

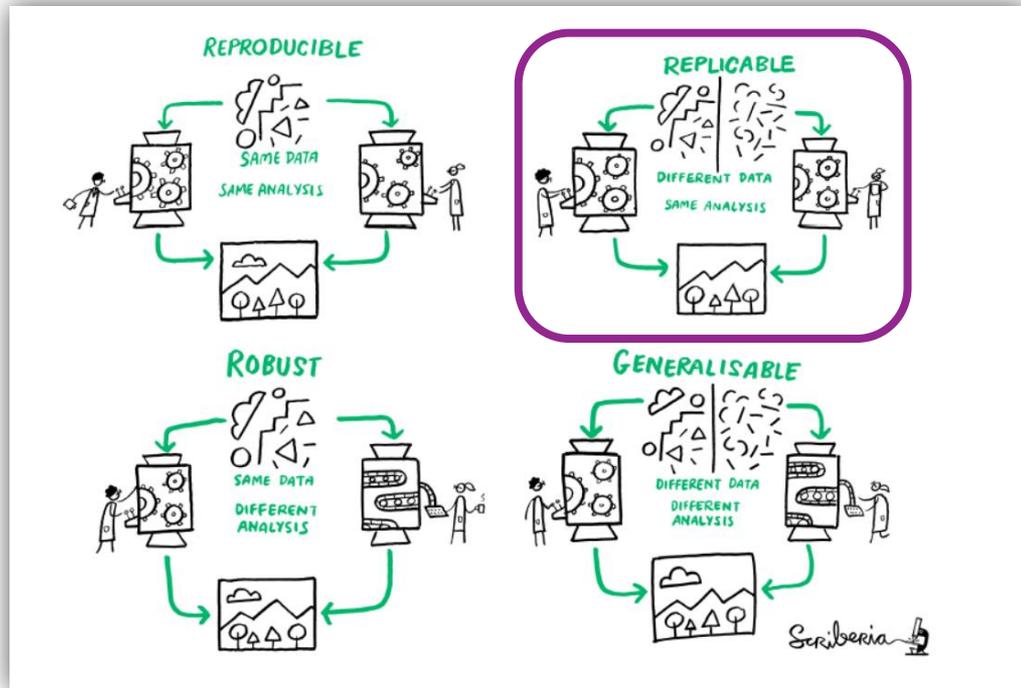
Introduction à la reproductibilité pour la recherche en biométrie – application à une situation bien réelle !

Loïc Desquilbet

Professeur en biostatistique et épidémiologie clinique

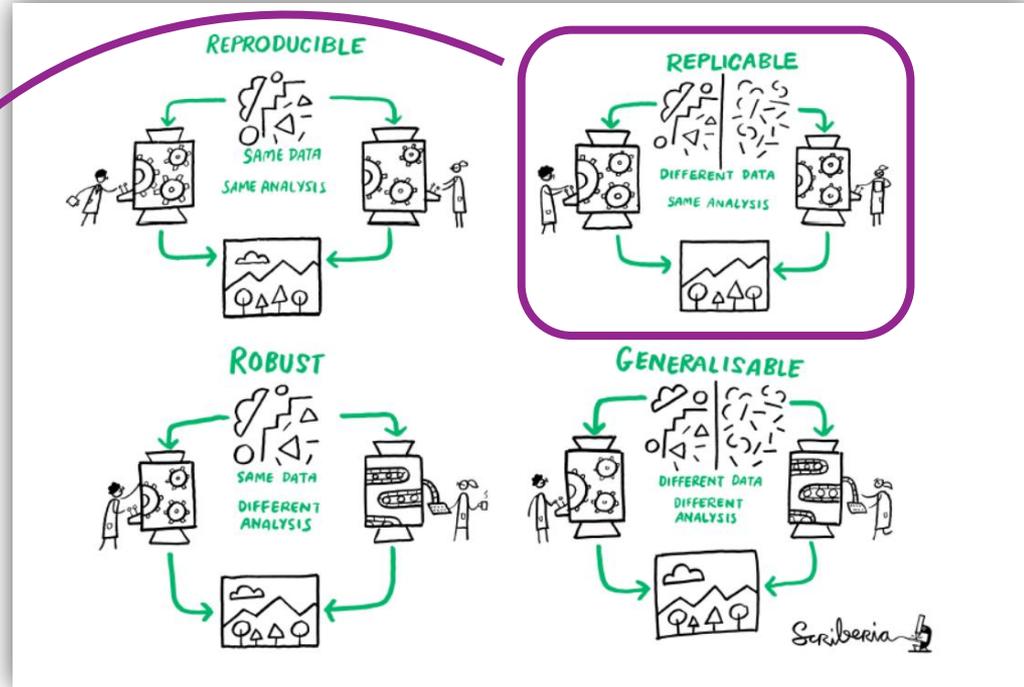
loic.desquilbet@vet-alfort.fr

Une illustration bien réelle d'un manque de répliquabilité dans la recherche



Une illustration bien réelle d'un manque de répliquabilité dans la recherche

Une association statistique significative ($p \leq 0,05$) ne permet pas *forcément* de conclure avec force à l'existence d'une association réelle



Que dire / ne pas dire à l'issue d'un résultat significatif ($p \leq 0,05$) ?

