

Université de Montréal

*Étude de la puissance de test dans le contrôle des valeurs de base
lors de l'utilisation de modèles linéaires*

par
Julie Roy

Département de médecine sociale et préventive
Faculté de médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de M.Sc.
en Sciences biomédicales
sans option

Février, 2006
©, Julie Roy, 2006



(1)

41

1058

1058

v. 105

AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :
*Étude de la puissance de test dans le contrôle des valeurs de base
lors de l'utilisation de modèles linéaires*

présenté par :
Julie Roy

a été évalué(e) par un jury composé des personnes suivantes :

Julie Gosselin
Président rapporteur

Jean Lambert
Directeur de recherche

Clément Dassa
Membre du jury

Résumé

Dans les études sur l'efficacité d'un nouveau médicament ou d'un nouveau traitement, l'utilisation de la différence pré/post ou du ratio pré/post afin de contrôler les valeurs de base est très fréquente. En effet, lors d'un essai clinique, il arrive très fréquemment que les chercheurs prennent une mesure constituant la sévérité d'une condition particulière chez le patient, avant de recevoir un traitement et également après l'administration du traitement. Pour analyser ces données, la méthode qui est souvent utilisée est le test de Student sur les différences pré/post. D'un point de vue théorique, on peut se demander si cette méthode est adéquate, peu importe si le modèle est approprié. On sait que lorsque la pente reliant les valeurs pré/post est égale à un, un test de T sur les différences devrait, sans perte de généralité, être équivalent à l'analyse de covariance. Ce mémoire tentera donc d'éclaircir la question de l'équivalence du test de Student sur les différences pré/post en termes de puissance, par rapport à l'analyse de covariance utilisée sur les valeurs après traitement (ou sur les différences). Pour ce faire, la simulation de données à l'aide du progiciel Splus (Édition 4.5) sera utilisée afin de comparer les résultats des différents tests sur plusieurs ensembles de données.

Mots-clés : différences pré/post, analyse de covariance, test de Student sur les différences pré/post, contrôle des valeurs de base

Abstract

Studies about the effectiveness of a new treatment or a new drug are often analyzed with the pre/post differences. In a clinical trial, one measure is often taken before the patients receive the treatment or the placebo and one or several others are taken after the patients have received the treatment. To analyze the data, researchers often do a t-test on the pre/post differences. In a theoretical point of view, a t-test on the pre/post differences may not be a good fit when the slope between the pre-test values and the post-test values is not equal to one. In fact, when the slope is equal to one, the t-test on the pre/post differences is, without loss of generality, equivalent to an analysis of covariance on the post values (or on the pre/post differences). This thesis will try to enlighten the equivalence of the t-test with the analysis of covariance when the model is not theoretically appropriate. The simulation with Splus Software (ed. 4.5) will help us compare the results of different tests performed with many sets of data.

Keywords: pre/post differences, analysis of covariance, t-test on pre/post differences, baseline control

Table des matières

1.	Introduction	1
1.1.	<i>Différence pré/post</i>	2
1.2.	<i>Ratio pré/post</i>	10
1.3.	<i>Objectifs du mémoire</i>	15
2.	Revue de littérature.....	16
3.	Méthodologie.....	20
3.1.	<i>Aspects généraux</i>	20
3.2.	<i>Aspects spécifiques</i>	24
3.3.	<i>Présentation des simulations</i>	27
4.	Résultats.....	32
4.1.	<i>Puissance de 80%</i>	33
4.2.	<i>Puissance de 90%</i>	39
5.	Discussion et conclusion.....	46
6.	Bibliographie	51
7.	Annexe I: Programmation SPLUS.....	xi

Liste des tableaux

Tableau I: Données types des simulations	21
Tableau II : Données guides pour les simulations	23
Tableau III: Exemple de résultats	28
Tableau IV: Description des statistiques obtenues suite aux simulations	29
Tableau V: Puissances obtenues pour chaque test (puissance visée de 80%).....	33
Tableau VI: Puissances obtenues pour chaque test (puissance visée de 90%)	40

Liste des figures

Figure 1 – Modèle complet multiplicatif	3
Figure 2 – Modèle additif propre à l'analyse de covariance	4
Figure 3 – Modèle multiplicatif passant par (0,0).....	11
<i>A) Puissance de 80%</i>	
Figure 4 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 1	36
Figure 5 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 0.9	36
Figure 6 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 0.8	37
Figure 7 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 1.1	37
Figure 8 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 1.2	38
<i>B) Puissance de 90%</i>	
Figure 9 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 1	43
Figure 10 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 0.9	43
Figure 11 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 0.8	44
Figure 12 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 1.1	44
Figure 13 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 1.2	45

Liste des sigles et des abréviations

$(1 - \beta)$: puissance statistique

∂ : dérivée partielle

Δ : écart

Σ : sommation

ANCOVA : analyse de covariance

ANOVA : analyse de variance

b_0 : valeur particulière du coefficient de l'ordonnée à l'origine

b_1 : valeur particulière du coefficient pour la valeur avant traitement

b_2 : valeur particulière du coefficient pour la variable Z_i

b_3 : valeur particulière du coefficient pour l'interaction

β_0 : coefficient représentant l'ordonnée à l'origine

β_1 : coefficient pour la valeur avant traitement

β_2 : coefficient pour la variable Z_i

β_3 : coefficient pour l'interaction

$\text{cov}(X, Y)$: covariance entre les variables X et Y

D : différence entre les variables X et Y

e_i : résidu pour le patient i

F : statistique de Fisher dans l'analyse de covariance

m : nombre de simulations

n : effectif total

n_A : effectif pour le groupe A

n_B : effectif pour le groupe B

p.ex. : par exemple

p : degré de signification

post : « après » (le traitement)

pré : « avant » (le traitement)

$r(x, y)$: corrélation entre les variables X et Y

r : corrélation

S: fonction à minimiser

s_x : écart-type pour la variable X

s_x^2 : variance pour la variable X

s_y : écart-type pour la variable Y

s_y^2 : variance pour la variable Y

T: statistique du test de T de Student

test de T: test de T de Student

μ : moyenne

μ_A : moyenne pour le groupe A

μ_B : moyenne pour le groupe B

\bar{X} : moyenne pour la variable X

X_i : variable représentant les valeurs prises avant le traitement

\bar{Y} : moyenne pour la variable Y

\bar{Y}'_A : moyenne pour la variable Y' , pour le groupe A

\bar{Y}'_B : moyenne pour la variable Y' , pour le groupe B

\bar{Y}'_i : moyenne pour la variable Y' ,

\hat{Y}'_i : estimé de la variable Y' ,

\hat{Y}''_i : estimé de la variable Y'' ,

Y'_i : différence ($Y_i - X_i$)

Y''_i : ratio ($\frac{Y_i}{X_i}$)

Y_i : variable représentant les valeurs prises après le traitement

Z_i : variable indicatrice qui vaut 0 ou 1 selon le traitement reçu

Remerciements

La rédaction de ce mémoire de maîtrise n'aurait pas été possible sans le support de certaines personnes que je tiens à remercier très sincèrement ici :

Monsieur Jean Lambert, pour son encadrement, son support et ses conseils avisés tout au long de la rédaction de ce mémoire, et aussi, pour avoir su me transmettre une partie de son savoir et de sa passion pour la recherche dans le domaine de la biostatistique.

Mes parents pour leur appui financier au cours des deux dernières années et pour leur soutien moral indéfectible pendant cette longue période.

Enfin, plus que des remerciements pour mon conjoint qui a supporté mes hauts et mes bas, mes déceptions, mes incertitudes, et aussi, qui a su me motiver, m'aider à trouver des solutions à mes problèmes de programmation et à traverser cette période précaire financièrement mais surtout, qui a su me rendre heureuse malgré tous les obstacles que j'ai rencontrés.

1. Introduction

Dans les études sur l'efficacité d'un nouveau médicament ou d'un nouveau traitement, l'utilisation de la différence pré/post et du ratio pré/post afin de contrôler les valeurs de base est très fréquente. Le but premier de ce contrôle est de diminuer la variation de la variable dépendante ce qui est le but également de l'analyse de covariance. Cependant, un corollaire dans l'utilisation de la différence, du ratio pré/post ou de l'analyse de covariance est de rendre les groupes plus comparables : ce qui est très secondaire dans un essai clinique dû à la randomisation mais ce qui peut devenir important (et dangereux) dans les études comparatives non randomisées (p.ex. comparaison de cohortes ou études cas/témoins). Or, du point de vue statistique, on peut se demander si l'utilisation de la différence pré/post et du ratio pré/post est valide.

Lors d'un essai clinique, les chercheurs prennent habituellement une mesure constituant la sévérité d'une condition particulière chez le patient avant de recevoir un traitement. Par exemple, s'il est question d'un médicament pour faire diminuer la pression chez des personnes qui souffrent d'hypertension, les chercheurs prendront alors une mesure de la pression pour chacun des patients, et ce, avant de recevoir un traitement. Ensuite, les différents traitements seront administrés aux patients, que ce soit un nouveau traitement à tester, un placebo ou un traitement déjà existant dont l'efficacité est prouvée cliniquement. Suite à l'administration des traitements, les chercheurs prennent alors une deuxième mesure de la pression. Il se peut que plus d'une mesure soit prise après le traitement à différents intervalles. Dans le cas présent, le cas le plus simple sera traité, donc celui qui ne comporte qu'une mesure avant traitement et une après traitement. Seul le cas d'un nouveau traitement versus un placebo sera étudié afin de simplifier également l'étude.

1.1. Différence pré/post

L'utilisation de la différence pré/post est très fréquente lors d'études sur l'efficacité d'un nouveau traitement. Voyons donc le modèle statistique que l'on retrouve fréquemment dans ce type d'étude.

Le modèle de départ complet est le suivant :

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_i + \beta_2 Z_i + \beta_3 X_i Z_i + e_i \quad (1)$$

où :

Y_i : valeur après le traitement pour le patient i (variable dépendante)

X_i : valeur avant le traitement pour le patient i (covariable)

Z_i : variable indicatrice qui vaut 0 ou 1 selon le traitement reçu

β_0 : coefficient représentant l'ordonnée à l'origine

β_1 : coefficient pour la valeur avant traitement

β_2 : coefficient pour la variable Z_i

β_3 : coefficient pour l'interaction

e_i : résidu pour le patient i

La figure 1 à la page 3 représente le modèle (1) précédent. Sans perte de généralité, des valeurs positives ont été données aux coefficients.

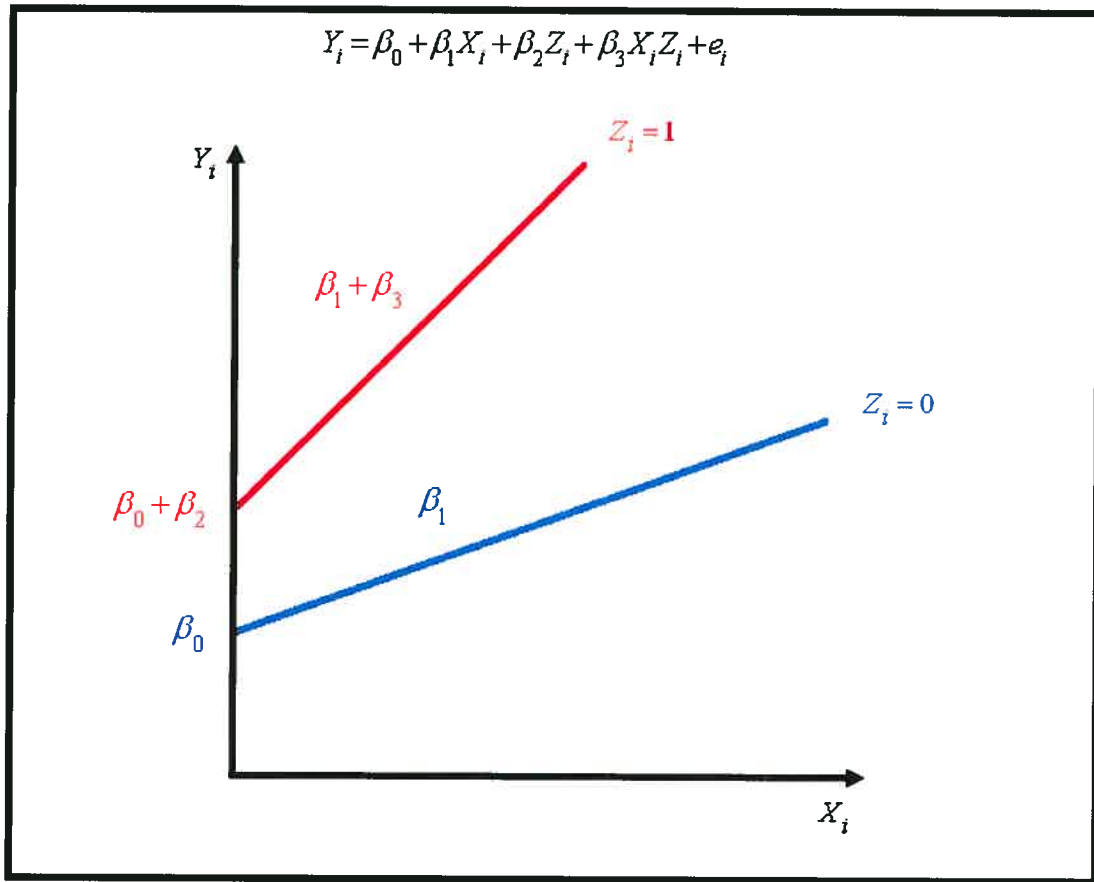


Figure 1 – Modèle complet multiplicatif

Dans l'étude de la différence pré/post, on assume (et on le démontrera plus loin) que le modèle additif de l'analyse de covariance est approprié. Ce modèle exclut le terme d'interaction (c'est-à-dire $\beta_3 = 0$) et est le suivant :

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_i + \beta_2 Z_i + e_i \quad (2)$$

où:

Y_i : valeur après le traitement pour le patient i (variable dépendante)

X_i : valeur avant le traitement pour le patient i (covariable)

Z_i : variable indicatrice qui vaut 0 ou 1 selon le traitement reçu

β_0 : coefficient représentant l'ordonnée à l'origine

β_1 : coefficient pour la valeur avant traitement

β_2 : coefficient pour la variable Z_i

e_i : résidu pour le patient i

La figure 2 ci-dessous représente le modèle additif de l'analyse de covariance.

