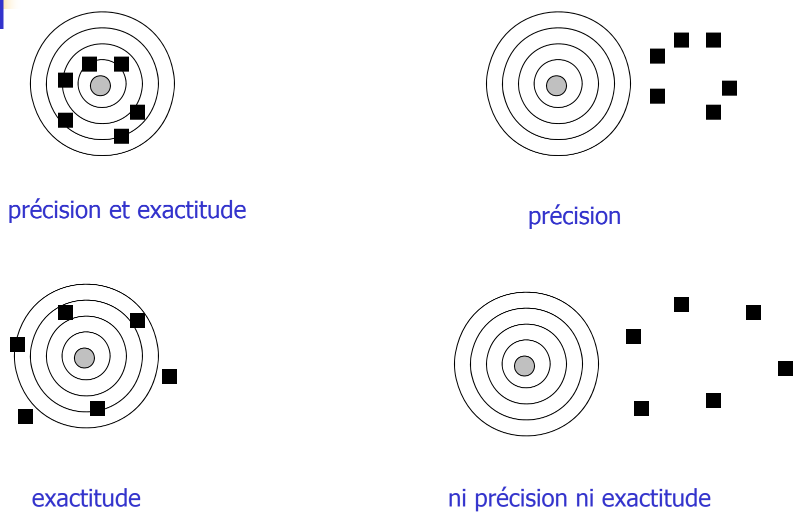
- Erreur systématique (*biais*)
- ✓ Source : appareil de mesure, mauvais échantillonnage, …
- Exactitude (*accuracy*) : la dispersion des valeurs au tour de la vraie valeur

la statistique ne peut pas l'évaluer

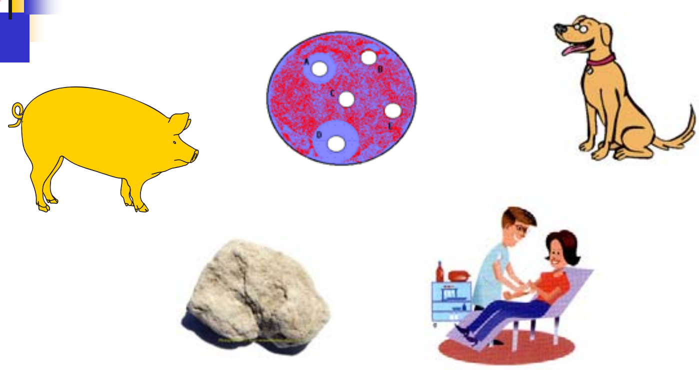
- Erreur aléatoire
- ✓ Source : erreur expérimentale
- Précision (*precision*) : la dispersion des valeurs autour de leur moyenne

la statistique permet de l'évaluer

PRECISION ET EXACTITUDE



UNITE STATISTIQUE



L'individu, l'objet, etc., sur lequel on fait la mesure, ou l'observation.

ANTIBIOTIQUE et MAMMITES

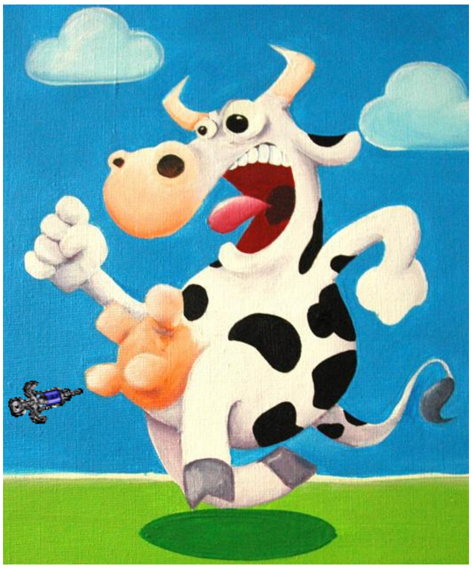
vache

↓

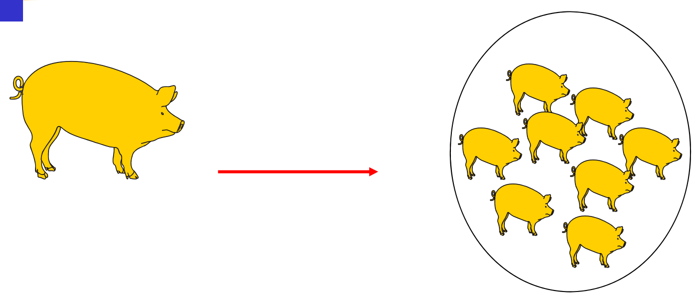
mamelle

↓

quartier

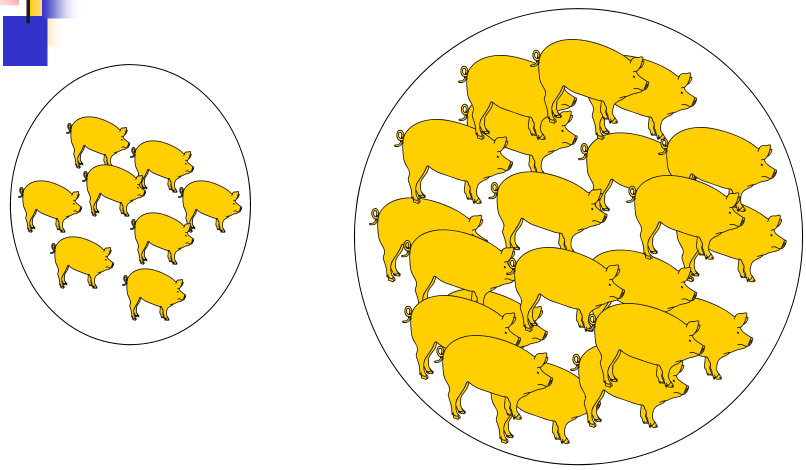


ECHANTILLON



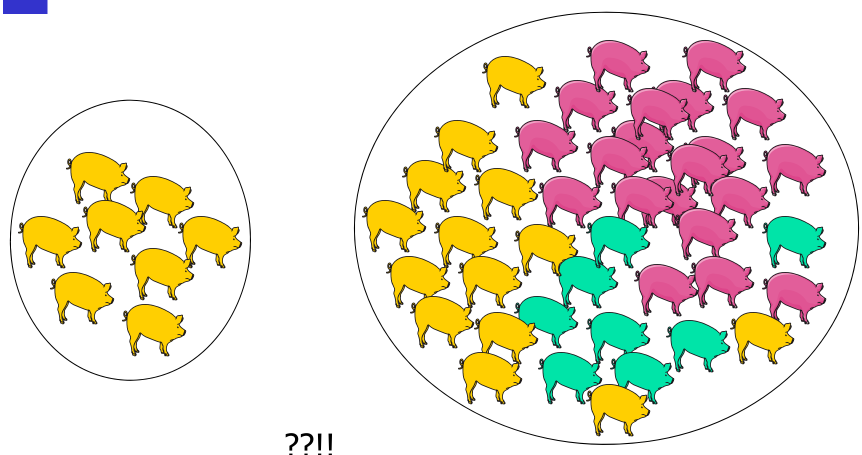
✓ L'ensemble des individus sur lesquels est mesuré une caractéristique faisant l'objet de l'étude

Population



Ensemble d'êtres vivants ou d'objets abstraits de même nature auxquels on s'intéresse, et sur lesquels portent les conclusions d'une analyse statistique inférentielle.

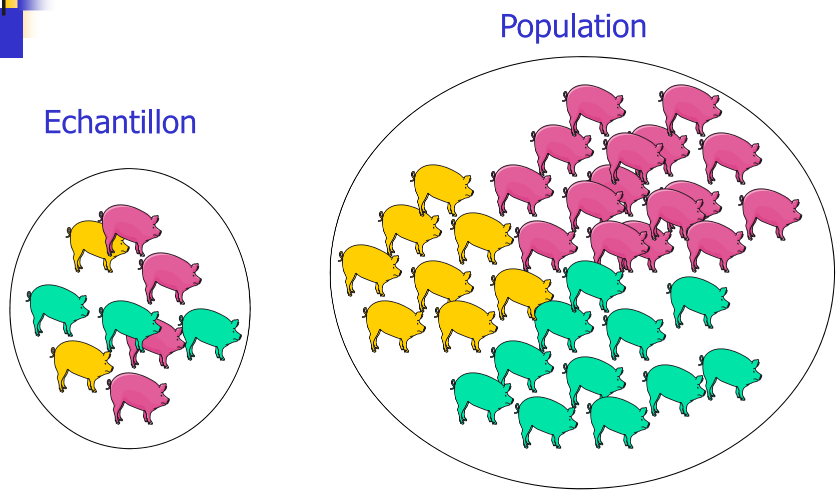
Echantillon vs. Population



??!!

Echantillon ← population

Population vs. Echantillon



ECHANTILLON

- Un échantillon fournit des informations sur la population
- Un « bon » échantillon doit être représentatif de la population dont il est issu
- Nécessité de préciser la population
- L'échantillonnage aléatoire (tirage au sort) en est le meilleur moyen

Echantillonnage aléatoire

- Chaque individu de la population a une chance égale de faire partie de l'échantillon

- Echantillonnage simple
  - ✓ Table de nombre au hasard
  - ✓ Générateur de nombres aléatoires

- Echantillonnage stratifié (ex : sexe, âge, site, …)

ECHANTILLONNAGE

Une population de taille finie N=80

On désire prélever un échantillon de taille n=10

• numéroter les éléments de la population de 1 à 80

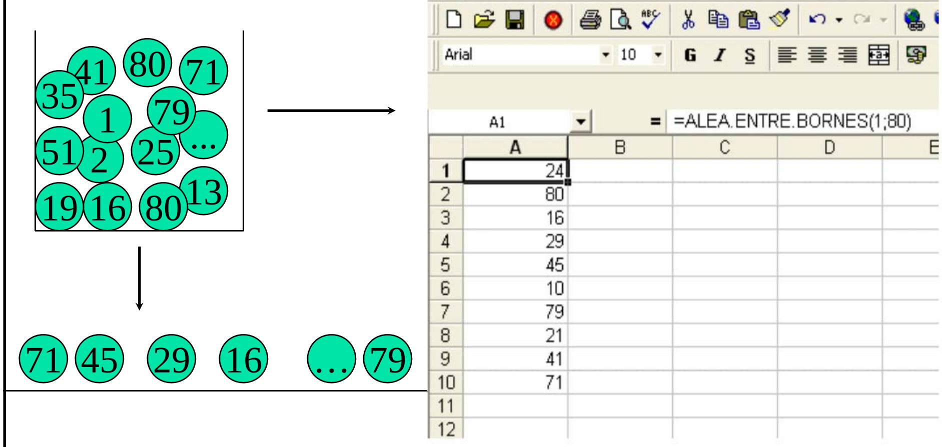
• tirage au hasard de 10 nombres entre 1 à 80

•table des nombres aléatoires

•fonction aléa() sous Excel

24

EXEMPLE



EXEMPLE

Taille moyenne des étudiants ayant suivi le DU de pharmacocinétique depuis sa mise en place en 1987.