- ✓ Quelques rappels de base en biostatistique
 - ✓ α (risque d'erreur de type I) = 0,05 \Leftrightarrow il y a 5% de risque de se tromper en affirmant qu'il existe une association réelle lorsque $p \leq \alpha$ (association significative)

Que dire / ne pas dire à l'issue d'un résultat significatif ($p \leq 0,05$) ?

✓ Quelques rappels de base en biostatistique

- ✓ α (risque d'erreur de type I) = 0,05 \Leftrightarrow il y a 5% de risque de se tromper en affirmant qu'il existe une association réelle lorsque $p \leq \alpha$ (association significative)

FAUX

Que dire / ne pas dire à l'issue d'un résultat significatif ($p \leq 0,05$) ?

✓ Quelques rappels de base en biostatistique

✓ α (risque d'erreur de type I) = 0,05 \Leftrightarrow il y a 5% de risque de se tromper en affirmant qu'il existe une association réelle lorsque $p \leq \alpha$ (association significative)

FAUX

✓ p = probabilité de se tromper en affirmant qu'il existe une association réelle lorsque $p \leq \alpha$

Que dire / ne pas dire à l'issue d'un résultat significatif ($p \leq 0,05$) ?

✓ Quelques rappels de base en biostatistique

✓ α (risque d'erreur de type I) = 0,05 \Leftrightarrow il y a 5% de risque de se tromper en affirmant qu'il existe une association réelle lorsque $p \leq \alpha$ (association significative)

✓ p = probabilité de se tromper en affirmant qu'il existe une association réelle lorsque $p \leq \alpha$

Que dire / ne pas dire à l'issue d'un résultat significatif ($p \leq 0,05$) ?

✓ Quelques rappels de base en biostatistique

- ✓ α (risque d'erreur de type I) = 0,05 \Leftrightarrow il y a 5% de risque de se tromper en affirmant qu'il existe une association réelle lorsque $p \leq \alpha$ (association significative) **FAUX**
- ✓ p = probabilité de se tromper en affirmant qu'il existe une association réelle lorsque $p \leq \alpha$ **FAUX**
- ✓ p et α sont des probabilités **conditionnelles** au fait que l'hypothèse nulle (absence d'association réelle dans la population, H_0) soit vraie : « Si H_0 était vraie, alors etc... »

Que dire / ne pas dire à l'issue d'un résultat significatif ($p \leq 0,05$) ?

- ✓ p et α n'ont aucune application *pratique* car leur interprétation repose sur une hypothèse (H_0) dont on ne saura **jamais** si elle est vraie ou fausse

Que dire / ne pas dire à l'issue d'un résultat significatif ($p \leq 0,05$) ?

- ✓ p et α n'ont aucune application *pratique* car leur interprétation repose sur une hypothèse (H_0) dont on ne saura **jamais** si elle est vraie ou fausse
- ✓ Quelle est la probabilité de se tromper en affirmant qu'il existe une association réelle lorsque $p \leq \alpha$?

Que dire / ne pas dire à l'issue d'un résultat significatif ($p \leq 0,05$) ?

- ✓ p et α n'ont aucune application *pratique* car leur interprétation repose sur une hypothèse (H_0) dont on ne saura **jamais** si elle est vraie ou fausse
- ✓ Quelle est la probabilité de se tromper en affirmant qu'il existe une association réelle lorsque $p \leq \alpha$?

$$\frac{(1 - \pi) \times \alpha}{([1 - \pi) \times \alpha] + (\pi \times [1 - \beta])}$$

Que dire / ne pas dire à l'issue d'un résultat significatif ($p \leq 0,05$) ?

- ✓ p et α n'ont aucune application *pratique* car leur interprétation repose sur une hypothèse (H_0) dont on ne saura **jamais** si elle est vraie ou fausse
- ✓ Quelle est la probabilité de se tromper en affirmant qu'il existe une association réelle lorsque $p \leq \alpha$?

$$\frac{(1 - \pi) \times \alpha}{([1 - \pi] \times \alpha) + (\pi \times [1 - \beta])}$$

Risque d'erreur de type I (fixée à 0,05)

Que dire / ne pas dire à l'issue d'un résultat significatif ($p \leq 0,05$) ?

- ✓ p et α n'ont aucune application *pratique* car leur interprétation repose sur une hypothèse (H_0) dont on ne saura **jamais** si elle est vraie ou fausse
- ✓ Quelle est la probabilité de se tromper en affirmant qu'il existe une association réelle lorsque $p \leq \alpha$?

$$\frac{(1 - \pi) \times \alpha}{([1 - \pi) \times \alpha) + (\pi \times [1 - \beta])}$$

Puissance statistique de l'étude



Que dire / ne pas dire à l'issue d'un résultat significatif ($p \leq 0,05$) ?