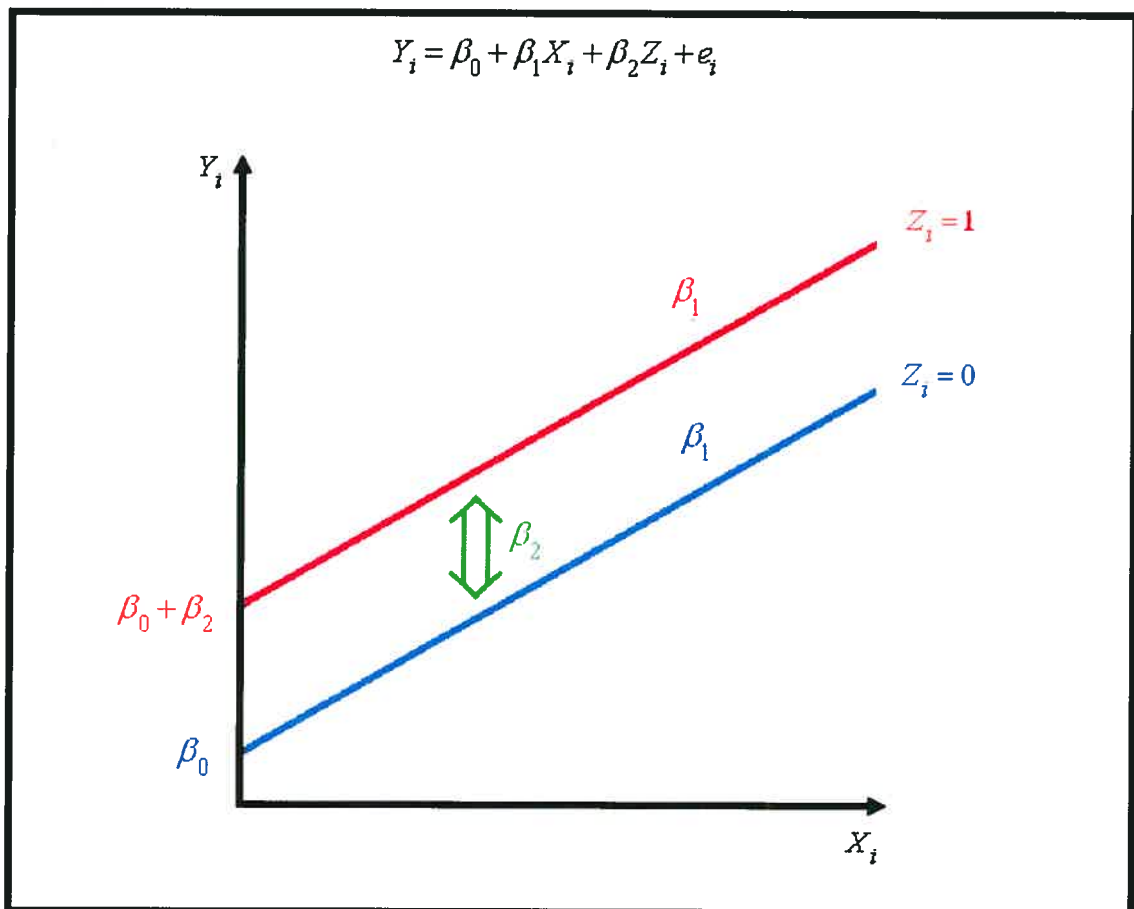


Figure 2 – Modèle additif propre à l'analyse de covariance

Les pentes des deux groupes ($Z_i=0$ et $Z_i=1$) sont parallèles. En d'autres mots, la nature de l'association entre les valeurs avant et après traitement ne dépend pas du traitement reçu. En supposant que les pentes sont égales, il sera plus facile de tester si le type de traitement influence la valeur après traitement puisque la décision

statistique sera indépendante de la valeur avant traitement. Visuellement, cela correspond à vérifier si les droites parallèles sont situées à des hauteurs différentes (donc, si leurs ordonnées à l'origine diffèrent ou si $\beta_2 \neq 0$) ou si les droites sont confondues en une seule. Des droites situées à des hauteurs différentes signifieraient que le type de traitement influence la valeur après traitement, et ce, indépendamment de la valeur avant traitement.

Dans la comparaison des deux groupes, un test souvent utilisé par les chercheurs afin de contrôler les valeurs avant traitement est le test de Student sur les différences pré/post. Or, est-il adéquat d'utiliser un tel test? En regardant le modèle plus attentivement, il est facile de démontrer que si la pente (β_1) entre les valeurs avant traitement et les valeurs après traitement est égale à un, le test de t sur les différences pré/post est alors identique à une analyse de covariance pour laquelle on teste si le coefficient β_2 est différent de 0 (en assumant que $\beta_1=1$). Regardons le modèle dont il est question :

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_i + \beta_2 Z_i + \beta_3 X_i Z_i + e_i$$

Si l'interaction est supposée nulle ($\beta_3=0$) et si la pente est égale à un ($\beta_1=1$), le modèle devient :

$$Y_i = \beta_0 + X_i + \beta_2 Z_i + e_i \quad (3)$$

Pour le traitement A ($Z_i=0$), le modèle est :

$$Y_i = \beta_0 + X_i + e_i$$

et pour le traitement B ($Z_i=1$), il devient :

$$Y_i = (\beta_0 + \beta_2) + X_i + e_i$$

Donc, en prenant la différence pré/post:

$$Y'_i = (Y_i - X_i)$$

on obtient :

$$Y'_i = \beta_0 + \beta_2 Z_i + e_i \quad (4)$$

C'est-à-dire:

$$Y'_i = \beta_0 + e'_i \quad (\text{Pour le traitement A})$$

$$Y'_i = (\beta_0 + \beta_2) + e'_i \quad (\text{Pour le traitement B})$$

À l'aide de la méthode des moindres carrés, on peut facilement obtenir les estimateurs de β_0 et β_2 .

Soit S, la fonction à minimiser pour le modèle (4):

$$S = \sum_{i=1}^n [Y'_i - (\beta_0 + \beta_2 Z_i)]^2$$

où n est l'effectif total.

En différenciant S en fonction de β_0 et β_2 , on obtient les dérivées partielles suivantes :

$$\frac{\partial S}{\partial \beta_0} = -2 \sum_{i=1}^n (Y'_i - \beta_0 - \beta_2 Z_i)$$

$$\frac{\partial S}{\partial \beta_2} = -2 \sum_{i=1}^n Z_i (Y'_i - \beta_0 - \beta_2 Z_i)$$

En utilisant b_0 et b_2 pour dénoter les valeurs particulières de β_0 et β_2 qui minimiseront S, ces dérivées partielles seront égales à zéro:

$$-2 \sum_{i=1}^n (Y'_i - b_0 - b_2 Z_i) = 0$$

$$-2 \sum_{i=1}^n Z_i (Y'_i - b_0 - b_2 Z_i) = 0$$

En simplifiant, on obtient :

$$\sum_{i=1}^n (Y'_i - b_0 - b_2 Z_i) = 0$$

$$\sum_{i=1}^n Z_i (Y'_i - b_0 - b_2 Z_i) = 0$$

ou:

$$\sum_{i=1}^n Y'_i - n b_0 - b_2 \sum_{i=1}^n Z_i = 0$$

$$\sum_{i=1}^n Z_i Y'_i - b_0 \sum_{i=1}^n Z_i - b_2 \sum_{i=1}^n Z_i^2 = 0$$

Sans perte de généralité, on assume que n_A patients ont reçu le traitement A (ces patients ont tous $Z_i = 0$) et que n_B patients ont reçu le traitement B (ces patients ont tous $Z_i = 1$).

On obtient donc les équations normales suivantes :

$$\sum_{i=1}^n Y'_i - nb_0 - n_B b_2 = 0 \quad (a)$$

$$\sum_{i=1}^{n_B} Y'_i - n_B b_0 - n_B b_2 = 0 \quad (b)$$

En solutionnant ces équations normales pour b_0 et b_2 simultanément, on obtient en un premier temps la valeur de b_0 (en soustrayant (b) de (a)):

$$\Rightarrow \sum_{i=1}^{n_A} Y'_i - n_A b_0 = 0$$

$$\Rightarrow n_A b_0 = \sum_{i=1}^{n_A} Y'_i$$

$$\Rightarrow b_0 = \frac{1}{n_A} \sum_{i=1}^{n_A} Y'_i = \bar{Y}'_{.A}$$

La valeur de b_0 est utilisée dans (b) pour obtenir la valeur de b_2 :

$$\Rightarrow \sum_{i=1}^{n_B} Y'_i - n_B \bar{Y}'_{.A} = n_B b_2$$

$$\Rightarrow n_B b_2 = n_B \bar{Y}'_{.B} - n_B \bar{Y}'_{.A}$$

$$\Rightarrow b_2 = (\bar{Y}'_{.B} - \bar{Y}'_{.A})$$

Donc, pour l'estimé du modèle (4), on aura:

$$Y'_i = b_0 + b_2 Z_i + e_i$$

ou:

$$\hat{Y}'_i = b_0 + b_2 Z_i$$

Pour le traitement A ($Z_i = 0$), on aura

$$\hat{Y}'_i = b_0 = \bar{Y}'_A$$

et pour le traitement B ($Z_i = 1$):

$$\hat{Y}'_i = b_0 + b_2 = \bar{Y}'_A + (\bar{Y}'_B - \bar{Y}'_A) = \bar{Y}'_B$$

Selon le théorème de Gauss Markov, ces estimateurs obtenus par la méthode des moindres carrés seront non biaisés et auront la variance minimum parmi tous les estimateurs non biaisés si les présuppositions de base du modèle sont respectées.

Donc, tester dans le modèle (4) les hypothèses suivantes :

$$H_0 : \beta_2 = 0$$

$$H_a : \beta_2 \neq 0$$

est identique à tester l'égalité des moyennes des deux groupes, c'est-à-dire :

$$H_0 : u_A - u_B = 0$$

$$H_a : u_A - u_B \neq 0$$

si l'on se réfère aux estimés de β_0 et β_2 .

Ainsi, un test de t de Student sur les différences pré/post est identique à tester que le coefficient β_2 soit égal à zéro dans le modèle (4), c'est-à-dire dans le modèle où la variable dépendante est $Y' = (Y_i - X_i)$.

Cependant, lorsqu'une analyse de covariance est effectuée, c'est-à-dire, lorsque le modèle (2) est utilisé avec Y_i comme variable dépendante, le coefficient β_1 est estimé, on perd un degré de liberté dans l'estimation de l'erreur résiduelle : on passe alors de $(n_A + n_B - 2)$ degrés de liberté à $(n_A + n_B - 3)$ degrés de liberté. Le test de Student sur les différences pré/post et l'analyse de covariance ne seront donc plus identiques, mais très similaires.

1.2. Ratio pré/post

Le ratio pré/post est aussi bien utilisé lors d'études sur l'efficacité d'un nouveau traitement. Le ratio pré/post est un ratio de pourcentage de changement :

$$Y''_i = \frac{Y_i}{X_i}$$

On effectue ensuite, un test de t sur Y''_i , entre les deux groupes. En partant du modèle complet multiplicatif (Figure 1, page 3):

$$Y_i = \beta_0 + \beta_1 X_i + \beta_2 Z_i + \beta_3 X_i Z_i + e_i \quad (1)$$

On remarque que si le terme de l'ordonnée à l'origine (β_0) et le coefficient pour la variable Z , (β_2) sont égaux à zéro, le modèle devient :

$$Y_i = \beta_1 X_i + \beta_3 X_i Z_i + e_i \quad (5)$$

Puis en simplifiant le modèle selon les valeurs de Z_i , on obtient :

$$Y_i = \beta_1 X_i + e_i \quad (\text{Pour le traitement A})$$

$$Y_i = (\beta_1 + \beta_3) X_i + e_i \quad (\text{Pour le traitement B})$$

Ce modèle est présenté à la figure 3 ci-dessous.