fille	garçon
171	193
165	187
173	180
174	185
166	178

La moyenne calculée : 177.2 cm

La population étant constituée de 99 filles et 67 garçons

La valeur exacte étant égale à 174.0 cm

26

EXEMPLE

Fille : 99/166=0.596 ≈ 60%

Garçon : 67/166=0.403≈ 40%

→ L'échantillon n'est pas représentatif

1ère solution :

Echantillonnage simple → 187;165;180;168;165;160;174;183;168;176

Moyenne calculée : 172,6 cm

2ème solution :

Echantillonnage stratifié →

Fille : 99/166=0.596 ≈ 60%

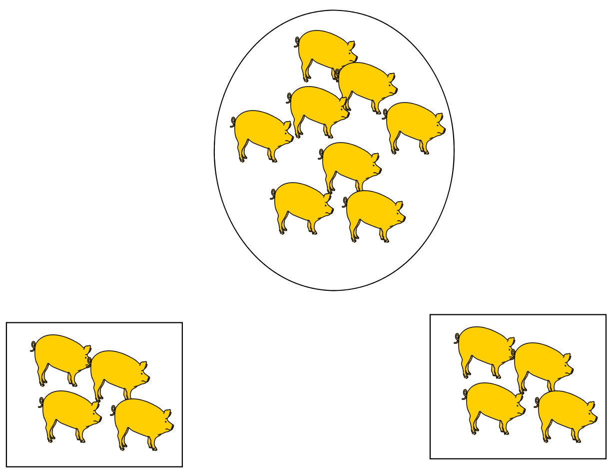
Garçon : 67/166=0.403≈ 40%

Soit 6 filles et 4 garçons

27

RANDOMISATION

Echantillon

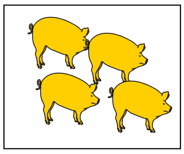
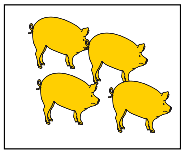


Groupe 1

Groupe 2

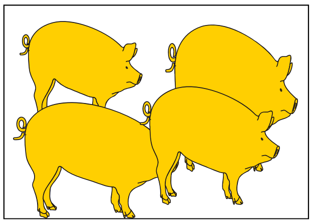
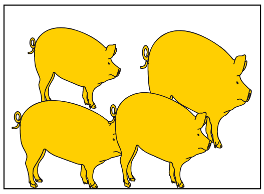
RANDOMISATION

Avant

Poids moyen = Poids moyen

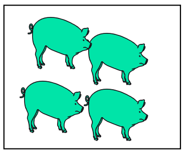
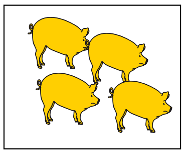
Après

Poids moyen > Poids moyen

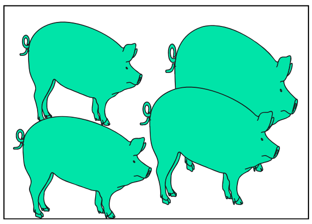
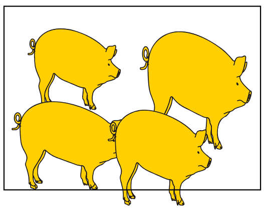
RANDOMISATION

Avant

Poids moyen = Poids moyen

Après

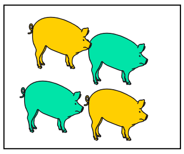
 

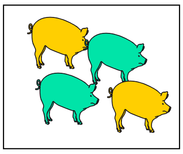
??!!

Poids moyen > Poids moyen

RANDOMISATION

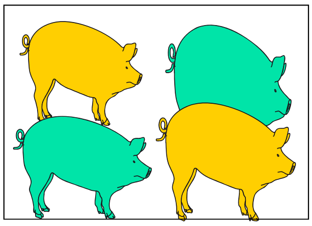
Avant

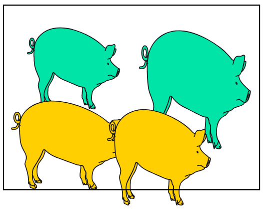




Poids moyen = Poids moyen

Après

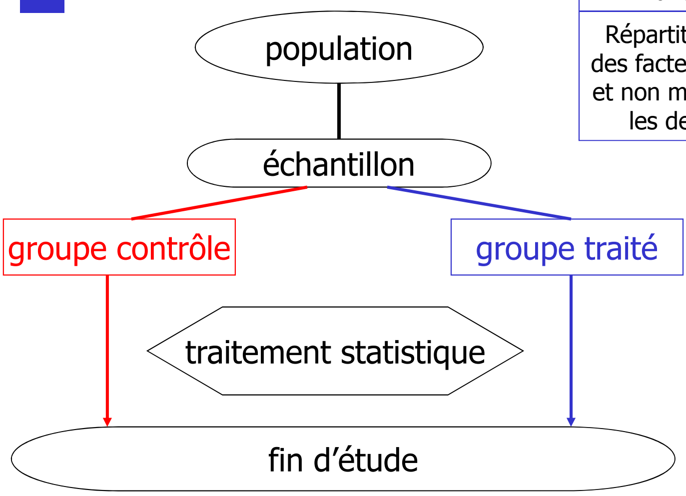




Poids moyen > Poids moyen

Randomisation

Randomisation
Répartition au hasard des facteurs mesurables et non mesurables dans les deux groupes



VARIABLE

✓ Une caractéristique mesurée sur l'unité statistique et qui est susceptible de changer d'un échantillon à un autre

- Taille → • quantitative continue
- sexe → • qualitative nominale
- Nombre de germes → • quantitative discrète
- Score d'une douleur → • qualitative ordinale

La nature de la variable conditionne l'outil statistique utilisé

33

Paramètre de population

✓ Une caractéristique de la population susceptible de varier d'une population

- Taille moyenne en France
- Pourcentage de chiens atteint d'une d'une insuffisance rénale
- AUC moyenne

Un paramètre de population ne peut pas être calculé

2. STATISTIQUE DESCRIPTIVE UNIVARIEE

35

STATISTIQUE DESCRIPTIVE

- Synthèse de l'information contenue dans les données
  - Tableaux
  - Graphiques
  - Résumés numériques

✓ qualité des données recueillies
✓ repérer des valeurs suspectes
✓ aide au choix de méthodes plus sophistiquées

36

Graphiques

Quelques graphiques…….

- Histogramme
- Diagramme en bâtons
- Diagramme en camembert
- Box plot

VARIABLE CONTINUE

Poids de porcelets à la naissance (kg)

1.83	1.72	1.70	2.15	2.05	1.76	2.18	1.61	1.43	1.44	1.94
1.63	1.40	0.93	0.88	0.97	0.69	1.16	0.83	1.50	1.35	0.99
0.94	1.07	1.08	1.23	1.05	1.23	1.30	1.27	1.07	1.49	1.29
1.83	1.72	1.70	2.15	2.05	1.76	2.18	1.61	1.43	1.44	1.94
1.63	1.40	0.93	0.88	0.97	0.69	1.16	0.83	1.50	1.35	0.99
0.94	1.07	1.08	1.23	1.05	1.23	1.30	1.27	1.07	1.49	1.29
1.05	1.23	1.30	1.27	1.07	1.49	1.29	1.32	0.81	0.63	1.19
1.03	1.58	1.16	0.72	1.60	1.63	0.94	1.36	0.75	1.57	1.65
1.42	1.45	0.87	1.12	1.38	1.48	0.56	0.28	0.16	0.29	1.18
1.26	1.89	1.35	1.30	1.57	0.19	1.39	1.59	1.54	1.29	1.93
0.84	1.93	1.22	1.13	1.44	0.89	1.04	1.05	1.17	1.41	2.28
1.42	1.45	0.87	1.12	1.38	1.48	....	.......1.58	....	......2.06	....

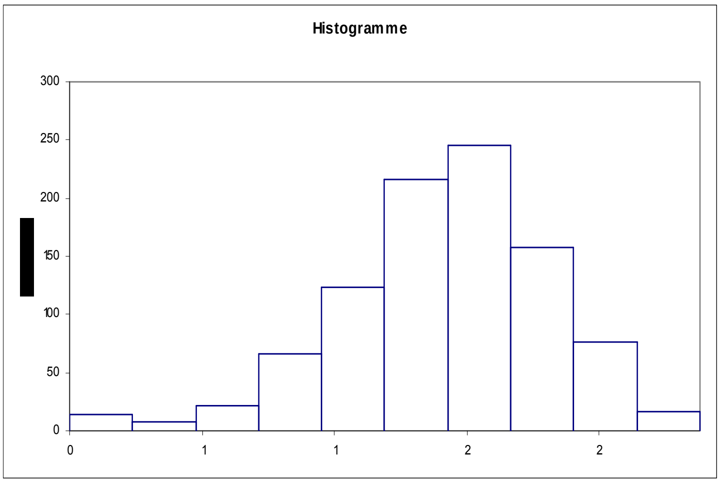
38

VARIABLE CONTINUE

Borne inférieure	Borne supérieure	Centre	effectif	Fréquence	Fréquence cumulée
0.020	0.258	0.139	14	0.015	0.015
0.258	0.496	0.377	7	0.007	0.022
0.496	0.734	0.615	22	0.023	0.046
0.734	0.972	0.853	66	0.070	0.115
0.972	1.210	1.091	123	0.130	0.246
1.210	1.448	1.329	216	0.229	0.475
1.448	1.686	1.567	245	0.260	0.734
1.686	1.924	1.805	158	0.167	0.901
1.924	2.162	2.043	76	0.081	0.982
2.162	2.400	2.281	17	0.018	1.000

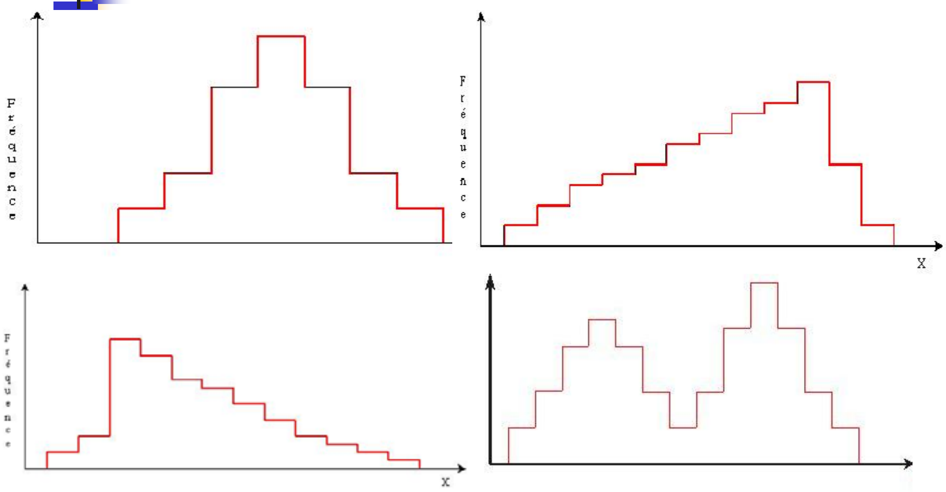
39

VARIABLE CONTINUE



40

QUELQUES HISTOGRAMMES



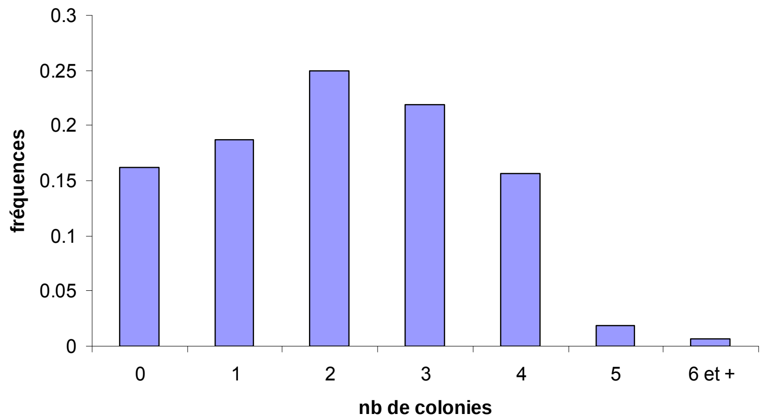
VARIABLE DICRETE

Nombre de colonies dans 160 boîtes de Pétri après ensemencement d'un millilitre de solution bactérienne.