- ✓ p et α n'ont aucune application *pratique* car leur interprétation repose sur une hypothèse (H_0) dont on ne saura **jamais** si elle est vraie ou fausse
- ✓ Quelle est la probabilité de se tromper en affirmant qu'il existe une association réelle lorsque $p \leq \alpha$?

$$\frac{(1 - \pi) \times \alpha}{([1 - \pi] \times \alpha) + (\pi \times [1 - \beta])}$$

Probabilité que l'association existe réellement dans la population



Est-il probable de faire une belle erreur de communication scientifique après avoir obtenu un $p \leq 0,05$?

Est-il probable de faire une belle erreur de communication scientifique après avoir obtenu un $p \leq 0,05$?

Statistical Power ($1 - \beta$)	A priori probability that H0 is false (π)								
	1%	5%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%
10%	98%	90%	82%	67%	54%	43%	33%	25%	18%
20%	96%	83%	69%	50%	37%	27%	20%	14%	10%
30%	94%	76%	60%	40%	28%	20%	14%	10%	7%
40%	93%	70%	53%	33%	23%	16%	11%	8%	5%
50%	91%	66%	47%	29%	19%	13%	9%	6%	4%
60%	89%	61%	43%	25%	16%	11%	8%	5%	3%
70%	88%	58%	39%	22%	14%	10%	7%	5%	3%
80%	86%	54%	36%	20%	13%	9%	6%	4%	3%
90%	85%	51%	33%	18%	11%	8%	5%	4%	2%

Est-il probable de faire une belle erreur de communication scientifique après avoir obtenu un $p \leq 0,05$?

Statistical Power ($1 - \beta$)	A priori probability that H0 is false (π)								
	1%	5%	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%
10%	98%	90%	82%	67%	54%	43%	33%	25%	18%
20%	96%	83%	69%	50%	37%	27%	20%	14%	10%
30%	94%	76%	60%	40%	28%	20%	14%	10%	7%
40%	93%	70%	53%	33%	23%	16%	11%	8%	5%
50%	91%	66%	47%	29%	19%	13%	9%	6%	4%
60%	89%	61%	43%	25%	16%	11%	8%	5%	3%
70%	88%	58%	39%	22%	14%	10%	7%	5%	3%
80%	86%	54%	36%	20%	13%	9%	6%	4%	3%
90%	85%	51%	33%	18%	11%	8%	5%	4%	2%

Si une étude a une puissance stat de 40% et si la probabilité que l'association existe réellement soit de 5%, l'affirmation qu'il existe une association réelle parce que $p \leq 0,05$ a une probabilité de 70% d'être fausse

La morale de cette histoire

- ✓ Observer une association significative dans une étude ...
 - ✓ de faible puissance statistique (faible taille d'échantillon au regard de la différence réelle), et/ou

La morale de cette histoire

- ✓ Observer une association significative dans une étude ...
 - ✓ de faible puissance statistique (faible taille d'échantillon au regard de la différence réelle), et/ou
 - ✓ exploratoire (aucune autre étude n'a observé la différence significative obtenue)

La morale de cette histoire

- ✓ Observer une association significative dans une étude ...
 - ✓ de faible puissance statistique (faible taille d'échantillon au regard de la différence réelle), et/ou
 - ✓ exploratoire (aucune autre étude n'a observé la différence significative obtenue)

ne permet pas de conclure avec force à quoi que ce soit



La morale de cette histoire

- ✓ Observer une association significative dans une étude ...
 - ✓ de faible puissance statistique (faible taille d'échantillon au regard de la différence réelle), et/ou
 - ✓ exploratoire (aucune autre étude n'a observé la différence significative obtenue)
- ne permet pas de conclure avec force à quoi que ce soit 
- ✓ Si les auteurs le font \Rightarrow gros risque que ce résultat ne soit pas reproduit ultérieurement sur différentes données mais pourtant avec les mêmes analyses stat'

Petite biblio

Browner, W.S. and Newman, T.B., 1987. Are all significant P values created equal? The analogy between diagnostic tests and clinical research. JAMA. 257, 2459-63.

Colquhoun, D., 2017. The reproducibility of research and the misinterpretation of p-values. R Soc Open Sci. 4, 171085.

Desquilbet, L., 2020. Enhancing Clinical Decision-Making: Challenges of making decisions on the basis of significant statistical associations. J Am Vet Med Assoc. 256, 187-193.

Goodman, S., 2008. A dirty dozen: twelve p-value misconceptions. Semin Hematol. 45, 135-40.

Greenland, S., Senn, S.J., Rothman, K.J., Carlin, J.B., Poole, C., Goodman, S.N. and Altman, D.G., 2016. Statistical tests, P values, confidence intervals, and power: a guide to misinterpretations. Eur J Epidemiol. 31, 337-50.

Ioannidis, J.P., 2005. Why most published research findings are false. PLoS Med. 2, e124.

Peng, R., 2015. The reproducibility crisis in science: A statistical counterattack. Significance. 12, 30-2.

Wacholder, S., Chanock, S., Garcia-Closas, M., El Ghormli, L. and Rothman, N., 2004. Assessing the probability that a positive report is false: an approach for molecular epidemiology studies. J Natl Cancer Inst. 96, 434-42.