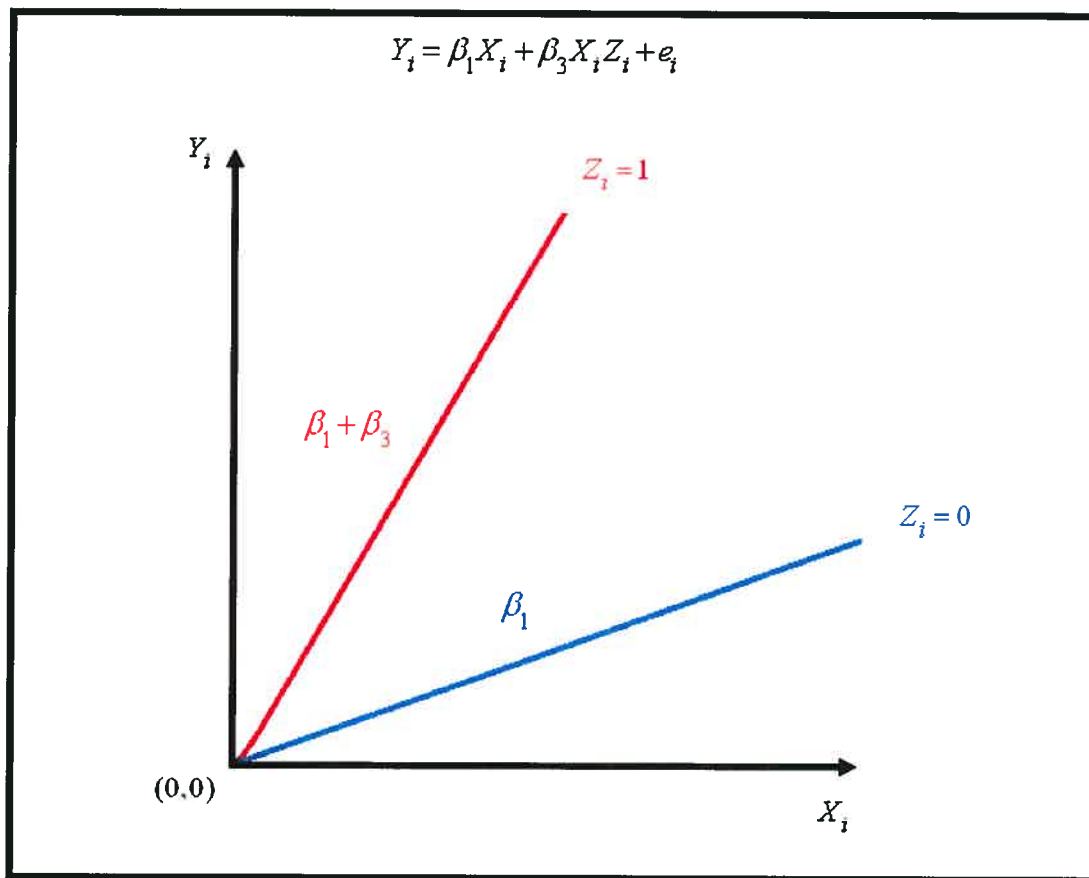


Figure 3 – Modèle multiplicatif passant par (0,0)

Donc en prenant le ratio pré/post:

$$Y''_i = \frac{Y_i}{X_i}$$

on obtient :

$$Y''_i = \beta_1 + \beta_3 Z_i + e_i \quad (6)$$

c'est-à-dire:

$$Y''_i = \beta_1 + e''_i \quad (\text{Pour le traitement A})$$

$$Y''_i = (\beta_1 + \beta_3) + e''_i \quad (\text{Pour le traitement B})$$

On voit donc que, même si le point de départ du modèle sur la différence pré/post est un modèle additif (Figure 2, page 4) :

$$Y_i = \beta_0 + X_i + \beta_2 Z_i + e_i \quad (3)$$

qui est très différent du point de départ du modèle sur le ratio pré/post qui lui est un modèle multiplicatif qui passe par le point (0,0), (Figure 3, page 11):

$$Y_i = \beta_1 X_i + \beta_3 X_i Z_i + e_i \quad (5)$$

on remarque que les modèles ayant comme variables dépendantes les différences pré/post (Y'_i) ou les ratios pré/post (Y''_i) sont formellement identiques:

$$Y'_i = \beta_0 + \beta_2 Z_i + e_i \quad (4)$$

$$Y''_i = \beta_1 + \beta_3 Z_i + e_i \quad (6)$$

Donc, les estimés de β_1 et β_3 seront:

$$b_1 = \bar{Y}''_A$$

$$b_3 = (\bar{Y}''_B - \bar{Y}''_A)$$

et pour l'estimé du modèle (6), on aura:

$$Y''_i = b_1 + b_3 Z_i + e_i$$

ou:

$$\hat{Y}''_i = b_1 + b_3 Z_i$$

Pour le traitement A ($Z_i = 0$), on aura:

$$\hat{Y}''_i = b_1 = \bar{Y}''_A$$

et pour le traitement B ($Z_i = 1$):

$$\hat{Y}''_i = b_1 + b_3 = \bar{Y}''_A + (\bar{Y}''_B - \bar{Y}''_A) = \bar{Y}''_B$$

Donc, tester dans le modèle (6) les hypothèses suivantes:

$$H_0 = \beta_3 = 0$$

$$H_a = \beta_3 \neq 0$$

est identique à tester:

$$H_0 = u_A - u_B = 0$$

$$H_a = u_A - u_B \neq 0$$

Alors, un test de t de Student sur les ratios pré/post est identique à tester que le coefficient β_3 soit égal à zéro dans le modèle (6), c'est-à-dire dans le modèle où la variable dépendante est :

$$Y''_i = \frac{Y_i}{X_i}$$

Par contre, à l'opposé du problème de la perte d'un degré de liberté lorsqu'on utilisait l'analyse de covariance avec Y_i comme variable dépendante (modèle 2), ici, lorsqu'on utilise le modèle avec Y_i comme variable dépendante (modèle 5), le problème n'est plus présent.

1.3. Objectifs du mémoire

Lorsque le modèle (3) n'est pas respecté, c'est-à-dire lorsque la pente avec la valeur avant traitement n'est pas égale à un ou lorsqu'il y a de l'interaction l'utilisation du test de t sur les différences pré/post reste-t-elle une option valable? De même, lorsque le modèle (5) n'est pas respecté, c'est-à-dire lorsque l'ordonnée à l'origine ou le coefficient pour la variable Z ne sont pas égaux à zéro, l'utilisation du ratio pré/post reste-t-elle également une option valable? Est-ce que la puissance du test de t est inférieure à celle de l'analyse de covariance ou à celle d'un modèle linéaire multiple? Ce mémoire se concentrera plus précisément sur l'utilisation des différences pré/post et aura comme objectif d'étudier la puissance de test lors de l'utilisation de différences pré/post lorsque les modèles linéaires ne sont pas appropriés. Un bref regard sera également jeté sur les ratios. Enfin, les recommandations ou les mises en garde qui s'imposent seront énoncées.

2. Revue de littérature

Dans le cadre d'essais cliniques, il y a souvent une mesure prise avant (pré) le traitement et une ou plusieurs mesures prises après (post) le traitement. Il arrive alors très fréquemment que les chercheurs utilisent des différences pré/post ou des ratios pré/post afin de contrôler la valeur de base du critère étudié. Or, l'utilisation de telles statistiques suppose des modèles linéaires bien spécifiques tels que discutés dans le chapitre précédent. Beaucoup de questions peuvent découler de ce problème : quand utiliser la différence plutôt que le ratio, quand utiliser l'analyse de covariance plutôt qu'un simple test de t sur la différence ou sur le ratio... Bref, ce mémoire tentera d'éclaircir cette question.

Comme première question, on peut se demander dans quelle situation utiliser la différence plutôt que le ratio. Kaiser (1989) étudia cette question à l'aide de graphiques mettant la différence ou le ratio en ordonnée versus la valeur pré en abscisse. Selon lui, on devrait choisir le graphique qui présente le moins de dépendance avec la valeur de base. Le fait de choisir une méthode moins appropriée peut faire en sorte que l'analyse aura une moins grande sensibilité par rapport à l'estimation des différences entre les traitements et, que les statistiques seront moins utiles pour comparer les différents groupes de patients et prédire les valeurs après traitement pour chaque individu.

Cependant, est-ce qu'utiliser la simple différence entre les valeurs après et avant traitement ou tout simplement le ratio de la valeur post traitement sur la valeur de base est approprié peu importe le modèle linéaire? Crager (1987) a montré que si les mesures avant et après traitement ont une distribution binormale, le modèle d'analyse de covariance est une bonne modélisation de la relation entre les valeurs pré et post traitement, en autant que les erreurs soient indépendantes de la covariable. Aussi, dans le cas d'une distribution binormale, les estimations de la pente et des contrastes sont non biaisées et les tests de t sur les contrastes sont valides.

Hendrix (1978) a comparé cinq méthodes différentes d'analyse pour ce genre de données : l'analyse de variance sur les valeurs après traitement, l'analyse de variance sur les différences, l'analyse de variance avec un facteur pour les valeurs pré/post inclut dans le modèle, l'analyse de covariance sur les valeurs post traitement avec les valeurs pré traitement comme covariable et finalement l'analyse de covariance sur les différences avec les valeurs pré traitement comme covariable. Il conclut que l'analyse des valeurs après traitement seulement n'est pas appropriée pour déterminer l'effet des variables pour lesquelles les sujets n'ont pas été assignés aléatoirement tandis que, pour les variables pour lesquelles les sujets ont été assignés aléatoirement, les tests ont une moins bonne sensibilité que les analyses qui contrôlent les valeurs de base. L'analyse des différences pré/post quant à elle est appropriée si, et seulement si, la pente reliant les valeurs avant traitement et après traitement est égale à un, mais les tests sont moins sensibles encore que les analyses tenant compte des valeurs avant traitement. La troisième méthode d'analyse est un modèle d'analyse de variance auquel un terme pour les valeurs avant et après traitement a été ajouté. Hendrix conclut que cette méthode était équivalente à la deuxième méthode d'analyse qu'il a étudiée, soit celle qui analyse les différences pré/post sans tenir compte des valeurs pré traitement. L'inconvénient de cette méthode est qu'elle nécessite plus de mémoire, plus de traitement informatique et l'interprétation des résultats est beaucoup plus complexe. La quatrième et la cinquième méthode qu'Hendrix étudia sont l'analyse de covariance avec la valeur avant traitement comme covariable et respectivement la valeur après traitement et la différence pré/post comme variable dépendante. Ces méthodes sont avantageuses puisqu'elles ne posent pas implicitement que la pente entre les variables pré/post soit égale à un, mais elles estiment cette pente. De plus, l'erreur quadratique moyenne est moins élevée pour ces deux méthodes, ce qui permet un meilleur estimé des effets dans le modèle. L'analyse de covariance semble donc plus appropriée dans le cas d'une étude comportant des valeurs avant et après traitement.

Sheeber (1995) étudia également cinq méthodes d'analyses statistiques, dont l'anova sur les différences pré/post et l'analyse de covariance avec la valeur pré traitement comme covariable. Elle souligna que s'il y a une mesure pré traitement, l'anova sur les valeurs post traitement est une méthode erronée car c'est comme si on assumait implicitement que la différence entre les moyennes des populations pour les valeurs avant traitement sont nulles. Donc, si cela n'est pas le cas, les résultats seront biaisés. Par exemple, on peut conclure que le traitement a un effet significatif quand en réalité, les différences entre les groupes existaient préalablement au traitement. Pour l'analyse de variance sur les différences, cette dernière peut résulter en une ambiguïté du changement à travers le temps lorsque les groupes ne sont pas équivalents par rapport aux valeurs avant traitement. De plus, Sheeber stipule que la puissance de l'analyse de variance sur les différences est plus faible que celle de l'analyse des valeurs post traitement seulement parce qu'une nouvelle variabilité est introduite.

Dans son étude de l'analyse de covariance, Sheeber stipule que l'analyse de covariance teste en quelque sorte s'il existe des différences entre les groupes après avoir contrôlé la valeur de base, c'est-à-dire après avoir ajusté les données par rapport aux différences existantes avant traitement. Pour que l'analyse de covariance soit valide, les sujets doivent avoir été sélectionnés et assignés aléatoirement dans les différents groupes. De plus, la relation entre la valeur après traitement et la valeur avant traitement doit être la même à travers les diverses conditions. Puis, si l'hypothèse d'homogénéité des coefficients de régression n'est pas respectée, l'effet principal des différences entre les groupes ne pourra pas être facilement interprété puisque l'effet traitement ne sera pas le même aux différents niveaux de la covariable. Finalement, la dernière hypothèse à vérifier est que la covariable est mesurée sans erreur. Cette dernière n'est pratiquement jamais respectée lorsque la covariable est une mesure de la sévérité d'une condition particulière d'un patient avant de recevoir un traitement. Heureusement, lorsque les groupes ont été formés aléatoirement et que les sujets ont été sélectionnés au hasard, l'échec à cette hypothèse n'est pas critique quant à l'utilisation de l'analyse de covariance. Par contre, étant donné que les erreurs

de mesures réduisent la corrélation entre les valeurs avant et après traitement, la puissance du test est elle aussi réduite (Huitema, 1980; Stevens, 1992), mais elle demeure tout de même supérieure à celle de l'analyse des valeurs après traitement seulement.

3. Méthodologie

3.1. Aspects généraux

Afin d'étudier les puissances de test lors de l'utilisation de différences pré/post lorsque les modèles linéaires ne sont pas appropriés, on a utilisé la simulation. La simulation est en fait un processus par lequel un algorithme engendre des valeurs distribuées selon la loi de probabilité que l'on demande. Donc, dans le cadre de ce mémoire, on a simulé des valeurs suivant une loi normale bivariée à partir du progiciel Splus (Édition 4.5). Le progiciel Splus est un logiciel d'applications statistiques qui est paramétrable selon les besoins spécifiques de ses utilisateurs. Il existe une fonction en Splus qui génère des variables aléatoires suivant une loi normale multivariée, c'est la fonction « *rmvnorm* » :

rmvnorm(nombre d'observations, vecteur de moyennes, matrice de covariances)

Cette fonction génère donc des variables aléatoires suivant une loi normale multivariée pour laquelle on spécifie les moyennes (μ_i) de chacune des variables dans le vecteur des moyennes et les covariances dans la matrice des covariances. Dans le cas présent, on voulait générer une paire de variables aléatoires normales, donc deux variables, X et Y , distribuées normalement, ayant une certaine moyenne, une certaine variance et une certaine corrélation entre elles.