Nb de colonies x_i	0	1	2	3	4	5	6 et +
Nb de boîtes n_i	26	30	40	35	25	3	1

VARIABLE DISCRETE

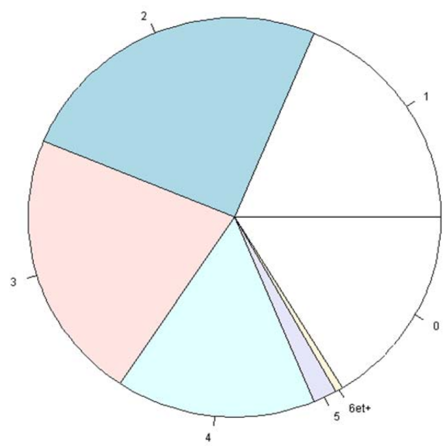
Diagramme en bâtons (*BAR Chart*)



43

Variable discrete

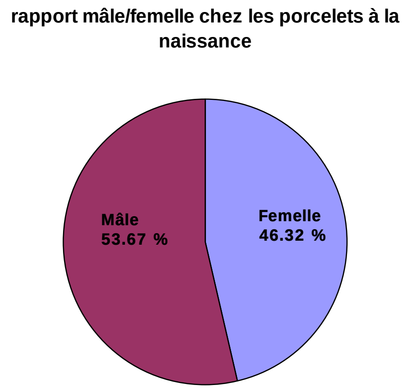
diagramme en camembert (*Pie*)



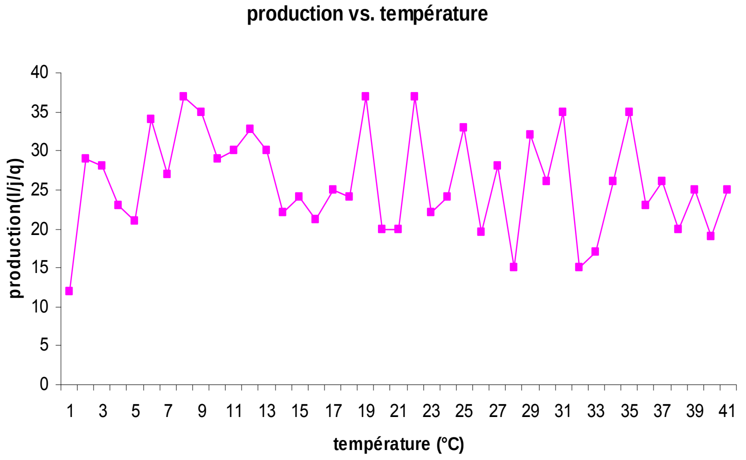
44

Diagramme en camembert

Nombre de sexe	
sexe	Total
femelle	422
mâle	489
Total	911



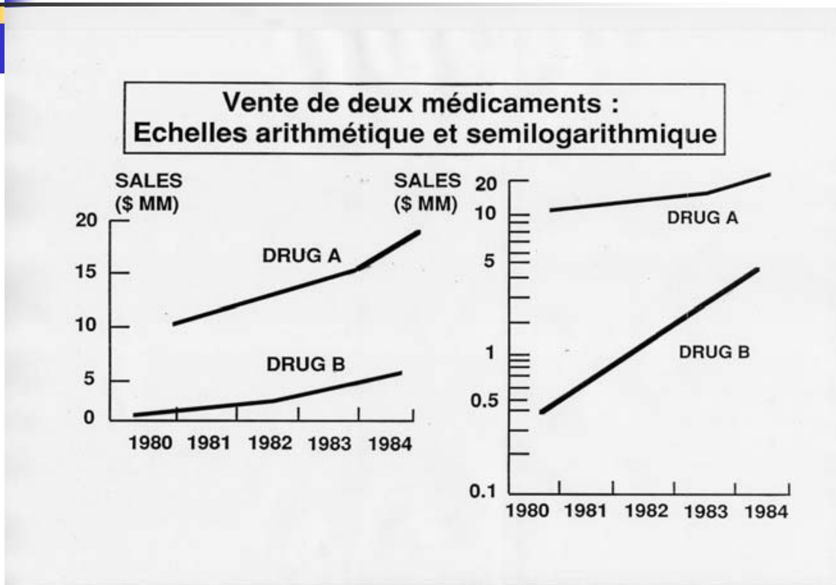
Quelques graphiques



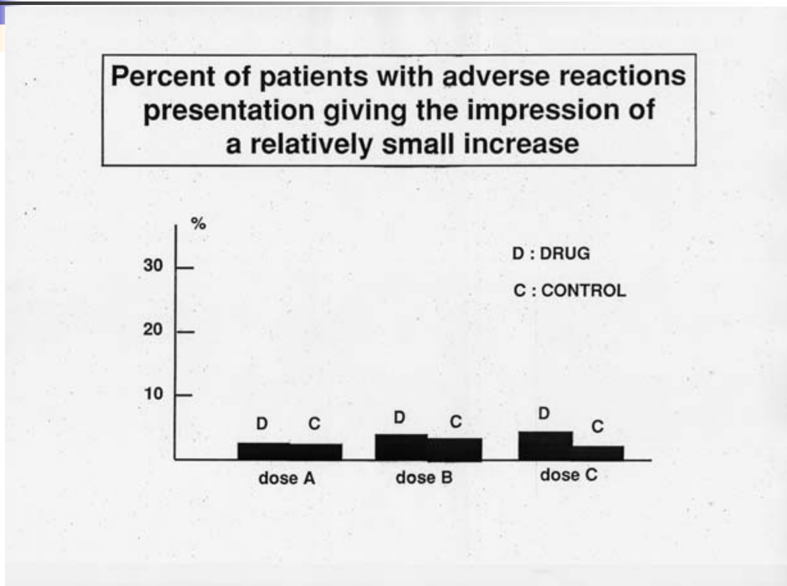
QUELQUES GRAPHIQUES

Ce qu'il ne faut pas faire……………….

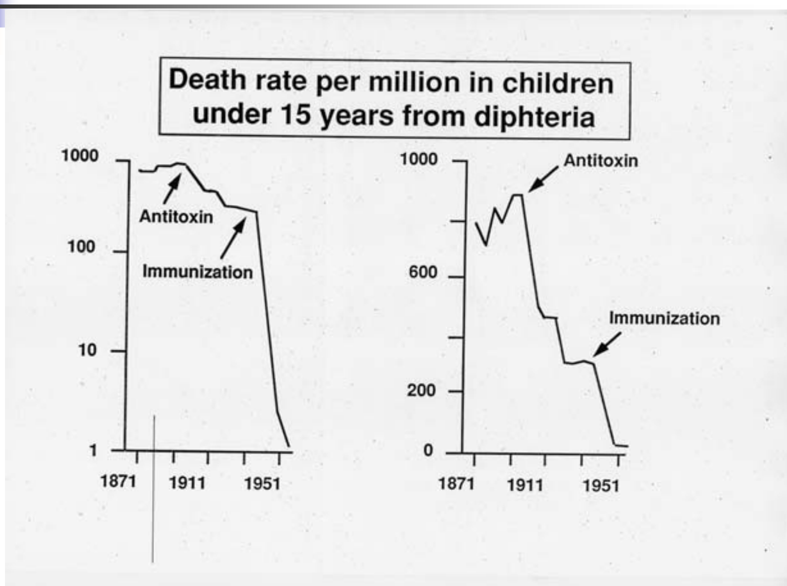
Un graphique suggestif !!



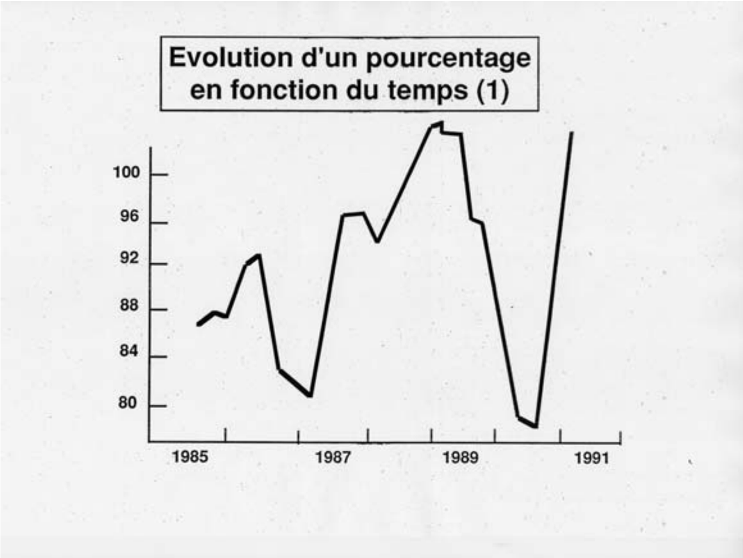
Un graphique suggestif !!



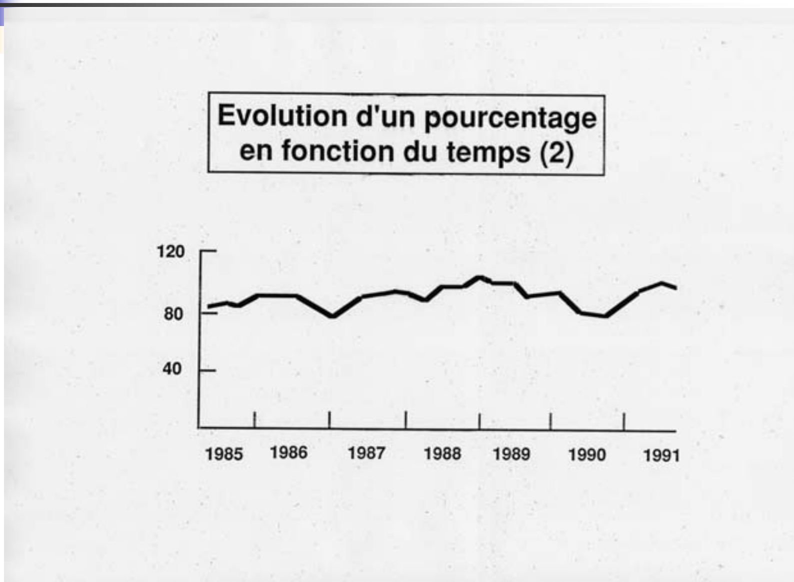
Un graphique suggestif !!



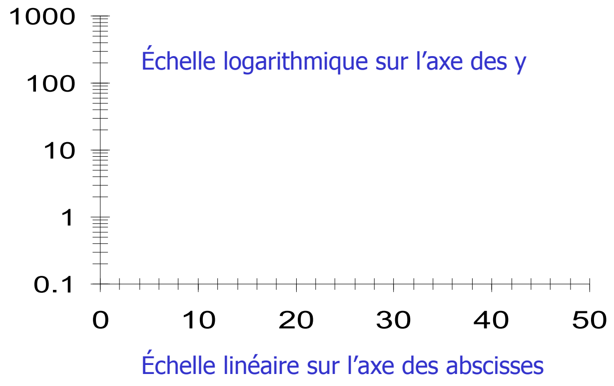
Un graphique suggestif !!



Un graphique suggestif !!



ECHELLE



Echelle logarithmique :

• adaptée pour une gamme étendue de valeurs

•Espace les petites valeurs et rapproche les grandes valeurs

FAIRE UN BON GRAPHIQUE

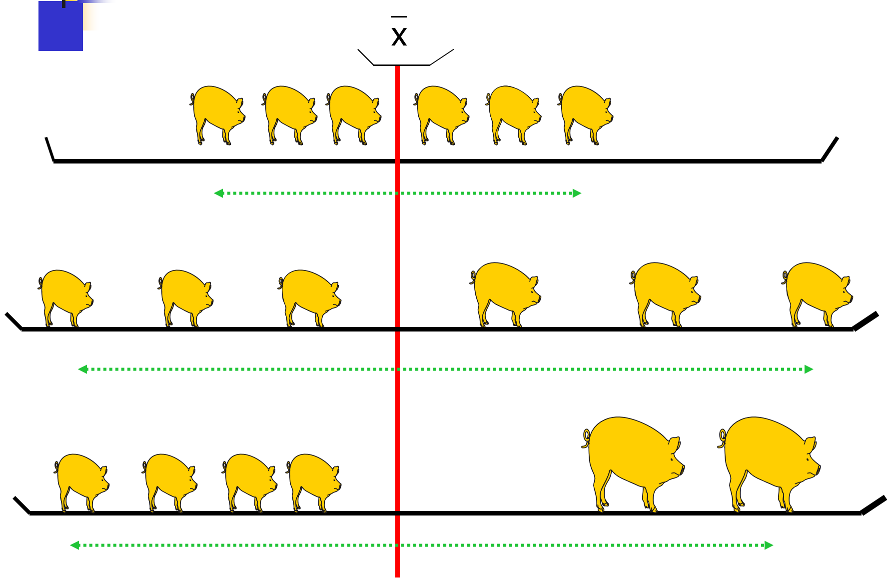
- Faire un graphique sans déformer le message ou l'information contenue dans les données
- Tracer les points avec l'échelle adaptée au problème étudié et qui soit la moins suggestive possible
- Faire des graphiques qui soit facile à lire

INDICES DE POSITION

- Moyenne arithmétique
- Médiane
- Le 1er quartile et le 3ème quartile
- Le mode
- Autres moyennes

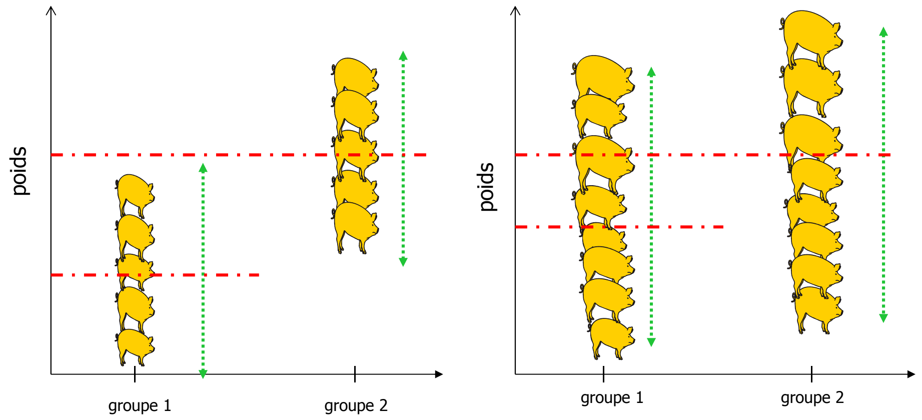
55

INDICES DE DISPERSION



56

En quoi la dispersion est importante !!!!



LA VAIRIANCE

- Variance : $s^2 = \frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}\left(x_i - \overline{x}\right)^2$
- Ecart-type : $sd = \sqrt{s^2}$
- Standard deviation

- Ces deux indices mesures la dispersion des valeurs autour de leur moyenne
- l'écart-type est exprimé avec la même échelle que les observations
- Autres indices de dispersion

COEFFICIENT DE VARIATION

- Danseuses : 50.6kg ± 5.2
- Sumos : 200.9kg ± 10.8

Y a-t-il une variabilité plus grande chez les sumos ?

COEFFICIENT DE VARIATION

- Coefficient de variation
  - expression de l'écart-type en pourcentage de la moyenne

$$CV = \frac{sd}{\overline{x}} (\%)$$

- Danseuses : 10.3%
- Sumos : 5.4%

3. STATISTIQUE DESCRIPTIVE BIVARIEE

61

INTRODUCTION

ETUDE DESCRIPTIVE SIMULTANEE DE PLUSIEURS VARIABLES QUI PEUVENT DEPENDRE LES UNES DES AUTRES

62

VARIABLES QUANTITATIVES

On observe deux caractères sur un même individu

$$X = \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ . \\ . \\ x_n \end{bmatrix} \qquad Y = \begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \\ . \\ . \\ y_n \end{bmatrix}$$

(x_i,y_i) est le couple d'observations mesurées sur l'individu i

n est taille de l'échantillon

63

EXEMPLE

X : taille (cm)

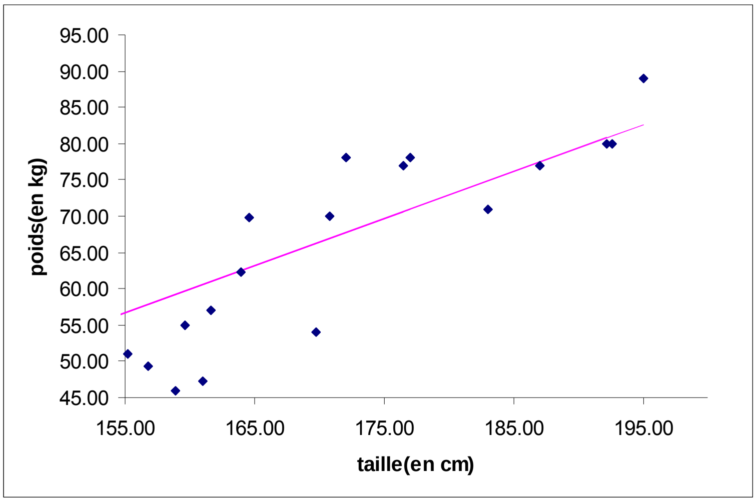
Y : poids (kg)

n =10

X	Y
174.0	70.4
172.1	57.5
159.8	50.0
173.9	69.9
162.9	62.1
174.1	67.3
178.7	78.0
161.6	57.5
180.2	76.9
170.7	63.3

64

EXEMPLE



65

CORRELATION

On dit qu'il y a corrélation entre deux variables X et Y si il y a dépendance en moyenne

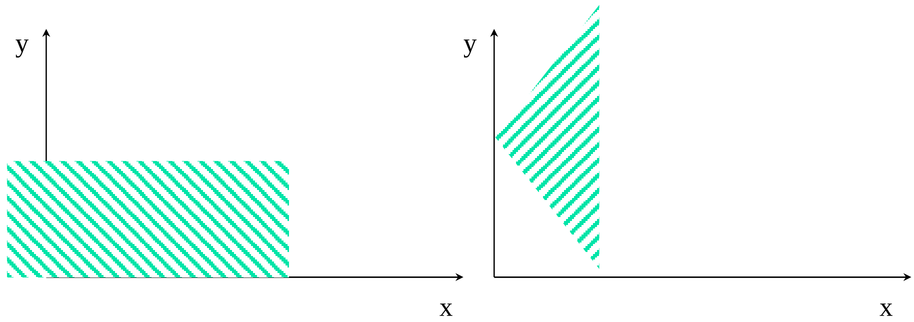
$\updownarrow$

$\boxed{\text{à X=x fixé la moyenne des } y_i \text{ est fonction de x}}$

66

CORRELATION

Absence de corrélation

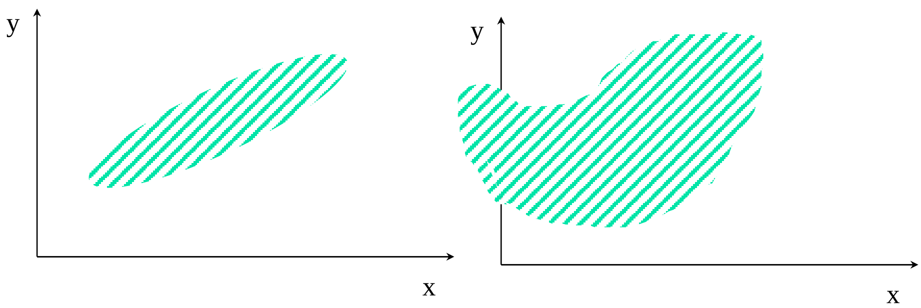


67

CORRELATION

Corrélation linéaire

Corrélation non linéaire



68

CORRELATION LINEAIRE

Le coefficient de corrélation linéaire mesure exclusivement le caractère linéaire du nuage de points.