Le but de la simulation dans ce mémoire est de générer des échantillons similaires à ce que l'on retrouve dans le cas d'un essai clinique. On a choisit ici de simuler des données semblables à des mesures de la pression diastolique (mesure minimale de la pression artérielle) en millimètre de mercure (mm Hg). On a donc simulé un essai clinique dans lequel un nouveau médicament pour diminuer la pression diastolique chez les personnes souffrant de haute pression était testé.

On a alors simulé deux groupes de 50 patients, c'est-à-dire un recevant le nouveau médicament et l'autre recevant un placebo, pour un total de 100 patients. Pour chaque groupe, on a simulé deux variables, X représentant la mesure prise avant

de recevoir le traitement et Y représentant la mesure prise après le traitement. Pour les patients du groupe placebo, on a utilisé des moyennes de 85 pour les deux variables, puisque l'on suppose que pour le groupe placebo, aucun changement n'est sensé survenir à la suite de la prise du placebo. Par contre, pour le groupe auquel le nouveau médicament était administré, on a spécifié une moyenne de 85 pour la valeur avant traitement, afin d'avoir des patients *homogènes* au départ de l'essai clinique. Pour la valeur après traitement, plusieurs valeurs ont été testées afin d'obtenir une certaine puissance statistique. On a ainsi débuté avec un écart de cinq ($\Delta = 5$), c'est-à-dire une moyenne de 80. Le tableau I ci-dessous présente un résumé des valeurs attribuées à chacune des variables lors des 1000 premières simulations :

Tableau I: Données types des simulations

<i>Groupe</i>	\bar{X} (mm Hg)	s_X (mm Hg)	s^2_X (mm Hg)	\bar{Y} (mm Hg)	s_Y (mm Hg)	s^2_Y (mm Hg)
<i>Traitement</i>	85	5	25	80	10	100
<i>Placebo</i>	85	5	25	85	10	100

Le modèle de départ fut le modèle additif, propre à l'analyse de covariance :

$$\hat{Y} = b_0 + b_1X + b_2Z \quad (2)$$

À cause de la randomisation, la corrélation (r) entre les valeurs avant traitement et le type de traitement est nulle, c'est-à-dire qu'elle est égale à zéro. On sait par ailleurs que :

$$r(X, Y) = \frac{\text{cov}(X, Y)}{s_X s_Y} \text{ et que } b_1 = \frac{\text{cov}(X, Y)}{s^2_X}$$

D'où :

D'où :

$$\text{cov}(X, Y) = b_1 s_X^2$$

et donc,

$$s_Y = \frac{\text{cov}(X, Y)}{r(X, Y) \cdot s_X} = \frac{b_1 \cdot s_X^2}{r(X, Y) \cdot s_X} = \left(\frac{b_1}{r(X, Y)} \right) \cdot s_X$$

Alors,

$$s_Y^2 = \left(\frac{b_1}{r(X, Y)} \right)^2 \cdot s_X^2$$

D'après ces égalités, on obtient la matrice de variances covariances suivante :

$$\begin{pmatrix} s_X^2 & b_1 s_X^2 \\ b_1 s_X^2 & \left(\frac{b_1}{r(X, Y)} \right)^2 \cdot s_X^2 \end{pmatrix}$$

En se basant sur ces résultats, on a établi le tableau II de la page 23 qui a servi de guide pour les simulations. On remarque dans ce tableau qu'on a étudié cinq situations en fonction de la valeur de la pente (b_1). Premièrement, une pente égale à un ($b_1 = 1$) fut étudiée et a priori, une telle pente ne devrait pas créer de problème. Par contre, on a également étudié des pentes égales à 0.9, 0.8, 1.1 et 1.2 afin d'investiguer les problèmes éventuels, telle la perte de puissance de test. Pour chacune de ces cinq situations, on a regardé l'impact éventuel de la valeur de la corrélation ($r(X, Y)$) qu'on a fixée à 0.3, 0.5 et 0.7. Le choix des valeurs pour les pentes ou pour les corrélations est très arbitraire. Cependant, nous croyons que ces valeurs reflètent bien la réalité dans le milieu de la recherche en santé.

Tableau II : Données guides pour les simulations

<i># de cas</i>	s^2_X	b_1	$r(X,Y)$	$\left(\frac{b_1}{r(X,Y)}\right)^2$	$\text{cov}(X,Y)$	s^2_Y
<i>1</i>	25	1	0.3	11.1111	25	277.7775
<i>2</i>	25	1	0.5	4.0000	25	100.0000
<i>3</i>	25	1	0.7	2.0408	25	51.0200
<i>4</i>	25	0.9	0.3	9.0000	22.5	225.0000
<i>5</i>	25	0.9	0.5	3.2400	22.5	81.0000
<i>6</i>	25	0.9	0.7	1.6531	22.5	41.3275
<i>7</i>	25	0.8	0.3	7.1111	20	177.7775
<i>8</i>	25	0.8	0.5	2.5600	20	64.0000
<i>9</i>	25	0.8	0.7	1.3061	20	32.6525
<i>10</i>	25	1.1	0.3	13.4444	27.5	336.1100
<i>11</i>	25	1.1	0.5	4.8400	27.5	121.0000
<i>12</i>	25	1.1	0.7	2.4694	27.5	61.7350
<i>13</i>	25	1.2	0.3	16.0000	30	400.0000
<i>14</i>	25	1.2	0.5	5.7600	30	144.0000
<i>15</i>	25	1.2	0.7	2.9388	30	73.4700

C'est donc en se basant sur le tableau II ci-dessus qu'on a effectué les simulations. Pour chaque cas, on a effectué 1000 simulations afin d'avoir suffisamment de résultats pour obtenir une puissance assez précise. Le but de ces

simulations est de comparer la puissance de test $(1 - \beta)$ entre un test de t sur les différences (D) et le test sur β_2 avec l'analyse de covariance. Comme il a été dit précédemment, plusieurs valeurs de Δ , c'est-à-dire l'écart sur les Y qui servira à définir l'hypothèse alternative du test sur β_2 ($H_1 : \beta_2 = \Delta$), ont été testées. Un Δ égal à cinq fut utilisé au début afin de voir la puissance que l'on obtenait avec l'analyse de covariance. On s'est fixé des puissances à atteindre de 80% et de 90%, ce qui est la norme en statistique. Le pourcentage de fois que $p < 0.05$ pour le test de t et l'analyse de covariance constitue la puissance de ces tests. Donc, si ce pourcentage était trop bas ou trop élevé pour l'analyse de covariance, on augmentait ou diminuait notre Δ afin d'atteindre des puissances de 80% et de 90%.

3.2. *Aspects spécifiques*

Comme on l'a mentionné précédemment, Splus est un logiciel d'applications statistiques qui est paramétrable selon les besoins spécifiques de ses utilisateurs. Dans ce cas-ci, on a dû créer de nouveaux objets et de nouvelles fonctions afin de construire un programme nous permettant d'obtenir les données qu'on voulait simuler. La programmation complète est présentée en Annexe I (Programmation Splus). Dans cette section, on va résumer les étapes qu'on a suivies dans notre programmation.

Premièrement, on a fait la liste de tous les résultats qu'on voulait obtenir à la suite des simulations : (A) la moyenne, la variance, l'écart type, l'erreur standard, le minimum et le maximum des valeurs avant traitement, après traitement, des différences simples et ajustées et des ratios pour chacun des deux groupes de patients; (B) les degrés de liberté, la statistique de Student (T) et les degrés de signification (p) pour les trois différents tests de Student; (C) ainsi que les degrés de liberté, les estimés des coefficients de régression ($\beta_0, \beta_1, \beta_2$), la statistique de Fisher (F) et le degré de signification (p) de l'analyse de covariance. Par la suite, on a généré des vecteurs vides pour chacun de ces résultats, qui sont au nombre de 75. Ensuite, on a

créé une matrice vide comportant 75 colonnes et une ligne qu'on a nommée « resultsimul ». Cette matrice contient les 75 résultats générés suite à la simulation. Puisqu'on voulait effectuer 1000 simulations pour chacun des cas défini dans le tableau II de la page 23, on a défini la variable « m=1000 » qui représente le nombre de simulations. Avec l'aide de cette nouvelle variable, on a conçu une autre matrice se nommant « resultrepet », qui comporte 75 colonnes et « m » lignes. Cette matrice contient les résultats de chaque simulation. Une ligne de cette matrice représente le fruit d'une simulation, tandis que chaque colonne représente une statistique différente. On a attribué un nom à chacune de ces colonnes correspondant au nom de chacune des statistiques qu'on voulait extraire des simulations.

Afin d'effectuer les simulations, on a créé une fonction qui se nomme « simul ». Cette fonction simule les valeurs avant et après traitement des deux groupes, traitement et placebo. De plus, elle exécute tous les tests qu'on voulait effectuer sur les données. Dans cette fonction, on fait appel à la fonction déjà défini de Splus « rmvnorm » qui simule des données aléatoires multivariées normales. Pour ce faire, on a travaillé en deux étapes.

La première étape consistait à faire appel à la fonction de Splus afin de générer les données pour le groupe qui reçoit le traitement, tandis que la deuxième étape consistait à simuler les données pour le groupe recevant le placebo. On a attribué le nom de « traitement » à la première utilisation de la fonction « rmvnorm » et « placebo » au deuxième appel de cette fonction. C'est dans l'appel de la fonction « rmvnorm » que l'on spécifie les valeurs des moyennes, des variances et des covariances que l'on veut obtenir par la simulation. Le tableau I de la page 21 montre un exemple des valeurs définies lors des appels de la fonction « rmvnorm ». Ensuite, on a assigné les résultats de cette simulation à leur variable respective. La première colonne des valeurs simulées (matrice « traitement ») a été assignée à la variable « x_1 » et la deuxième colonne à « y_1 ». Par la suite, on a créé trois nouveaux objets que l'on a nommé « d_1 », « vy_1 » et « r_1 » qui sont respectivement la différence entre

les valeurs y et x : $(y - x)$, la différence ajustée : $(y - b_1x)$ ainsi que le ratio : $(\frac{y_1}{x_1})$.

Puis, afin d'obtenir les statistiques nécessaires, on a créé de nouveaux objets afin de représenter les moyennes, les variances, les écarts-types, les erreurs-types, les minimums et les maximums pour chaque variable nommée précédemment $(x_1, y_1, d_1, vy_1, r_1)$. Puisque ces statistiques faisaient partie des résultats que l'on voulait obtenir à la suite des simulations, on avait initialement créé des vecteurs vides pour chacune d'entre elles. Par la suite, on a attribué à chaque vecteur vide correspondant, la statistique correspondante. Par exemple, la moyenne de la colonne de « x_1 » a été assignée au vecteur vide « $x1bar$ », et ainsi de suite pour toutes les statistiques du groupe traitement. Le même processus a ensuite été appliqué une deuxième fois afin de créer les valeurs du groupe placebo.

Après ces étapes, on a créé une nouvelle matrice « t » formée de (1) et de (0). Cette matrice représente la variable (Z) qui définit le type de traitement reçu. Cette matrice a servi à créer la matrice finale sur laquelle a été fait les tests statistiques, tels que l'analyse de covariance et le test de t sur les différences « d », sur les différences ajustées « vy » ainsi que sur les ratios « r ». Finalement, on a associé les statistiques de ces tests aux vecteurs vides correspondants que l'on a créés au début du programme. Nos 75 vecteurs vides ont donc maintenant tous été assignés à leur statistique correspondante. Ces 75 vecteurs réunis en colonne forment alors la matrice « $resultsimul$ ».

Une dernière fonction a été nécessaire afin d'effectuer plus d'une simulation et ainsi remplir la matrice des résultats « $resultrepet$ ». Cette nouvelle fonction a été nommée « $repetition$ ». Dans celle-ci, l'indice « j » représente l'indice correspondant aux lignes de la matrice des résultats et l'indice « m » est celui correspondant au nombre de répétitions, c'est-à-dire le nombre de simulations. Cet indice avait d'ailleurs été défini plus tôt dans le programme. La fonction « $repetition$ » fait appel à la fonction « $simul$ » créée précédemment. Tout ce que fait cette fonction, c'est d'insérer les résultats de la fonction « $simul$ » dans la matrice « $resultrepet$ » sous

forme de ligne. Donc, à chaque simulation, une ligne de la matrice « resultrepet » est remplie avec les 75 statistiques que l'on obtient avec la fonction « simul ».

Finalement, on a assigné le nom de « RESULTATS » à la matrice finale des résultats des « m » simulations. À la toute fin des simulations, on obtient donc une matrice de 75 colonnes et « m » lignes, où « m » est le nombre de simulations demandées. Dans le cas présent, on a défini « m=1000 » afin d'obtenir assez de précision quant à la puissance de nos tests statistiques.