$\updownarrow$

On dit que les deux variables sont corrélées

STOP

La corrélation n'implique pas nécessairement une causalité

69

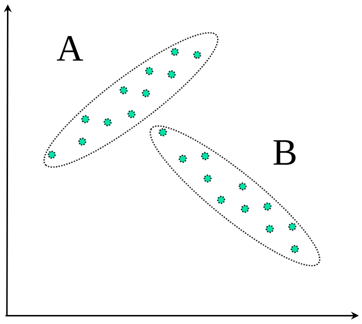
CORRELATION LINEAIRE

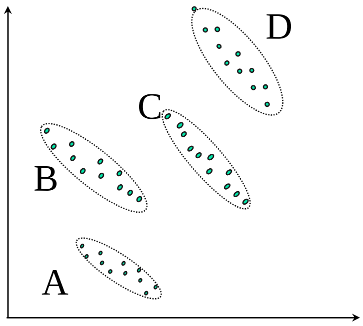
$$r = \frac{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \overline{x})(y_i - \overline{y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} (x_i - \overline{x})^2 \times \sum_{i=1}^{n} (y_i - \overline{y})^2}}$$

- $-1 \leq r \leq 1$
- Si X et Y sont indépendants alors : $|r| = 0$
- Si il existe une corrélation linéaire alors : $|r| \approx 1$

70

CORRELATION LINEAIRE





A : 0.882 ; B :- 0.889

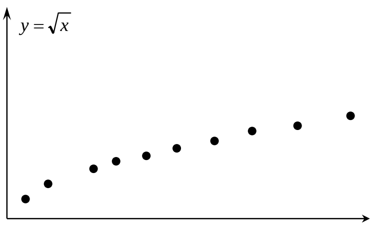
A/B : -0.778

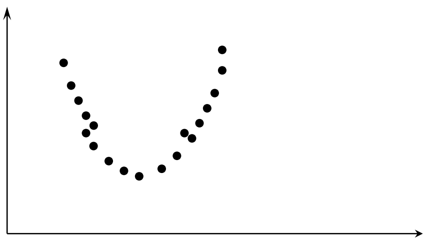
A : - 0.713 ; B : - 0.856 C : -0956 ;

D : -0.912; A/B/C/D : 0.558

71

CORRELATION LINEAIRE





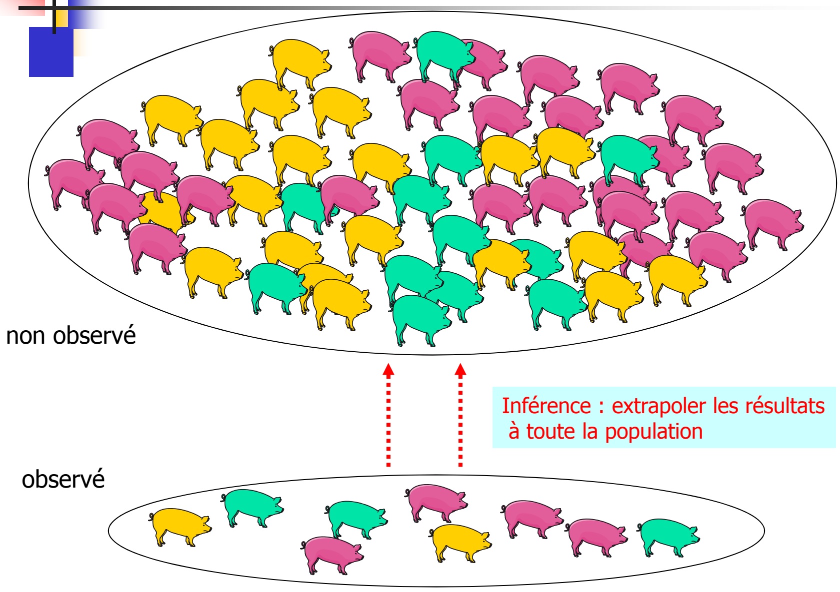
r =0.981

r =0.001

4. ESTIMATION

73

STATISTIQUE INFERENTIELLE



EXEMPLE

Pression artérielle diastolique

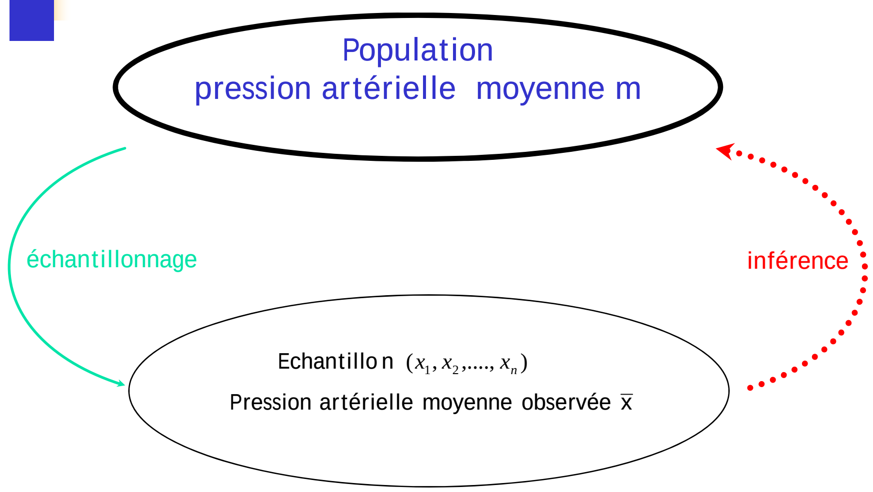
(Hypertension Detection and follow-up program Cooperative Group, 1977.Circ Res., 40:106-109)

i	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pression (mmHg)	87	92	55	120	100	70	85	65	72	83

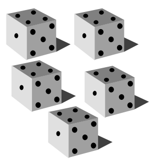
Quelle est la pression artérielle moyenne ? $\bar{x}$ = 82.90 mmHg

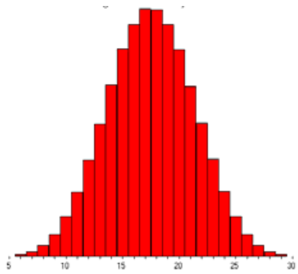
- Que représente cette valeur par rapport à la population totale ?
- Quelle est la précision de cette valeur ?
- Obtiendrait-on la même valeur si on recommençait la même expérience ?

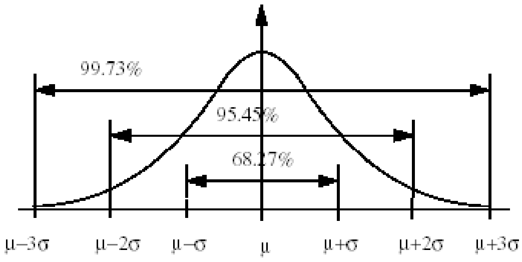
EXEMPLE



LOI NORMALE







ESTIMATION D’ UNE MOYENNE

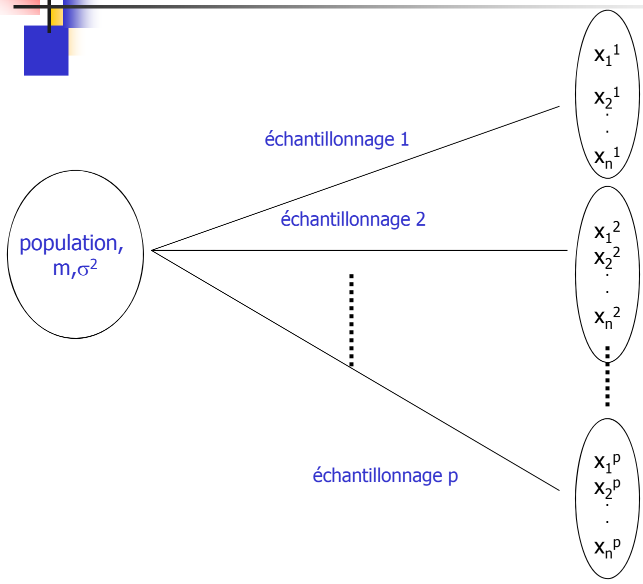
Soit $(x_1,x_2,....x_n)$ un échantillon de taille n

- La moyenne de population m est estimée par :

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i}{n}$$

✓ Cette estimation est sans biais

Estimation de la moyenne



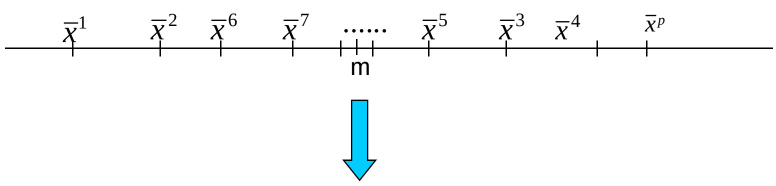
$$\bar{x}^1 = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i^1}{n}$$

$$\bar{x}^2 = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i^2}{n}$$

$$\bar{x}^p = \frac{\sum_{i=1}^{n} x_i^p}{n}$$

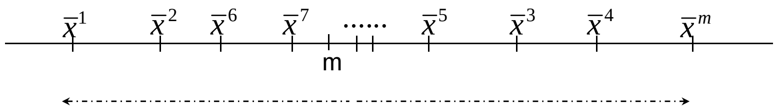
ESTIMATION SANS BIAIS

Si on répète p fois la même expérience avec la même taille d'échantillon

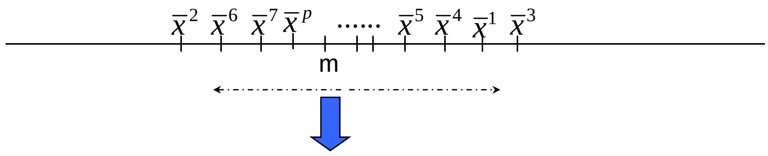


$$m = \frac{\sum_{i=1}^{p} \bar{x}^i}{p}, \qquad \text{avec p assez grand}$$

ESTIMATION PRECISE



Si n est grand



la précision augmente

NOTION D' INTERVALLE DE CONFIANCE

- On souhaite donner un degré de confiance comme quoi l'estimation faite à partir de l'échantillon approche bien le paramètre de la population

- Un intervalle de confiance : un ensemble déterminé à partir de l'échantillon qui contient un pourcentage de valeurs possibles de la moyenne de population m.

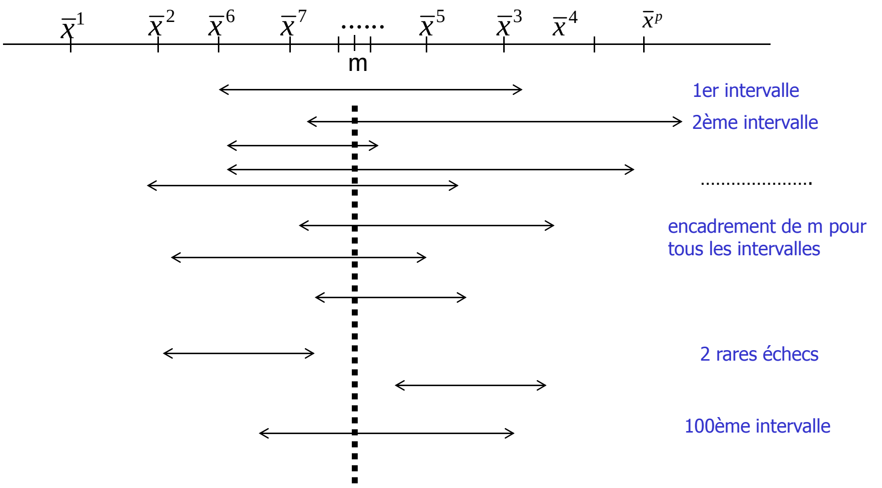
ESTIMATION PAR INTERVALLE

- 1- α est appelé degré de confiance ou sécurité fixé a priori
- 1- α pourcentage de valeurs possibles de m fixé a priori

- $1 - \alpha = 95\ \%$
- $\overline{x} - t_{1-\alpha/2}^{n-1} \dfrac{\mathrm{sd}}{\sqrt{\mathrm{n}}} \leq m \leq \overline{x} + t_{1-\alpha/2}^{n-1} \dfrac{\mathrm{sd}}{\sqrt{\mathrm{n}}}$

α est le pourcentage de fois où m peut être en dehors de l'intervalle de confiance si on répète l'expérience un nombre de fois assez grand

NOTION D' INTERVALLE DE CONFIANCE



PRECISION DE L'ESTIMATION

- $m = \overline{x} \pm \underbrace{t^{n-1}_{1-\alpha/2} \frac{sd}{\sqrt{n}}}_{\text{précision}}$

$$se = \frac{sd}{\sqrt{n}}$$ « Standard Error»

quand $n \to \infty$; $se \to 0$

A ne pas confondre avec le sd

Précision et nombre de sujets nécessaire

PRESICION DE L'ESTIMATION :

$$m = \overline{x} \pm \underbrace{t^{n-1}_{1-\frac{\alpha}{2}} \frac{sd}{\sqrt{n}}}_{\delta = \text{précision}}$$

Nombre de sujets nécessaires :

$$n = \frac{sd^2}{\delta^2} \cdot \left(t^{n-1}_{1-\frac{\alpha}{2}}\right)^2$$

PREDICTION

Intervalle de prédiction (ou de référence) de sécurité $1-\alpha$:

$$\bar{x} - \sqrt{\frac{(n+1)}{n}}.\mathrm{sd}.\mathrm{t}^{\mathrm{n-1}}_{1-\alpha/2} \leq x \leq \bar{x} + \sqrt{\frac{(n+1)}{n}}.\mathrm{sd}.\ \mathrm{t}^{\mathrm{n-1}}_{1-\alpha/2}$$

Approximation :

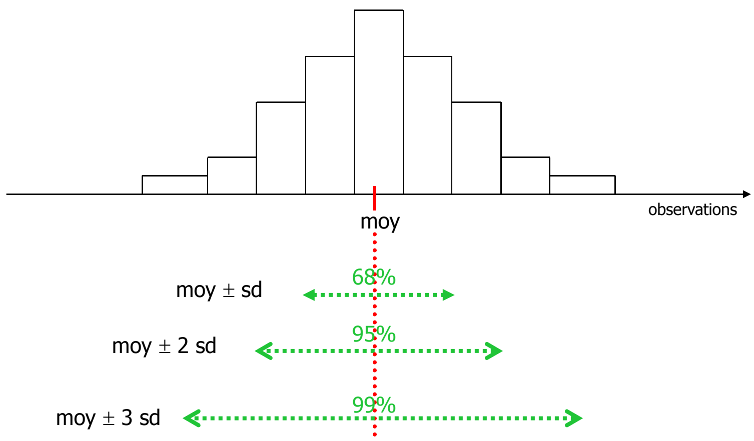
Si $n \rightarrow \infty$, $\alpha = 0.05$

$x \in \overline{x} \pm 2$ sd

Attention aux conditions d'utilisation

INTERVALLE DE REFERENCE

- Si n est grand



Estimation de la variance

Soit $(x_1,x_2,....x_n)$ un échantillon de taille n

- La variance dans la population est estimée par :

$$\hat{\sigma}^2 = \frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}\left(x_i - \overline{x}\right)^2$$

✓ Cette estimation est sans biais

✓la précision augmente si n augmente

- L'écart-type est estimé par : $\hat{\sigma}$

Estimation d'un pourcentage

Soit k le nombre de fois où un caractère est présent dans un échantillon tiré au hasard et d'effectif n

Soit p la proportion inconnue de ce caractère dans la population

La fréquence f du caractère étudié dans l'échantillon est f=k/n

- f est une estimation du pourcentage p

✓ cette estimation est sans biais

ESTIMATION PAR INTERVALLE

- Si f n'est pas voisin de 0 ni de 1

  - $f - u_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{f(1-f)}{n}} \leq p \leq f + u_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{f(1-f)}{n}}$
  - $p = f \pm \underbrace{u_{1-\alpha/2} \sqrt{\frac{f(1-f)}{n}}}_{\text{précision}}$

✓ si n augmente la précision augmente

5. NOTIONS DE TESTS

92

TESTS d' HYPOTHÈSES

Exemple 1 : On a dénombré sur 4900 naissances 2500 garçons (51%)

Ce résultat est-il compatible avec l'hypothèse d'équiprobabilité des naissances des garçons et des filles ?

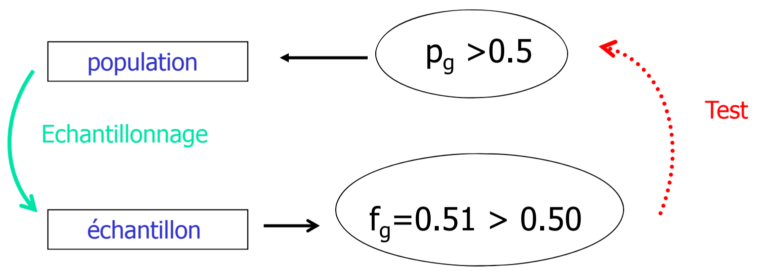
Exemple 2 : Les guérisons d'une certaine maladie avec un traitement de référence et un traitement A ont été :

- traitement A : 1713 guérisons sur 2015 traités (85%)
- référence : 820 guérisons sur 1010 traités (81%)

Est-ce que le traitement A est plus efficace que le traitement de référence ?

93

Exemple 1



Quelle est la part d'erreurs d 'échantillonnage dans le résultat observé ?

Exemple 2

population ← $p_A > p_{référence}$

Echantillonnage

Test

échantillon → $f_A = 0.85 > f_{référence} = 0.81$

Les résultats observés peuvent-ils être extrapolés à toute la population ?

➡ Choix entre deux hypothèses

HYPOTHESES

H_0 : Hypothèse nulle

H_1 : Hypothèse alternative

Exemple 1 :

$$\begin{cases} H_0 : p = \frac{1}{2} \\ H_1 : p \neq \frac{1}{2} \end{cases}$$

Test bilatéral

Exemple 2 :

$$\begin{cases} H_0 : p_A = p_{reference} \\ H_1 : p_A > p_{reference} \end{cases}$$

Test unilatéral

96

RISQUES

α : le risque de rejeter H_0 à tort

- ✓ risque de 1ère espèce

β : le risque de ne pas rejeter H_0 à tort

- ✓ risque de 2ème espèce
  - ✓ α est noté p ou p-value
  - ✓ α est appelé risque du consommateur
  - ✓ β est appelé risque de l'industriel

97

Table des risques

		décision	
		H_0	H_1
réalité	H_0 est vraie	$1-\alpha$	α
	H_1 est vraie	β	$1-\beta$

1-β : puissance du test

Aptitude du test à détecter une différence entre les traitements quand il y en a une au niveau de la population

Contrôler ces risques

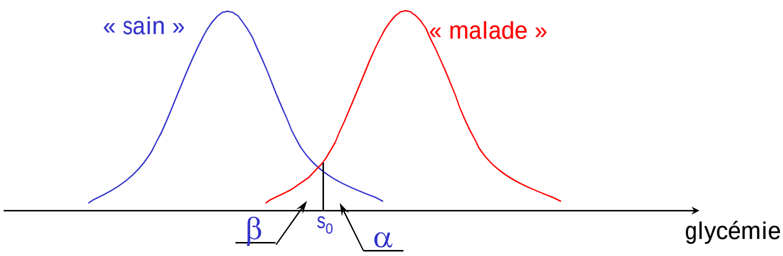
si le taux de glycémie Tg dépasse un seuil s_0 , le médecin déclare l'individu malade

H_0 : ' l'individu est sain '

H_1 : ' l'individu est malade '

Test : si $Tg > s_0$, on rejette H_0

RISQUES



Si s_0 augmente α diminue mais β augmente

100

Le risque α

La valeur communément admise pour α est 0.05 : cette valeur est arbitraire !!

✓ Travaux historiques de Fisher (Falissard B. 1996)

✓ Utilisation fréquente de cette valeur dans le contrôle de qualité où l'accent est mis sur la performance de l'outil de décision lors de tests fréquemment répétés (Ware J.H., Mosteller F., Ingelfinger J.A. 1986)

Le risque β

1er essai : 15 sujets préfèrent A et 5 préfèrent B (f_A=75%)

2ème essai : 1.001 préfèrent A et 998 préfèrent B (f_A=50.07%)

les deux essais conduisent à une valeur de p =0.04

✓ Si n augmente la puissance du test augmente

✓ Statistiquement significatif n'est pas synonyme de cliniquement pertinent
✓ La pertinence clinique d'un résultat doit être envisagée selon l'amplitude de la différence observée

Le risque β

Deux anti-pyrétiques A et B :

- ✓ groupe 1 : 39.10± 0.40
- ✓ groupe 2 : 38.70 ± 0.45
- ✓ p=0.07

- ✓ groupe 1 : 39.10± 0.15
- ✓ groupe 2 : 38.70 ± 0.20
- ✓ p=0.02

Si la variance diminue la puissance augmente

Le risque β

Dans un essai, on compare un IEC et un placebo :

- ✓ 2 groupes de taille 6
- ✓ p=0.065

le test n'est pas significatif

Résultat peu convaincant → Manque de puissance

Ne pas mettre en évidence un effet dans un échantillon ne signifie pas qu'aucun effet n'existe en réalité

104

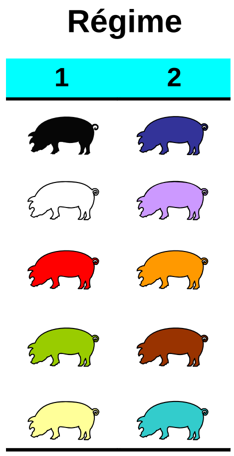
6. TESTS PARAMETRIQUES

105

EXCHANTILLONS INDEPENDANTS

- Lorsqu'il n'y a pas de corrélation ou d'appariement entre les observations (sujets) des deux groupes.

- Ex: Poids à 6 mois de porcelets engraissés en suivant deux régimes différents.



TEST DE FISHER

Comparaison de deux variances

$H_0 : \sigma_1^2 = \sigma_2^2 \qquad H_1 : \sigma_1^2 \neq \sigma_2^2$

on rejette H_0 si : $F = \dfrac{\hat{\sigma}_1^2}{\hat{\sigma}_2^2} > f_{n_1-1,n_2-1,1-\frac{\alpha}{2}}$

ou $F = \dfrac{\hat{\sigma}_2^2}{\hat{\sigma}_1^2} > f_{n_2-1,n_1-1,1-\frac{\alpha}{2}}$

107

TEST DE STUDENT

$H_0 : m_1 = m_2 \qquad H_1 : m_1 \neq m_2$

on rejette H_0 si : $\dfrac{|\hat{m}_1 - \hat{m}_2|}{\sqrt{\hat{\sigma}^2\left(\dfrac{1}{n_1} + \dfrac{1}{n_2}\right)}} > t^{n_1+n_2-2}_{1-\frac{\alpha}{2}}$

avec $\hat{\sigma}^2 = \dfrac{(n_1 - 1)\,\hat{\sigma}_1^2 + (n_2 - 1)\,\hat{\sigma}_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$

108

TEST d'ASPIN WELCH

Et Si les variances ne sont pas homogènes !!!

$H_0 : m_1 = m_2$ $\qquad$ $H_1 : m_1 \neq m_2$

on rejette H_0 si : $\dfrac{|\hat{m}_1 - \hat{m}_2|}{\sqrt{\dfrac{\hat{\sigma}_1^2}{n_1} + \dfrac{\hat{\sigma}_2^2}{n_2}}} > t^{\nu}_{1-\frac{\alpha}{2}}$

109

TEST d'ASPIN WELCH

$$\nu = \frac{\left(\dfrac{\hat{\sigma}_1^2}{n_1} + \dfrac{\hat{\sigma}_2^2}{n_2}\right)^2}{\left(\dfrac{\hat{\sigma}_1^2}{n_1}\right)^2 / (n_1 - 1) + \left(\dfrac{\hat{\sigma}_2^2}{n_2}\right)^2 / (n_2 - 1)}$$

110

Calcul du nombre de sujets nécessaire

- Seulement 30% d'un échantillon de 71 essais thérapeutiques publiés dans 20 journaux en 1978-79 étaient de taille suffisante pour avoir 90% de chances de mettre en évidence une de différence de 50% d'efficacité en traitements (....)