3.3. Présentation des simulations

Toutes les simulations ont été effectuées à l'aide du progiciel Splus. Pour chacun des cas du tableau II de la page 23, 1000 simulations ont été effectuées afin d'atteindre la puissance voulue en se basant sur celle de l'analyse de covariance. Lorsque cette dernière était atteinte, il suffisait de comparer la puissance des autres tests avec celle de l'analyse de covariance afin de vérifier si certains tests étaient moins puissants que d'autres. Le tableau III de la page 28 présente un exemple des résultats obtenus à la suite de 1000 simulations :

Tableau III: Exemple de résultats

<i>Simulation</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>	<i>9</i>	<i>10</i>	<i>...</i>	<i>1000</i>
<i>#</i>												
<i>X1bar</i>	84.99	84.31	85.06	84.33	84.96	85.81	85.06	85.83	85.15	84.69	...	84.37
<i>X1s2</i>	26.92	36.32	22.48	22.55	21.59	26.30	30.80	24.59	20.24	35.08	...	28.19
<i>X1s</i>	5.19	6.03	4.74	4.75	4.65	5.13	5.55	4.96	4.50	5.92	...	5.31
<i>X1se</i>	0.73	0.85	0.67	0.67	0.66	0.73	0.78	0.70	0.64	0.84	...	0.75
<i>X1min</i>	74.45	70.98	70.30	76.40	73.62	76.45	75.13	77.28	71.28	70.46	...	70.96
<i>X1max</i>	96.36	96.83	94.99	96.97	94.41	99.51	97.25	98.02	92.30	96.07	...	97.40
<i>Y1bar</i>	78.87	79.13	79.41	77.20	77.65	78.13	79.92	78.16	74.99	77.72	...	80.41
...
<i>f</i>	1.60	6.14	1.81	7.20	3.96	3.45	1.31	13.72	10.36	8.63	...	0.20
<i>pvaluea</i>	0.21	0.01	0.18	0.01	0.05	0.07	0.25	0.00	0.00	0.00	...	0.65
<i>B0</i>	-9.30	23.69	5.35	10.34	-2.95	-6.55	-0.09	6.67	28.10	-1.91	...	6.59
...
<i>pvaluet</i>	0.21	0.02	0.19	0.01	0.05	0.07	0.25	0.00	0.00	0.00	...	0.64
...
<i>pvaluetv</i>	0.21	0.02	0.19	0.01	0.05	0.07	0.25	0.00	0.00	0.00	...	0.64
...
<i>dftr</i>	98	98	98	98	98	98	98	98	98	98	...	98
<i>pvaluetr</i>	0.18	0.03	0.22	0.01	0.05	0.06	0.24	0.00	0.00	0.01	...	0.64

Pour chaque simulation, on a obtenu 75 statistiques sur les données. Voici la description de chacune des statistiques que l'on a obtenues à la suite de chacune des simulations. Le chiffre 1 dans les étiquettes identifie les statistiques du groupe traitement tandis que le chiffre 0 identifie les statistiques du groupe placebo. Le tableau IV à la page suivante définit chacune de ces 75 statistiques :

Tableau IV: Description des statistiques obtenues suite aux simulations

<i>Étiquette</i>	<i>Description</i>
$x1bar, x0bar$	Moyenne des x pour le groupe traitement et le groupe placebo
$x1s2, x0s2$	Variance des x pour le groupe traitement et le groupe placebo
$x1s, x0s$	Écart-type des x pour le groupe traitement et le groupe placebo
$x1se, x0se$	Erreur-type des x pour le groupe traitement et le groupe placebo
$x1min, x0min$	Minimum des x pour le groupe traitement et le groupe placebo
$x1max, x0max$	Maximum des x pour le groupe traitement et le groupe placebo
$y1bar, y0bar$	Moyenne des y pour le groupe traitement et le groupe placebo
$y1s2, y0s2$	Variance des y pour le groupe traitement et le groupe placebo
$y1s, y0s$	Écart-type des y pour le groupe traitement et le groupe placebo
$y1se, y0se$	Erreur-type des y pour le groupe traitement et le groupe placebo
$y1min, y0min$	Minimum des y pour le groupe traitement et le groupe placebo
$y1max, y0max$	Maximum des y pour le groupe traitement et le groupe placebo
$d1bar, d0bar$	Moyenne des différences d pour le groupe traitement et le groupe placebo
$d1s2, d0s2$	Variance des différences d pour le groupe traitement et le groupe placebo
$d1s, d0s$	Écart-type des différences d pour le groupe traitement et le groupe placebo
$d1se, d0se$	Erreur-type des différences d pour le groupe traitement et le groupe placebo
$d1min, d0min$	Minimum des différences d pour le groupe traitement et le groupe placebo

<i>Étiquette</i>	<i>Description</i>
$d1max, d0max$	Maximum des différences d pour le groupe traitement et le groupe placebo
$vy1bar, vy0bar$	Moyenne des différences ajustées vy pour le groupe traitement et le groupe placebo
$vy1s2, vy0s2$	Variance des différences ajustées vy pour le groupe traitement et le groupe placebo
$vy1s, vy0s$	Écart-type des différences ajustées vy pour le groupe traitement et le groupe placebo
$vy1se, vy0se$	Erreur-type des différences ajustées vy pour le groupe traitement et le groupe placebo
$vy1min, vy0min$	Minimum des différences ajustées vy pour le groupe traitement et le groupe placebo
$vy1max, vy0max$	Maximum des différences ajustées vy pour le groupe traitement et le groupe placebo
$r1bar, r0bar$	Moyenne des ratios r pour le groupe traitement et le groupe placebo
$r1s2, r0s2$	Variance des ratios r pour le groupe traitement et le groupe placebo
$r1s, r0s$	Écart-type des ratios r pour le groupe traitement et le groupe placebo
$r1se, r0se$	Erreur-type des ratios r pour le groupe traitement et le groupe placebo
$r1min, r0min$	Minimum des ratios r pour le groupe traitement et le groupe placebo
$r1max, r0max$	Maximum des ratios r pour le groupe traitement et le groupe placebo
dfa	Degrés de liberté pour le test de l'interaction dans l'Ancova
F	Valeur de la statistique F de Fisher de l'Ancova
$pvaluea$	Degré de signification du test de l'interaction dans l'Ancova
$B0$	Estimé du coefficient b_0 (ordonnée à l'origine)
$B1$	Estimé du coefficient b_1 (pente)

<i>Étiquette</i>	<i>Description</i>
<i>B2</i>	Estimé du coefficient b2 (traitement)
<i>T</i>	Valeur de la statistique du test de Student sur les différences
<i>dft</i>	Degrés de liberté du test de Student sur les différences
<i>pvaluet</i>	Degré de signification du test de Student sur les différences
<i>tv</i>	Valeur de la statistique du test de Student sur les différences ajustées
<i>dftv</i>	Degrés de liberté du test de Student sur les différences ajustées
<i>pvaluetv</i>	Degré de signification du test de Student sur les différences ajustées
<i>tr</i>	Valeur de la statistique du test de Student sur les ratios
<i>dfr</i>	Degrés de liberté du test de Student sur les ratios
<i>pvaluetr</i>	Degré de signification du test de Student sur les ratios

Après les simulations, toutes les statistiques contenues dans le tableau IV (page 29-31) étaient présentées dans un fichier « .sav » (fichier de données en SPSS). Chaque ligne correspondait à une simulation. Pour chaque cas énoncé dans le tableau II de la page 23, on a obtenu deux matrices formées de 1000 lignes et de 75 colonnes puisque l'on a fait deux processus de simulations par cas.

4. Résultats

En premier lieu, on présente les résultats, pour une puissance de 80%, obtenus avec l'analyse de covariance. Le but est de comparer les puissances statistiques obtenues par les différents tests sur les mêmes données. L'hypothèse de départ est que, pour une pente égale à un ($\beta_1=1$), les résultats des tests devraient être pratiquement identiques. Par contre, lorsque la pente s'éloigne de un, on devrait observer une diminution de la puissance pour le test de t sur les différences ($y - x$) puisque le modèle statistique, en théorie, ne serait pas adéquat. Le tableau V de la page suivante présente les puissances statistiques obtenues suite à 1000 simulations pour chacun des 15 cas. Il faut noter que pour chacun des 15 cas, on a fait deux processus de 1000 simulations. Les groupes simulés sont de taille 100 au total, dont 50 patients recevant le traitement et les 50 autres recevant un placebo.

4.1. Puissance de 80%

Les résultats des simulations pour une puissance de 80% sont présentés dans le tableau V ci-dessous :

Tableau V: Puissances obtenues pour chaque test (puissance visée de 80%)

<i>Cas</i>	<i>r</i>	<i>Pente</i>	<i>Analyse de covariance</i>	<i>ANOVA sur les différences (y-x)</i>	<i>ANOVA sur les différences ajustées (y-b₁x)</i>
<i>1</i>	0.3	1	80.3	80.5	80.5
	0.3	1	79.3	80.2	80.2
<i>2</i>	0.5	1	79.9	80.0	80.0
	0.5	1	79.8	80.5	80.5
<i>3</i>	0.7	1	78.1	78.8	78.8
	0.7	1	78.9	80.0	80.0
<i>4</i>	0.3	0.9	78.5	79.7	79.4
	0.3	0.9	81.1	81.0	81.2
<i>5</i>	0.5	0.9	80.2	80.9	80.7
	0.5	0.9	80.2	79.5	80.0
<i>6</i>	0.7	0.9	78.2	78.5	79.0
	0.7	0.9	82.4	81.4	82.2
<i>7</i>	0.3	0.8	80.0	79.8	80.0
	0.3	0.8	78.8	78.0	78.1
<i>8</i>	0.5	0.8	79.7	79.7	79.5
	0.5	0.8	80.6	79.8	80.9
<i>9</i>	0.7	0.8	81.8	79.7	82.2
	0.7	0.8	79.3	77.0	79.5
<i>10</i>	0.3	1.1	79.8	79.9	79.8
	0.3	1.1	81.0	80.5	81.1
<i>11</i>	0.5	1.1	79.1	79.2	79.3
	0.5	1.1	80.7	80.8	81.0
<i>12</i>	0.7	1.1	79.4	79.7	79.9
	0.7	1.1	79.7	78.9	78.9
<i>13</i>	0.3	1.2	81.5	81.9	82.1
	0.3	1.2	79.7	80.5	80.6
<i>14</i>	0.5	1.2	79.7	80.2	80.2
	0.5	1.2	81.0	80.2	81.0
<i>15</i>	0.7	1.2	82.9	82.1	82.8
	0.7	1.2	78.6	77.4	78.4

Afin de mieux visualiser les résultats, on a créé des histogrammes regroupant les résultats des trois tests statistiques pour chacune des différentes valeurs de la pente. Les figures 4 à 8 (pages 36 à 38) représentent cinq histogrammes pour les cinq différentes valeurs de la pente « β_1 ». On compare premièrement les deux tests de Student, soit celui sur les différences simples et celui sur les différences ajustées. La figure 4 à la page 36, soit celle pour une pente égale à un, montre très bien que ces deux tests sont identiques. Cela est bien évident car les différences ajustées sont en fait $(y - \beta_1 x)$ et dans ce cas-ci, $\beta_1 = 1$. Les différences ajustées sont donc identiques aux différences simples. Par contre, si on observe les autres cas, soient ceux pour lesquels la pente est différente de un, on remarque de légères différences de puissances entre les deux tests. Sur la figure 6 à la page 37 ($\beta_1 = 0.8$), le test de T sur les différences ajustées semble légèrement plus puissant dans la majorité des cas. Cette différence est plus marquée pour le cas 9 où la corrélation (r) est plus grande ($r = 0.7$) et où la variance des y (s_y^2) est plus petite ($s_y^2 = 32.6525$). Pour les cas 7 ($r = 0.3$) et 8 ($r = 0.5$), la différence de puissance n'est pas très marquée, et pour un des quatre exemples, le test de Student sur les différences simples est légèrement plus puissant que celui sur les différences ajustées.

Si on regarde la figure 5 à la page 36, soit celle pour une pente de 0.9, on observe un phénomène assez semblable. Pour le cas 6 ($r = 0.7$), le test de T sur les différences ajustées semble plus puissant que le test de T sur les différences simples. Par contre, pour les deux autres cas (cas 4 ($r = 0.3$) et cas 5 ($r = 0.5$)), les résultats sont assez partagés. Pour deux des quatre exemples, le test de T sur les différences simples semble légèrement plus puissant que celui sur les différences ajustées tandis que c'est le contraire pour les deux autres. Pour la figure 7 de la page 37 ($\beta_1 = 1.1$), on ne remarque pas de différence importante entre la puissance des deux tests. Le test de Student sur les différences ajustées semble équivalent ou légèrement plus puissant que celui sur les différences simples. Finalement, pour la figure 8 à la page 38 ($\beta_1 = 1.2$), on remarque que pour tous les cas 13 ($r = 0.3$), 14 ($r = 0.5$) et 15 ($r = 0.7$), le test de T sur les différences ajustées semble légèrement plus puissant que celui sur les

différences simples. Les différences étant très minimes, on ne peut dire que le test de Student est plus puissant sur les différences ajustées que sur les différences simples et vice-versa.

Concernant la puissance de l'analyse de covariance par rapport aux deux tests de Student, on peut résumer les résultats de la façon suivante. Sur la figure 4 à la page 36 ($\beta_1=1$), on remarque que l'analyse de covariance semble légèrement moins puissante que les deux tests de Student. Si on observe la figure 6 à la page 37 ($\beta_1=0.8$), on remarque que généralement, l'analyse de covariance est légèrement moins puissante que le test de Student sur les différences ajustées. Pour ce qui est du test de Student sur les différences simples, celui-ci semble légèrement moins puissant que l'analyse de covariance. Ceci est d'ailleurs encore plus évident lorsque la corrélation est la plus élevée ($r=0.7$). Pour ce qui est de la figure 5 à la page 36, celle pour laquelle la pente vaut 0.9, l'analyse de covariance est moins puissante que les deux tests de Student pour la moitié des exemples. Il en est de même pour la figure 7 (page 37), soit le cas où la pente est égale à 1.1. Finalement, lorsque la pente est égale à 1.2, on remarque que plus la corrélation augmente, plus l'analyse de covariance devient comparable en termes de puissance au test de Student sur les différences ajustées et légèrement supérieure au test de Student sur les différences simples. Par contre, lorsque la corrélation est plus faible, on remarque que pour la moitié des exemples ($r=0.3$ et $r=0.5$), l'analyse de covariance semble moins puissante que les deux tests de Student.