- Dix ans plus tard, selon une approche analogue, les auteurs constataient le même phénomène dû à un manque de puissance lié à l'insuffisance d'effectif

✓ Donc tout essai doit faire l'objet du calcul de nombre de sujet nécessaire

Calcul du nombre de sujets nécessaire

Dans la pratique la valeur communément admise pour β est 20%

✓ On fixe Δ la plus petite différence cliniquement interprétable

✓ On estime préalablement l'ordre de grandeur de la dispersion

✓ On calcule la taille de chaque groupe

Cas du test de Student

$$n = 2\left(u_{1-\frac{\alpha}{2}} + u_{1-\beta}\right)^2 \frac{\sigma^2}{\Delta^2}$$

- $\alpha = 0.05 \Rightarrow u_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1.96$
- $\beta = 0.20 \Rightarrow u_{1-\beta} = 0.84$

✓ on dispose d'une estimation de la variance

✓ nécessité d'une pré-manip

113

ESTIMATION ET TEST

Intervalle de confiance de sécurité 1-α de m_1-m_2 :

$$m_1 - m_2 = \overline{x}_1 - \overline{x}_2 \pm t^{n_1+n_2-2}_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\hat{\sigma}^2\left(\frac{1}{n_1}+\frac{1}{n_2}\right)}$$

Si $0 \notin$ I.C. alors on rejette H_0
avec un risque α,
sinon on accepte avec un risque β

! on rejette ~~H_0 si IC(m_1)~~ $\cap$ IC(m_2) $= \varnothing$

114

CONTRE-EXEMPLE

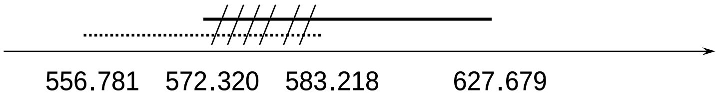
$n_1 = 20 \quad \overline{x}_1 = 570 \quad \hat{\sigma}^2{}_1 = 800$

$n_2 = 10 \quad \overline{x}_2 = 600 \quad \hat{\sigma}^2{}_2 = 1500$

Méthode basée sur l'intervalle de confiance

$$\overline{x}_1 \pm t_{0.975}^{20-1}\sqrt{\frac{800}{20}} \rightarrow [556.781 \; ; 583.218]$$

$$\overline{x}_2 \pm t_{0.975}^{10-1}\sqrt{\frac{1500}{10}} \rightarrow [572.320 \; ; 627.679]$$



On accepte H_0

115

CONTRE-EXEMPLE

$n_1 = 20 \quad \overline{x}_1 = 570 \quad \hat{\sigma}_1^2 = 800$

$n_2 = 10 \quad \overline{x}_2 = 600 \quad \hat{\sigma}_2^2 = 1500$

Méthode basée sur le test de Student :

$$F = \frac{1500}{800} = 1.875$$

Les variances sont homogènes

$$f_{9,19,0.975} = 2.42$$

$$\hat{\sigma}^2 = 1025$$

$$t_{obs} = \frac{600 - 570}{\sqrt{1025\left(\frac{1}{10} + \frac{1}{20}\right)}} = 2.419$$

$$t_{0.975}^{28} = 2.048$$

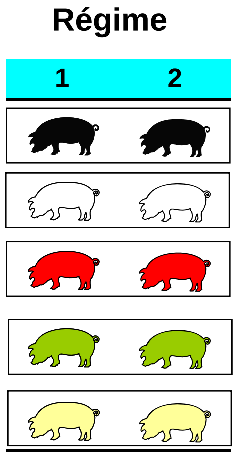
On rejette H_0

116

ECHANTILLONS APPARIES

- Dans les échantillons appariés, les observations (sujets) dans un groupes forment des paires avec les observations (sujets) de l'autre groupe.

- Ex: Le poids à six mois de porcelets ayant la même mais soumis à deux régimes différents.



TEST APPARIE

Deux anti-pyrétiques A et B :

- ✓ 1er essai : deux groupes indépendants
- ✓ p=0.07

- ✓ 2ème essai : en avant-après
- ✓ p=0.02

Le test apparié est plus puissant que le test bilatéral

COMPARAISON DE 2 POURCENTAGES

$$H_0 : p_1 = p_2 \qquad H_1 : p_1 \neq p_2$$

$$\text{on rejette } H_0 \text{ si : } \frac{|\hat{p}_1 - \hat{p}_2|}{\sqrt{p_0(1-p_0)(\frac{1}{n_1}+\frac{1}{n_2})}} > u_{1-\frac{\alpha}{2}}$$

$$\text{avec } p_0 = \frac{n_1\,\hat{p}_1 + n_2\,\hat{p}_2}{n_1 + n_2}$$

119

COMPARAISON DE 2 POURCENTAGES

Calcul de la puissance

$$n = \frac{\left(u_{1-\frac{\alpha}{2}} + u_{1-\beta}\right)^2}{2\left(\arcsin\sqrt{p_1} - \arcsin\sqrt{p_2}\right)^2}$$

120

COMPARAISON DE 2 POURCENTAGES

$$H_0 : |p_1 - p_2| = \Delta \qquad H_1 : |p_1 - p_2| \neq \Delta$$

Première interprétation

- Δ est l 'efficacité exigée pour un nouveau traitement par rapport à un traitement de référence (dans le domaine du médicament, Δ est fixé par l 'agence eu médicament qui délivre les AMM)

Deuxième interprétation

- Δ est la valeur au delà de laquelle la différence a un sens biologique

121

COMPARAISON DE 2 POURCENTAGES

Calcul de la puissance

$$n = \frac{\left(u_{1-\frac{\alpha}{2}} + u_{1-\beta}\right)^2}{2\left(\arcsin\sqrt{\hat{p}_1} - \arcsin\sqrt{\hat{p}_1 \pm \Delta}\right)^2}$$

122

Test unilatéral et bilatéral

- ✓ test unilatéral
- ✓ p=0.02

$$\begin{cases} H_0 : p_A = p_{reference} \\ H_1 : p_A > p_{reference} \end{cases}$$

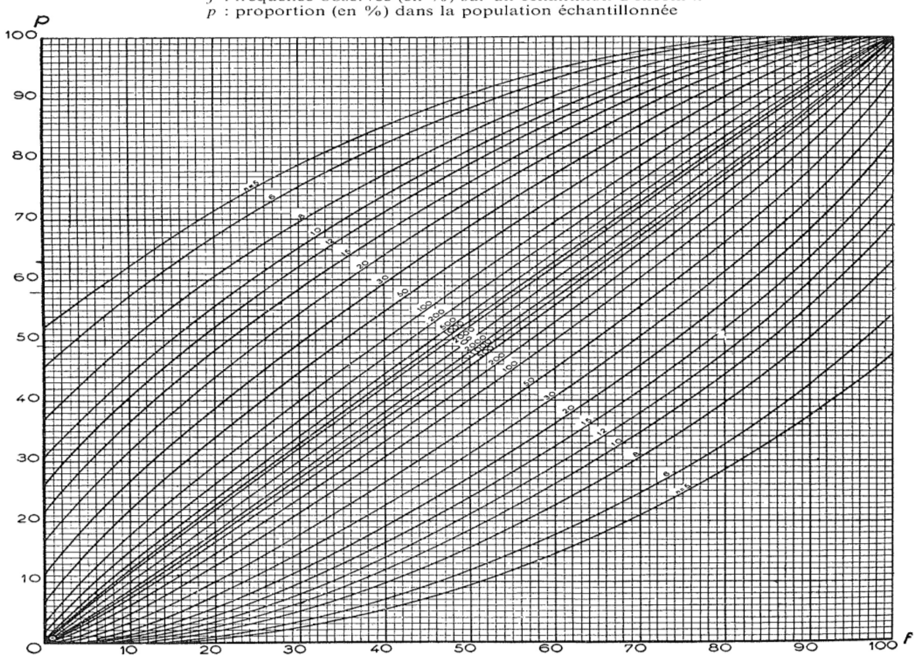
- ✓ test bilatéral
- ✓ p=0.055

$$\begin{cases} H_0 : p_A = p_{reference} \\ H_1 : p_A \neq p_{reference} \end{cases}$$

Le test unilatéral est plus puissant que le test bilatéral

ABAQUE DONNANT EN FONCTION DE f L'INTERVALLE DE CONFIANCE À 0.95 ($p_{0.025}$ À $p_{0.975}$)

f : fréquence observée (en %) sur un échantillon d'effectif n
p : proportion (en %) dans la population échantillonnée



8. COMPARAISONS MULTIPLES

125

EXEMPLE 1

L'influence du facteur stress sur la sécrétion du cortisol

groupe	concentration de cortisol
1	80 45 102 90 56
2	55 58 100 85 56
3	76 92 94 120 95

126

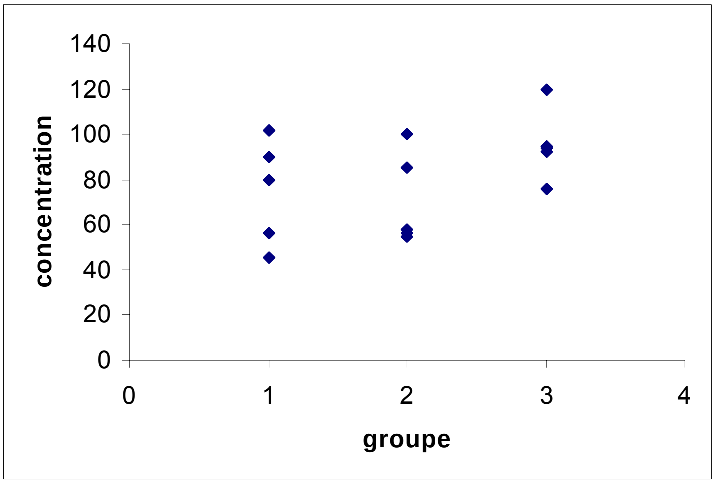
EXEMPLE 1

$$\bar{x}_1 = 74.6 \qquad \hat{\sigma}_1^2 = 559.8$$

$$\bar{x}_2 = 70.8 \qquad \hat{\sigma}_2^2 = 421.7$$

$$\bar{x}_3 = 95.4 \qquad \hat{\sigma}_3^2 = 248.8$$

EXEMPLE 1



MOYENNES

$H_0 : m_1 = \ldots = m_k$

$H_1 : \exists\, j\,,\ \forall\, i \neq j,\ m_j \neq m_i$

$n = \dfrac{k(k-1)}{2}$ comparaisons

Problème : contrôle des risques

129

TEST DE COCHRAN

$H_0 \ : \sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \ldots = \sigma_k^2$