On sait que la corrélation entre les valeurs pré/post influence la puissance de l'analyse de covariance, c'est-à-dire plus la corrélation est grande, plus l'analyse de covariance sera puissante. On peut d'ailleurs le remarquer sur les figures 6 et 8 (aux pages 37 et 38), la puissance de l'analyse de covariance est plus élevée par rapport à celle du test de T sur les différences simples pour les cas 9 et 15 ($r=0.7$) mais il n'y a pratiquement pas de différence avec le test de T sur les différences ajustées. Ce sont les cas pour lesquels la pente est la plus éloignée de un (dans notre étude) et pour lesquels la corrélation est la plus grande entre les exemples de ce même cas. Il semble

donc que lorsque la corrélation est grande ($r \geq 0.7$) et que la pente s'éloigne de plus en plus de un, l'analyse de covariance serait légèrement plus puissante que le test de Student sur les différences simples. Par contre, le test de Student sur les différences ajustées semble équivalent ou légèrement plus puissant que l'analyse de covariance dans ces mêmes conditions.

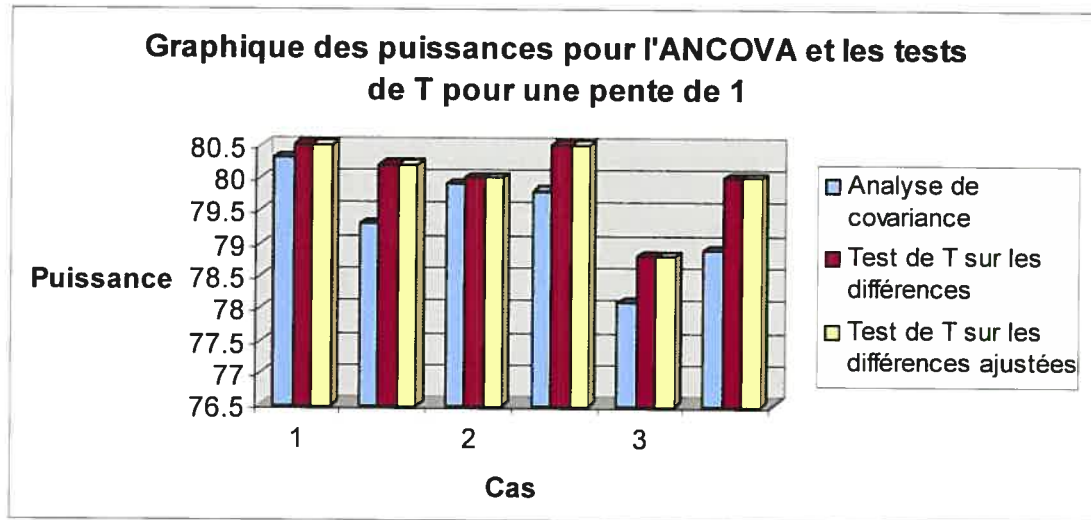


Figure 4 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 1

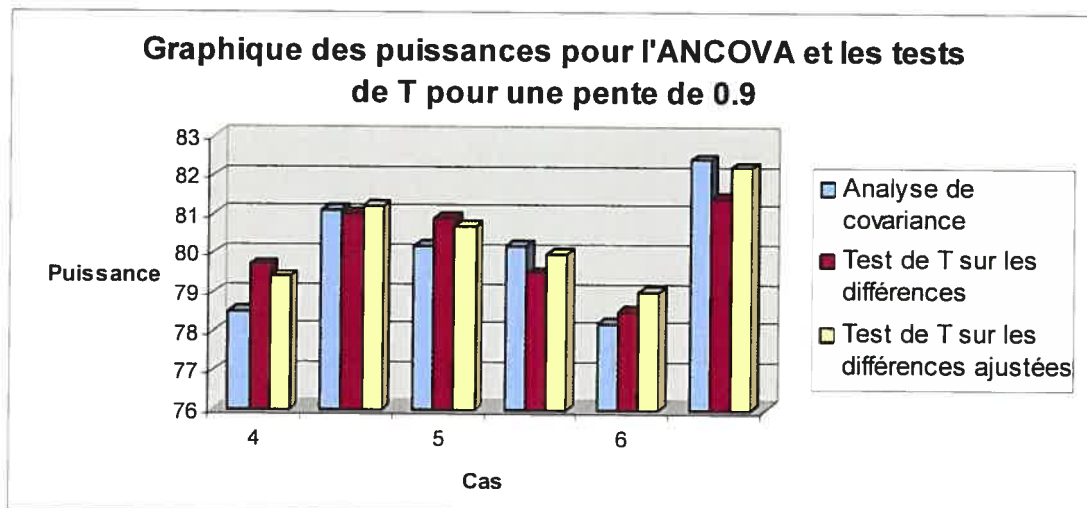


Figure 5 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 0.9

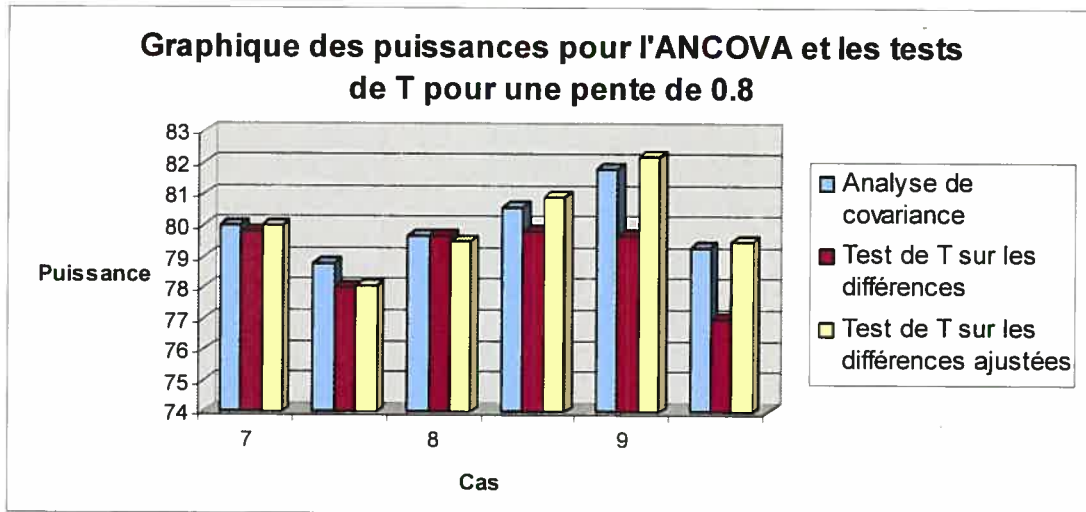


Figure 6 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 0.8

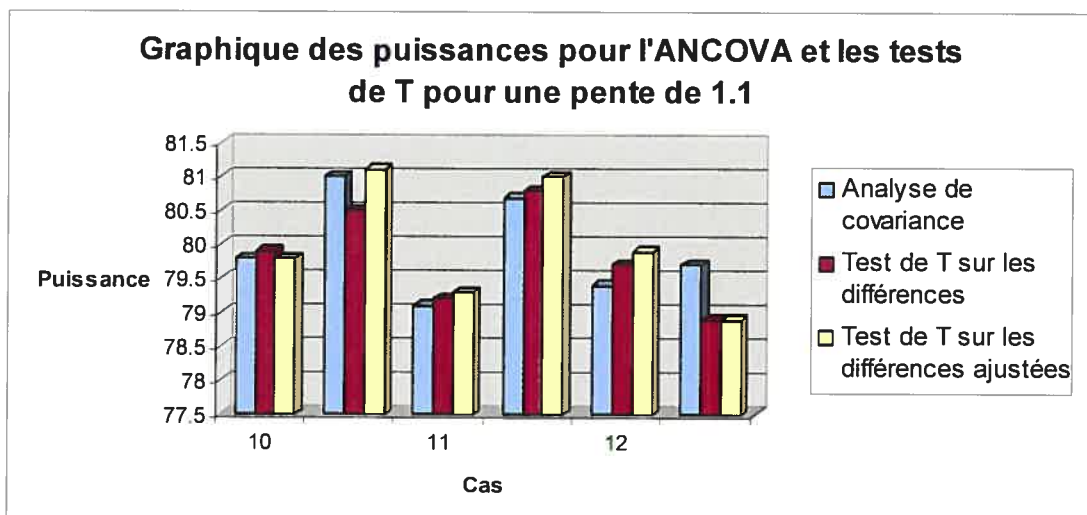


Figure 7 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 1.1

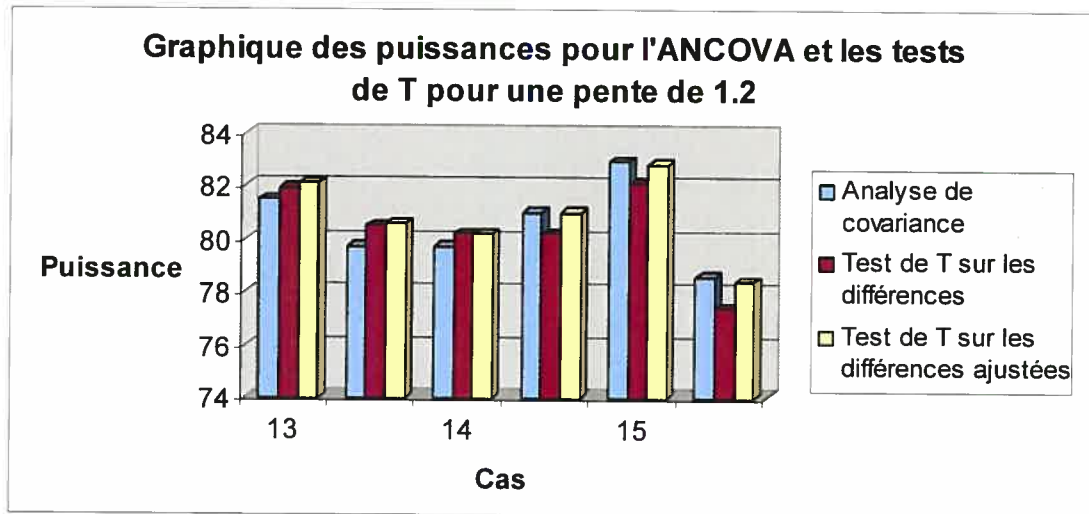


Figure 8 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 1.2

4.2. Puissance de 90%

Les résultats des simulations pour une puissance de 90% sont présentés au tableau VI à la page suivante. Comme pour une puissance de 80%, des histogrammes regroupant les résultats des trois tests pour chaque valeur de β_1 sont présentés aux figures 9 à 13 (pages 43 à 45).

Voici les résultats des simulations pour une puissance de 90% :

Tableau VI: Puissances obtenues pour chaque test (puissance visée de 90%)

<i>Cas</i>	<i>r</i>	<i>Pente</i>	<i>Analyse de covariance</i>	<i>ANOVA sur les différences (y-x)</i>	<i>ANOVA sur les différences ajustées (y-b₁x)</i>
1	0.3	1	90.3	90.7	90.7
	0.3	1	90.4	90.5	90.5
2	0.5	1	90.0	90.7	90.7
	0.5	1	89.6	89.6	89.6
3	0.7	1	90.3	90.8	90.8
	0.7	1	90.3	90.3	90.3
4	0.3	0.9	90.5	90.9	91.0
	0.3	0.9	89.2	89.7	89.6
5	0.5	0.9	90.4	90.8	90.7
	0.5	0.9	90.3	90.0	90.4
6	0.7	0.9	89.9	90.3	90.6
	0.7	0.9	90.1	89.6	89.7
7	0.3	0.8	90.6	91.0	90.8
	0.3	0.8	89.6	90.0	90.3
8	0.5	0.8	89.1	88.3	89.5
	0.5	0.8	89.6	89.3	89.7
9	0.7	0.8	89.5	87.8	89.5
	0.7	0.8	90.2	88.5	89.8
10	0.3	1.1	90.5	91.2	91.1
	0.3	1.1	89.0	89.6	89.6
11	0.5	1.1	89.0	89.2	88.8
	0.5	1.1	88.4	89.0	88.9
12	0.7	1.1	89.4	89.0	89.4
	0.7	1.1	90.1	90.1	90.3
13	0.3	1.2	89.2	88.9	89.1
	0.3	1.2	89.5	89.9	89.9
14	0.5	1.2	90.0	89.5	89.8
	0.5	1.2	89.6	90.3	90.1
15	0.7	1.2	89.1	88.1	89.3
	0.7	1.2	88.8	88.5	88.7

Comparons premièrement les deux tests de Student. En observant la figure 9 à la page 43, on remarque que les deux tests de Student sur les différences donnent exactement les mêmes résultats. Ceci est normal étant donné que les différences simples sont $(y - x)$ et les différences ajustées sont équivalentes à $(y - \beta_1 x)$ et que dans ce cas-ci, la pente est égale à un ($\beta_1 = 1$). Lorsque la pente diminue, c'est-à-dire lorsque la pente est de 0.9 ou de 0.8, on observe des résultats assez semblables. Pour la figure 11 à la page 44, c'est-à-dire pour une pente de 0.8, on observe, dans la majorité des cas, une puissance légèrement plus grande pour le test de Student sur les différences ajustées. Cette supériorité est plus marquée pour le cas 9, celui pour lequel la corrélation entre les deux variables est la plus grande ($r = 0.7$) et pour lequel la variance des y (s_y^2) est la plus petite. Pour la figure 10 à la page 43 ($\beta_1 = 0.9$), on observe le même phénomène pour la majorité des exemples. Par contre, les différences de puissance sont moins marquées que pour la figure 11 (page 44). De plus, pour deux exemples, on observe l'inverse, c'est-à-dire que le test de Student sur les différences simples semble légèrement plus puissant que celui sur les différences ajustées. Les différences demeurent malgré tout très minimes.

En ce qui concerne les cas d'une pente supérieure à un, les différences sont également minimes. On observe par contre que lorsque $r = 0.7$ (cas 12 et 15), le test de Student sur les différences ajustées est légèrement plus puissant que celui sur les différences simples. Pour le reste des cas, les résultats sont assez partagés. On ne remarque pas de grosses différences et pas de profil de réponse spécifique.

Concernant la comparaison des résultats de l'analyse de covariance avec ceux des deux tests de Student, on peut résumer les résultats de la façon suivante. Lorsque la pente vaut un ($\beta_1 = 1$), l'analyse de covariance est légèrement moins puissante que les deux tests de Student, qui eux, donnent des résultats identiques. Lorsque la pente est inférieure à un, les résultats sont assez variés. Pour une pente de 0.8 ($\beta_1 = 0.8$), l'analyse de covariance semble légèrement plus puissante que le test de Student sur les différences simples, à l'exception du cas pour lequel $r = 0.3$. Pour ce dernier,

l'analyse de covariance semble moins puissante que les deux tests de Student. Par contre, l'analyse de covariance semble plutôt équivalente, en termes de puissance, au test de Student sur les différences ajustées. Pour une pente de 0.9 ($\beta_1=0.9$), les résultats démontrent que, souvent, l'analyse de covariance semble moins puissante que les deux tests de Student sur les différences. Pour une pente supérieure à un ($\beta_1=1.1$ et $\beta_1=1.2$), les résultats démontrent encore une fois que généralement, l'analyse de covariance est légèrement moins puissante que les deux tests de T. On peut observer une exception sur la figure 13 à la page 45 ($\beta_1=1.2$) où l'analyse de covariance semble légèrement plus puissante que le test de T sur les différences simples et ce, pour le cas où $r=0.7$. Le test de Student sur les différences ajustées quant à lui semble équivalent ou légèrement plus puissant que l'analyse de covariance.

En général, le test de Student sur les différences ajustées semble donner des résultats très équivalents à l'analyse de covariance. Pour ce qui est du test de Student sur les différences simples, ce dernier semble moins puissant que l'analyse de covariance et que le test de Student sur les différences ajustées et ce, plus la corrélation (r) est grande et plus la pente (β_1) s'éloigne de un.

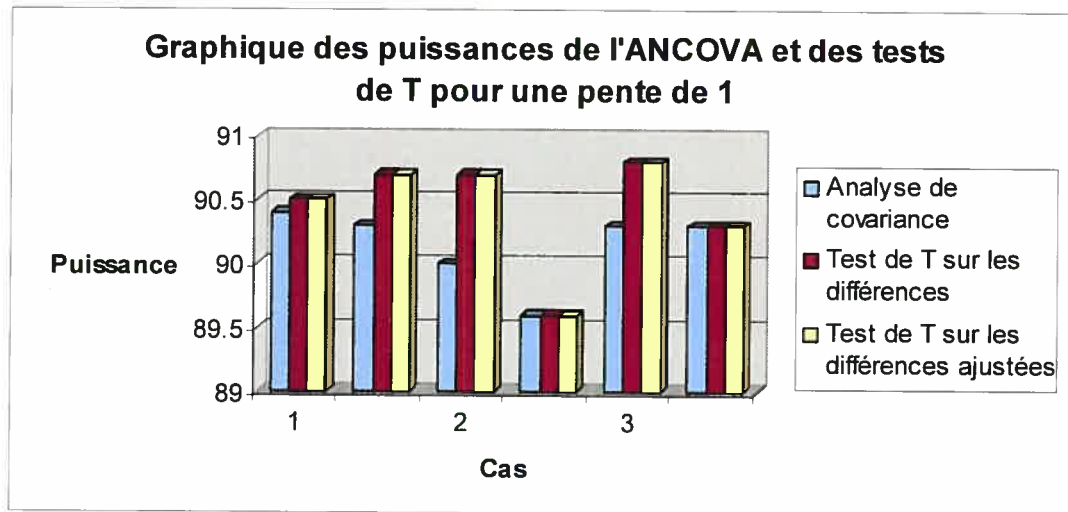


Figure 9 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 1

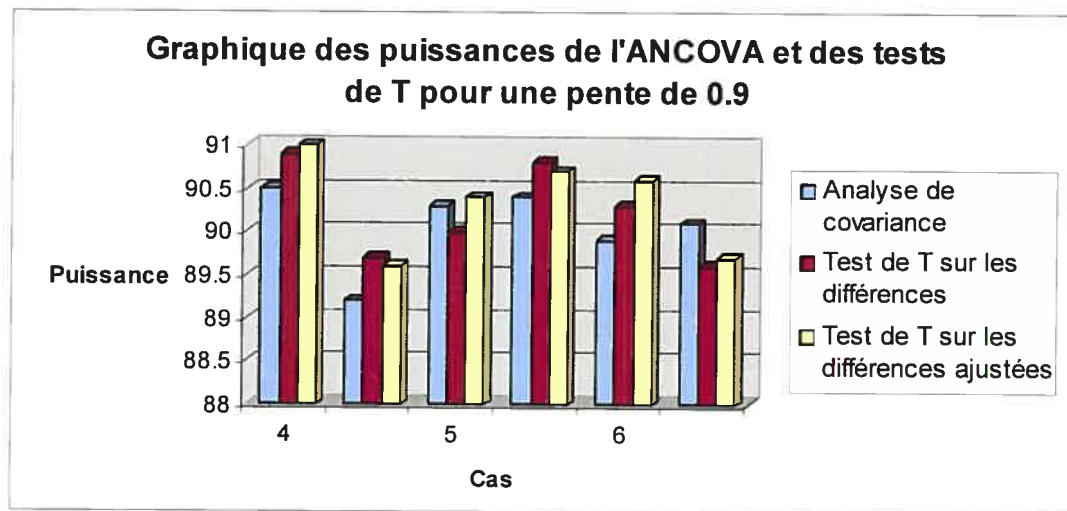


Figure 10 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 0.9

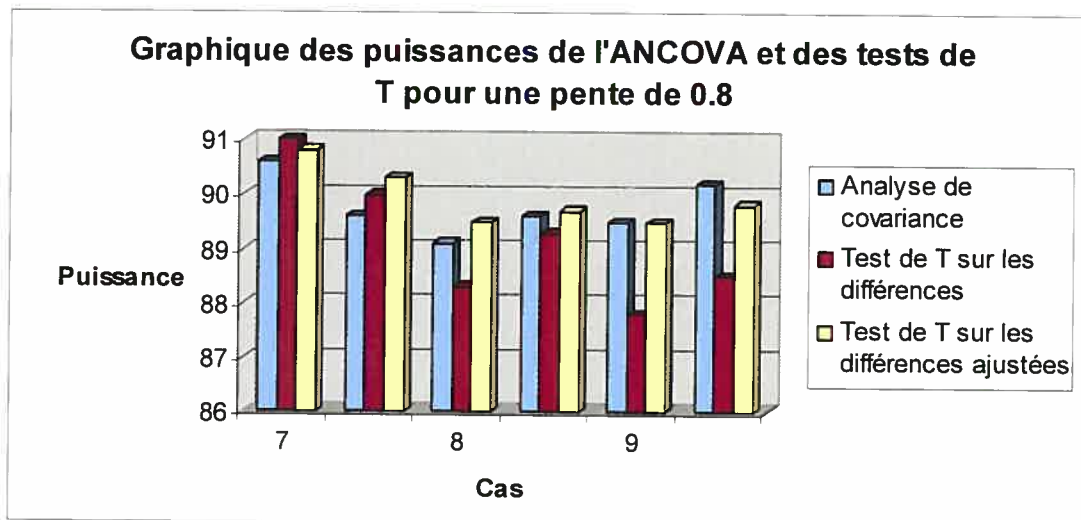


Figure 11 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 0.8

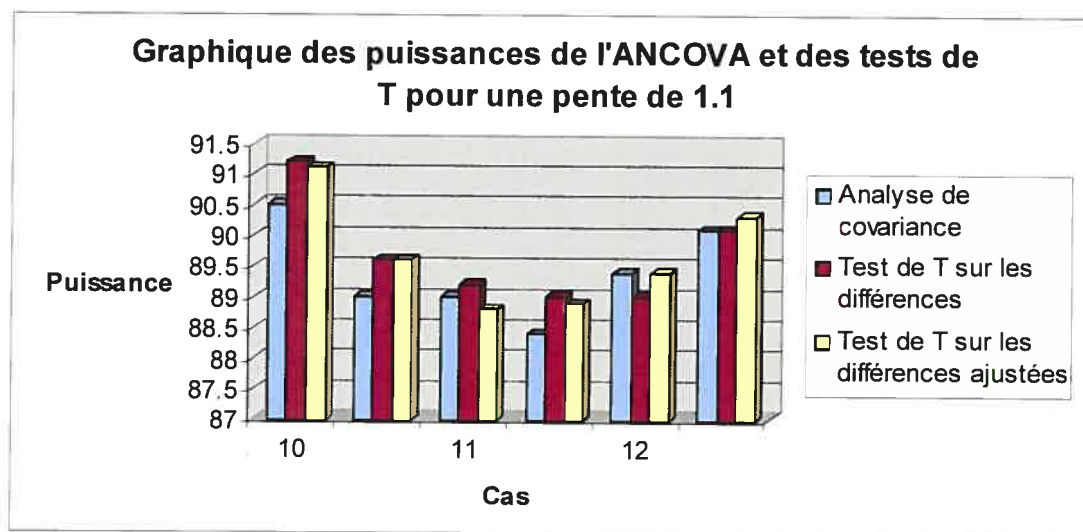


Figure 12 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 1.1

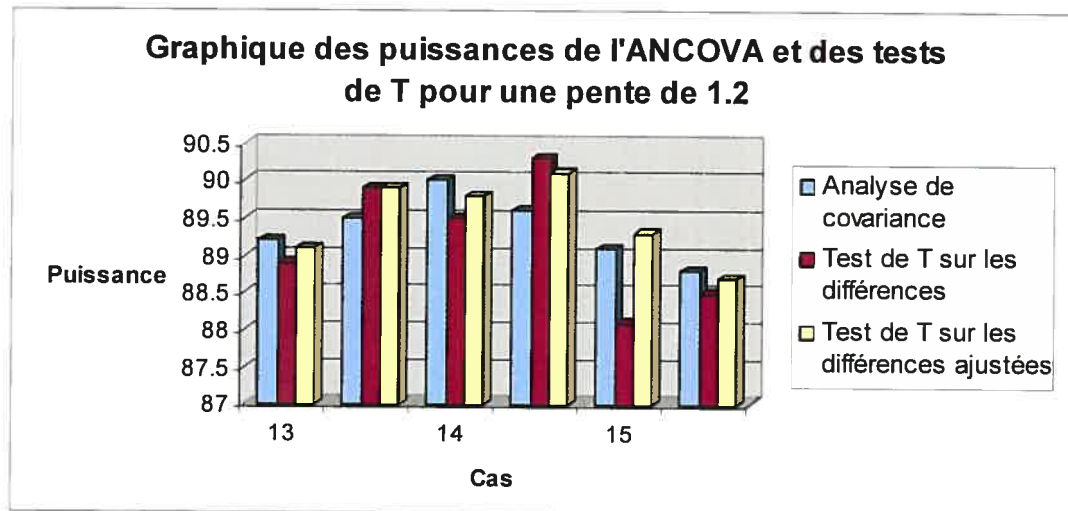


Figure 13 – Histogramme des puissances des différents tests pour une pente de 1.2

5. Discussion et conclusion

Dans notre revue de littérature, on n'a trouvé aucune recherche traitant spécifiquement de la même problématique. On s'est donc appuyé sur notre base théorique ainsi que sur quelques articles relatant des notions utiles à notre problème de recherche.

Premièrement, on a vu que Crager, en 1987, avait affirmé que si les mesures avant et après traitement présentaient une distribution binormale, le modèle d'analyse de covariance était une bonne modélisation de la relation entre les valeurs pré/post traitement, en autant que les erreurs soient indépendantes de la covariable. Or, dans le cadre de ce mémoire, un ensemble de deux variables suivant une distribution binormale a été simulé, donc l'analyse de covariance s'avère une bonne modélisation pour nos données selon Crager.

Hendrix (1978) a comparé cinq méthodes d'analyse statistique de ce genre de données et a conclu que l'analyse de variance sur les différences était appropriée seulement si la pente (β_1) reliant les valeurs avant et après traitement était égale à un. Aussi, il a affirmé que ce test était moins sensible que les tests tenant compte des valeurs avant traitement. Lors de l'analyse de nos résultats, on n'a pas trouvé de différence notable quant à la sensibilité des différents tests, et ce, même quand la pente (β_1) était différente de un. De plus, les petites différences observées n'étaient pas à sens unique, c'est-à-dire que ce n'était pas toujours l'analyse de covariance qui donnait de meilleurs résultats. Hendrix favorise l'analyse de covariance puisque cette méthode ne pose pas implicitement que la pente est égale à un ($\beta_1=1$), mais elle estime cette pente. De plus, selon lui, cette méthode est avantageuse puisqu'elle réduit la variance des erreurs en tenant compte de la valeur avant traitement (pré).