$H_1 \ : \exists\, j, \forall i \neq j, \sigma_j^2 \neq \sigma_i^2$

on rejette H_0 si $G = \dfrac{\hat{\sigma}^2_{max}}{\sum_{i=1}^{k} \hat{\sigma}_i^2} > g_{1-\alpha,k,n}$

sinon on accepte

130

TEST DE COCHRAN

Table

1) on fixe le risque de 1ère espèce α

2) la taille des échantillons n

3) le nombre de variances à comparer k

la table fournit $g_{1-\alpha,k,n}$

131

TEST DE BARTLETT

$H_0\ :\ \sigma_1^2 = \sigma_2^2 = \ldots = \sigma_k^2$

$H_1\ :\ \exists\, j,\ \forall i \neq j,\ \sigma_j^2 \neq \sigma_i^2$

on rejette H_0 si $$B_{obs} = \frac{(n_{.} - k)\log \hat{\sigma}^2 - \sum_i (n_i - 1)\log \hat{\sigma}_i^2}{1 + \frac{1}{3(k-1)}\left(\sum_i \frac{1}{n_i - 1} - \frac{1}{n_{.} - k}\right)} > b_{1-\alpha,k,n}$$

sinon on accepte

$$\hat{\sigma}^2 = \frac{\sum_i (n_i - 1)\hat{\sigma}_i^2}{\sum_i n_i - k}$$; Les n_i sont tous égaux à n

TEST DE BARTLETT

Table

1) on fixe le risque de 1ère espèce α

2) n est la taille de chaque échantillon

3) le nombre de variances à comparer k

la table fournit $b_{1-\alpha,k,n}$

Si les n_i sont différents on utilise l'approximation par la loi du χ^2

On compare B_{obs} à la valeur critique $\chi^2_{1-\alpha,\,k-1}$

METHODE DE BONFERRONI

$H_0 : m_i = m_j \qquad H_1 : m_i \neq m_j$

on fixe le risque global α

on utilise un test de Student

avec un risque α' qu'il faut calculer

134

METHODE DE BONFERRONI

si les comparaisons sont indépendantes

$$\alpha' = 1-(1-\alpha)^{\frac{1}{n}}$$

si les comparaisons sont dépendantes

$$\alpha' = \frac{\alpha}{n}$$

135

NEWMAN KEULS

Ce test compare les différences observées pour des groupes de 2, ..., k moyennes avec l'amplitude maximum attendue pour un risque de 1ère espèce donné

136

NEWMAN KEULS

on teste pour une amplitude donnée k les hypothèse suivantes :

$H_0\ :\ m_i = m_{i+k}$ contre $H_1\ :\ m_i \neq m_{i+k}$

On rejette H_0 si $\dfrac{\overline{X}_{i+k} - \overline{X}_i}{\sqrt{\dfrac{\hat{\sigma}^2}{n}}} > q_{1-\alpha,\nu,k}$

On teste les autres amplitudes de longueur k

Puis on passe à l'amplitude suivante de longueur k-1

NEWMAN KEULS

Table

- risque globale de 1ère espèce α
- le nombre de degrés de liberté $\nu = n \times k - k$

  où n est la taille de chaque échantillon
- le nombre de moyennes à comparer k

la table fournit la valeur $q_{1-\alpha,\nu,k}$

chaque différence observée est comparée à $q_{1-\alpha,\nu,k}$

138

AUTRES TESTS

Comparaison de variances :

- Test de BARTLETT
- Test de HARTLEY

Comparaison de moyennes :

- Test de TUCKEY
- Test de DUNNETT

139

TEST DU KHI-DEUX :

1. TEST D'INDEPENDANCE
2. COMPARAISON DE POURCENTAGES
3. TEST AJUSTEMENT

140

TEST D'INDEPENDANCE

Le type de panne dépend-t-il de la marque de la machine ?

	machine 1	machine 2
électrique	75	20
mécanique	28	10

141

TEST D'INDEPENDANCE

	machine 1	machine 2	
électrique	75	20	$n_{1\bullet} = 95$
mécanique	28	10	$n_{2\bullet} = 38$
	$n_{\bullet 1} = 103$	$n_{\bullet 2} = 30$	$n = 133$

142

TEST D'INDEPENDANCE

HYPOTHESES :

$$H_0 \;:\; p_{ij} = p_{i\bullet} \times p_{\bullet j}$$

$$H_1 \;:\; \exists (i,j) / \; p_{ij} \neq p_{i\bullet} \times p_{\bullet j}$$

143

TEST D'INDEPENDANCE

L 'écart à l 'indépendance :

$$\chi^2 = \sum_i \sum_j \frac{\left(n_{ij} - \dfrac{n_{i\bullet} \times n_{\bullet j}}{n} \right)^2}{\dfrac{n_{i\bullet} \times n_{\bullet j}}{n}}$$

144

TEST D'INDEPENDANCE

on rejette H_0 si

$$\chi^2 > \chi^2_{1-\alpha,(r-1)(s-1)}$$

sinon on l'accepte

r : nombre de modalités du 1er facteur

s : nombre de modalités du 2ème facteur

!

- Attention c'est un test unilatéral
- Ce test n'est valable que si **l'effectif théorique** est supérieur à **5**

145

COMPARAISON DE POURCENTAGES

Les caractères 'couleur du pelage' et 'forme du pelage' sont-ils gouvernés par deux couples de gènes indépendants ?

	gris	blanc
lisse	78	26
rude	19	05

146

COMPARAISON DE POURCENTAGES

P_1 : Le pourcentage de gris parmi les pelages rudes

P_2 : le pourcentage de gris parmi les pelages lisses

Hypothèses : $H_0 \;:\; P_1 = P_2$

$H_1 \;:\; P_1 \neq P_2$

on rejette H_0 si

$\chi^2 > \chi^2_{1-\alpha,\,(r-1)(s-1)}$

sinon on l'accepte

r : nombre de modalités du 1er facteur

s : nombre de modalités du 2ème facteur

147

TEST D'AJUSTEMENT

Les caractères 'couleur du pelage' et 'forme du pelage' sont-ils gouvernés par deux couples de gènes indépendants ?

	gris	blanc
lisse	78	26
rude	19	05

148

TEST D'AJUSTEMENT

Distribution discrète

Illustration de la 3ème loi de Mendel :

gris / lisse	:	9/16
gris / rude	:	3/16
blanc / lisse	:	3/16
blanc / rude	:	1/16

149

TEST D'AJUSTEMENT

Hypothèses :

$$H_0 \quad : \quad P_1 = 9/16;\ P_2 = 3/16$$
$$P_3 = 3/16;\ P_4 = 1/16$$

$$H_1 \quad : \quad P_1 \neq 9/16 \text{ ou } P_2 \neq 3/16$$
$$P_3 \neq 3/16 \text{ ou } P_4 \neq 1/16$$

150

TEST D'AJUSTEMENT

L 'écart à la distribution théorique :

$$\chi^2 = \sum_i \sum_j \frac{\left(\text{eff}_{\text{obs},i,j} - \text{eff}_{\text{th},i,j}\right)^2}{\text{eff}_{\text{th},i,j}}$$

151

TEST D'AJUSTEMENT

Effectifs théoriques :

	gris	blanc
lisse	72	24
rude	24	08

Ex : 72 = 128 × 9/16

152

TEST D'AJUSTEMENT

$$\text{on rejette } H_0 \quad \text{si}$$

$$\chi^2 > \chi^2_{1-\alpha,(r-1)}$$

sinon on l'accepte

r : nombre de fréquences théoriques

- Attention c'est un test unilatéral
- Ce test n'est valable que si **l'effectif théorique** est supérieur à **5**

153

TEST D'AJUSTEMENT

Distribution continue

$(x_1, ..., x_n)$, n observations iid

x_i provient d'une variable aléatoire X_i

$$H_0 : \quad L(X_i) = N(m, \sigma^2)$$

$$H_1 : \quad L(X_i) \neq N(m, \sigma^2)$$

Remarque : Ce test est généralisable à toute autres loi de probabilités

154

TEST D'AJUSTEMENT

L'écart des densités observée et théorique :

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^{p} \frac{\left(\text{eff}_{\text{obs},i} - \text{eff}_{\text{th},i}\right)^2}{\text{eff}_{\text{th},i}}$$

- p le nombre de classes
- $\text{eff}_{\text{obs},i}$ effectif observé par classe
- $\text{eff}_{\text{th},i}$ effectif théorique par classe

on rejette H_0 si : $\chi^2 > \chi^2_{1-\alpha,\,(p-3)}$

sinon on l'accepte

! ddl= 3, correspond à une contrainte et deux paramètres estimés

155

9. TESTS NON PARAMETRIQUES

156

TEST DE WICOXON

Échantillons appariés

Un couple de mesures par individu (x_i,y_i)

- On calcule la somme des rangs des différences positives Y_+
- On calcule la somme des rangs des différences négatives Y_-

Ces calculs étant fait en faisant abstraction du signe des différences

On teste les hypothèses suivantes

H_0 : P(+)=P(-)=1/2 contre H_1 : P(+) ? P(-)

TEST DE WICOXON

Pour n assez grand (n>30) :

on rejette H_0 :

Si $U_{obs} = \dfrac{|Y_+ - n(n+1)/4|}{\sqrt{\dfrac{n(n+1)(2n+1)}{24}}} > u_{1-\frac{\alpha}{2}}$; sinon on accepte

Pour n petit :

On rejette H_0 si $\inf(Y_+, Y_-) \leq w_{1-\frac{\alpha}{2}}$ sinon on accepte

Où $w_{á/2}$ est donné par la table de Wilcoxon

TEST DE MANN-WITHNEY

Échantillons indépendants

$(x_1,\ldots,x_n)$; $(y_1,\ldots,y_m)$, on suppose que $n<m$

H_0 : P(+)=P(-)=1/2 contre H_1 : P(+) ? P(-)

On classe les (m+n) observations sur le même axe :

- On note $Y_{1.}$ la somme des rangs occupés par les x
- On note $Y_{2.}$ la somme des rangs occupés par les y

TEST DE MANN-WITHNEY

Si n+m est assez grand (n+m>20)

$$\text{on rejette } H_0 \quad \text{si} \quad \frac{\left|Y_{1.} - n(n+m+1)/2\right|}{\sqrt{n\,m\,(n+m+1)/12}} > u_{1-\frac{\alpha}{2}}$$

Si n+m est petit (n+m<20)

$$\text{on rejette } H_0 \text{ si } \; Y_{1.} \geq mw_{1-\frac{\alpha}{2}} \text{ ou } Y_{1.} \leq mw_{\frac{\alpha}{2}}$$

sinon on accepte

Où $mw_{1\text{-}á/2}$ et $mw_{á/2}$ sont donnés par la table de Mann-Withney

TEST DE KRUSKALL-WALLIS

On généralise le test de Mann-Withney à k échantillons

- On classe la totalité des observations par ordre croissant
- On calcule la somme des rangs pour chaque échantillon qu'on note $Y_{.i}$

on rejette H_0 si :

$$\chi^2_{obs} = \frac{12}{n(n+1)} \sum_{i=1}^{k} \frac{Y_{.i}^2}{n_i} - 3(n+1) > \chi^2_{1-\alpha,\, k-1}$$

Remarque : Pour n petit ($k<4$, $n_i<6$) → On utilise les tables de kruskall-Wallis

Questions???