Sheeber (1995) a également étudié cinq méthodes d'analyse statistique. L'une de ces méthodes était l'analyse de covariance. Selon elle, l'utilisation de l'analyse de covariance doit se faire seulement dans les cas où la relation entre les variables avant et après traitement est la même à travers les diverses conditions. En termes visuels, les différentes droites (ou courbes) doivent être parallèles. Selon elle, le choix réside entre une analyse de covariance et une analyse de variance à mesures répétées. Le choix est déterminé par la nature de la relation existant entre les variables pré/post ainsi que par la corrélation entre ces valeurs. En effet, lorsque la corrélation (r) serait inférieure à un, l'analyse de covariance serait légèrement plus puissante que l'analyse de variance à mesures répétées à cause de la réduction du terme d'erreur (Huck & McLean, 1975; Girden, 1992). Or, dans nos figures 4 à 13 (pages 36-38 et 43-45), on a remarqué à quelques endroits que lorsque la corrélation (r) était plus élevée, la différence de puissance entre l'analyse de covariance et le test de Student sur les différences simples semblait plus marquée. En effet, l'analyse de covariance semblait plus puissante pour la majorité des cas. Ce phénomène s'observait plus souvent pour les cas où la pente était la plus éloignée de un ($\beta_1 = 0.8$ et $\beta_1 = 1.2$). Pour les cas avec une pente plus rapprochée de un, ce phénomène n'était pas aussi apparent et, pour certain cas, on observait le contraire, c'est-à-dire que le test de Student sur les différences simples semblait légèrement plus puissant que l'analyse de covariance. Pour ce qui est du test de Student sur les différences ajustées, plus la pente (β_1) s'éloigne de un, plus il semble équivalent à l'analyse de covariance alors que plus la pente (β_1) se rapproche de un, plus les résultats varient. Or, les variations de puissances sont tout de même minimales.

Nos résultats ne nous permettent donc pas de conclure que l'analyse de covariance est plus puissante que les simples tests de Student et que ceux-ci ne sont pas appropriés lorsque la pente (β_1) est différente de un. Les résultats étant similaires, on ne peut conclure sur l'adéquation d'un modèle plutôt qu'un autre.

Dans notre étude, on est en présence d'un ensemble de données suivant une distribution binormale, pour laquelle on a spécifié le vecteur des moyennes, la matrice de variances covariances ainsi que la corrélation que l'on désirait. Lors d'études longitudinales, il peut y avoir des erreurs de mesures lors de la prise des données, les données peuvent ne pas être normales ou l'homogénéité des variances peut ne pas être rencontrée. Bref, plusieurs facteurs entrent en ligne de compte et c'est pourquoi certaines conclusions que l'on retrouve dans la littérature peuvent s'avérer inadéquates pour notre étude. On a étudié des données ne présentant pas ces problèmes et on n'a pas remarqué de différences marquantes en ce qui a trait à la puissance des tests de Student par rapport à l'analyse de covariance.

Une différence entre notre étude et les études antérieures est qu'on a simulé des données au lieu d'utiliser des données d'études longitudinales. Les résultats, pour une puissance de 80%, n'ont pas été concluants en termes de différences des puissances. Pour le cas où la pente est égale à un ($\beta_1=1$), on remarque que l'analyse de covariance semble moins puissante que les deux tests de Student. Pour ce cas, les deux tests de Student donnent exactement les mêmes résultats, ce qui est tout à fait normal puisque les différences simples sont en fait ($y - x$) et les différences ajustées sont ($y - \beta_1 x$) et que dans ce cas-ci, $\beta_1=1$. L'infériorité de l'analyse de covariance par rapport aux tests de Student pour ce cas spécial est peut-être due à la perte d'un degré de liberté nécessaire à l'estimation du coefficient de régression reliant la réponse à la valeur pré traitement. Pour le test de Student sur les différences ajustées, la pente n'est pas estimée, mais on tient compte de celle-ci comparativement au test de Student sur les différences simples qui n'en tient pas compte. C'est peut-être ce qui expliquerait pourquoi dans la majorité des cas, on a remarqué que le test de Student sur les différences simples semblait légèrement moins puissant que les deux autres tests. C'est le seul test qui ne tient pas compte de la pente reliant les valeurs pré/post. Ce phénomène s'observait plus généralement pour les cas où la pente est la plus éloignée de un ($\beta_1 = 0.8$ et $\beta_1 = 1.2$) et où la corrélation est la plus grande ($r = 0.7$). Lorsque la corrélation était plus petite, les résultats devenaient de plus en plus

variants. Selon notre point de vue théorique, on pensait observer une puissance généralement supérieure pour l'analyse de covariance, et ce, dans la situation où plus la pente (β_1) s'éloigne de un et plus la corrélation (r) est élevée. Les résultats semblent donc concorder avec notre théorie initiale, mais les différences de puissance ne sont pas assez significatives pour conclure en l'inadéquation du test de Student sur les différences simples.

Il est certain que cette étude pourrait être plus approfondie en étudiant par exemple l'utilisation du ratio plutôt que de la différence ou en augmentant les effectifs, mais les résultats que l'on obtient pour une puissance de 80% semblent aller dans le bon sens, malgré le fait qu'ils ne soient pas significatifs.

Pour ce qui est des résultats pour une puissance de 90%, ils sont assez semblables à ceux obtenus pour une puissance de 80%. Encore une fois, pour le cas où la pente est égale à un ($\beta_1=1$), les deux tests de Student donnent exactement les mêmes résultats, ce qui est tout à fait normal étant donné la définition des différences simples et ajustées décrite auparavant. De plus, l'analyse de covariance semble légèrement moins puissante que les deux tests de Student lorsque la pente est égale à un. Comme on l'a mentionné précédemment, l'analyse de covariance perd un degré de liberté afin d'estimer la pente, ce qui résulte en une légère perte de puissance par rapport aux deux tests de Student qui eux, n'estiment pas la pente (β_1) reliant les valeurs pré/post. C'est donc ce phénomène qui pourrait expliquer l'infériorité de l'analyse de covariance, en termes de puissance, par rapport aux tests de Student sur les différences pré/post lorsque la pente est égale à un ($\beta_1=1$).

De plus, comme pour les résultats avec une puissance de 80%, on remarque que plus la pente s'éloigne de un ($\beta_1 = 0.8$ et $\beta_1 = 1.2$) et que plus la corrélation est élevée ($r = 0.7$), alors plus le test de Student sur les différences simples semble moins puissant que les deux autres tests. En général, l'analyse de covariance et le test de Student sur les différences ajustées semble donner des résultats assez similaires. Par

contre, encore une fois les résultats varient beaucoup d'un graphique à l'autre. Les différences étant très minimes, on ne peut conclure en l'inadéquation du test de Student sur les différences simples.

Plusieurs questions restent sans réponse, comme l'utilisation du ratio au lieu de la différence, la variation de la corrélation, les conséquences de la non normalité des données et l'effet des erreurs de mesure (ce dernier aspect pouvant être très important), mais nos résultats ont démontré que l'utilisation d'un simple test de Student sur les différences pré/post dans la comparaison de deux groupes, semble appropriée même si les présuppositions de base à son utilisation ne sont pas respectées.

6. Bibliographie

CRAGER, Micheal R., "Analysis of Covariance in Parallel-Group Clinical Trials with Pretreatment Baselines", *Biometrics*, Dec. 1987, volume 43, p.895-901

FLEISS, Joseph L., *The Design And Analysis Of Clinical Experiments*, John Wiley & Sons, Inc., United States of America, 1986

GIRDEN, E.R., *ANOVA: Repeated measures (Sage University Paper series on Quantitative Applications in the Social Sciences, series no. 07-084)*, Sage, Newbury Park, CA, 1992

HENDRIX, Leland J., CARTER, Melvin W. and HINTZE, Jerry L., "A Comparison of Five Statistical Methods for Analyzing Pretest-Posttest Designs", *The Journal of Experimental Education*, 1978, volume 47, p.96-102

<http://biol10.biol.umontreal.ca/BIO2042/ANCOVA.pdf> visitée le 11 juillet 2005

<http://www.socialresearchmethods.net/tutorial/Lee/LEE1.HTM> visitée le 16 juin 2005

<http://www.socialresearchmethods.net/tutorial/Lee/LEE1.HTM> visitée le 16 juin 2005

HUCK, S.W., & MCLEAN, R.A., "Using a repeated measures ANOVA to analyze the data from a pretest-posttest design: A potentially confusing task", *Psychological Bulletin*, 1975, volume 82(4), p.511-518

HUITEMA, B. E. *The analysis of covariance and alternatives*, Wiley, New York, 1980

KAISER, Lee, "Adjusting For Baseline: Change or Percentage Change?", *Statistics in Medecine*, Feb. 1989, volume 8, John Wiley & Sons Ltd., p.1183-1190

SELVIN, Steve, *Modern applied biostatistical methods using S-Plus*, Oxford University Press, New York, 1998

SHEEBER, Lisa B., SORENSEN, Erik D., and HOWE, Steven R., "Data Analytic Techniques for Treatment Outcome Studies with Pretest/Posttest Measurements: An Extensive Primer", *Journal of Psychiatric Research*, May-June 1996, volume 30, Elsevier Science Ltd., p.185-199

STEVENS, J., *Applied multivariate statistics for the social sciences (2nd ed.)*, Erlbaum, Hillsdale, NJ, 1992

7. Annexe I: Programmation SPLUS

#ON DÉFINIT LES VECTEURS DE RÉSULTATS QUI FORMERONT LA MATRICE DE RÉSULTATS

#STATISTIQUES SUR LES VARIABLES X,Y ET D

```
vecx1bar_matrix(NA,1)
vecx1s2_matrix(NA,1)
vecx1s_matrix(NA,1)
vecx1se_matrix(NA,1)
vecx1min_matrix(NA,1)
vecx1max_matrix(NA,1)
```

```
vecy1bar_matrix(NA,1)
vecy1s2_matrix(NA,1)
vecy1s_matrix(NA,1)
vecy1se_matrix(NA,1)
vecy1min_matrix(NA,1)
vecy1max_matrix(NA,1)
```

```
vecd1bar_matrix(NA,1)
vecd1s2_matrix(NA,1)
vecd1s_matrix(NA,1)
vecd1se_matrix(NA,1)
vecd1min_matrix(NA,1)
vecd1max_matrix(NA,1)
```

```
vecvy1bar_matrix(NA,1)
vecvy1s2_matrix(NA,1)
vecvy1s_matrix(NA,1)
vecvy1se_matrix(NA,1)
vecvy1min_matrix(NA,1)
```

vecv1max_matrix(NA,1)

vecr1bar_matrix(NA,1)

vecr1s2_matrix(NA,1)

vecr1s_matrix(NA,1)

vecr1se_matrix(NA,1)

vecr1min_matrix(NA,1)

vecr1max_matrix(NA,1)

vecx0bar_matrix(NA,1)

vecx0s2_matrix(NA,1)

vecx0s_matrix(NA,1)

vecx0se_matrix(NA,1)

vecx0min_matrix(NA,1)

vecx0max_matrix(NA,1)

vecy0bar_matrix(NA,1)

vecy0s2_matrix(NA,1)

vecy0s_matrix(NA,1)

vecy0se_matrix(NA,1)

vecy0min_matrix(NA,1)

vecy0max_matrix(NA,1)

vecd0bar_matrix(NA,1)

vecd0s2_matrix(NA,1)

vecd0s_matrix(NA,1)

vecd0se_matrix(NA,1)

vecd0min_matrix(NA,1)

vecd0max_matrix(NA,1)

vecvy0bar_matrix(NA,1)

vecvy0s2_matrix(NA,1)

vecvy0s_matrix(NA,1)

vecvy0se_matrix(NA,1)

vecvy0min_matrix(NA,1)

vecvy0max_matrix(NA,1)

vecr0bar_matrix(NA,1)

vecr0s2_matrix(NA,1)

vecr0s_matrix(NA,1)

vecr0se_matrix(NA,1)

vecr0min_matrix(NA,1)

vecr0max_matrix(NA,1)

#STATISTIQUES POUR L'ANALYSE DE COVARIANCE

#DEGRÉS DE LIBERTÉ

vecdla_matrix(NA,1)

#VALEUR DE LA STATISTIQUE F

vecf_matrix(NA,1)

#DEGRÉ DE SIGNIFICATION (p)

vecpva_matrix(NA,1)

#ESTIMATION DU COEFFICIENT B0

veccoefb0_matrix(NA,1)

#ESTIMATION DU COEFFICIENT B1

veccoefb1_matrix(NA,1)

#ESTIMATION DU COEFFICIENT B2

veccoefb2_matrix(NA,1)

#STATISTIQUES POUR LE TEST DE T

#VALEUR DE LA STATISTIQUE T

vect_matrix(NA,1)

```
vectvy_matrix(NA,1)
```

```
vecr_matrix(NA,1)
```

#DEGRÉS DE LIBERTÉ

```
vecdlt_matrix(NA,1)
```

```
vecdltvy_matrix(NA,1)
```

```
vecdltr_matrix(NA,1)
```

DEGRÉ DE SIGNIFICATION (p)

```
vecpvt_matrix(NA,1)
```

```
vecpvtvy_matrix(NA,1)
```

```
vecpvtr_matrix(NA,1)
```

#MATRICE DES RÉSULTATS (75 STATISTIQUES DIFFÉRENTES) NÉCESSAIRES POUR CHAQUE SIMULATION

```
resultsimul_matrix(NA,ncol=75)
```

#NOMBRE DE SIMULATIONS m DÉSIRÉES

```
m_1000
```

#MATRICE FINALE DES 75 RÉSULTATS REQUIS POUR LES m SIMULATIONS

```
resultrepet_matrix(NA,nrow=m,ncol=75,dimnames=list(NULL,c("X1bar","X1s2","X1s","X1se",  
"X1min","X1max","Y1bar","Y1s2","Y1s","Y1se","Y1min","Y1max","D1bar","D1s2","  
D1s","D1se","D1min","D1max","VY1bar","VY1s2","VY1s","VY1se","VY1min","VY1max",  
"R1bar","R1s2","R1s","R1se","R1min","R1max","X0bar","X0s2","X0s","X0se","X0min","  
X0max","Y0bar","Y0s2","Y0s","Y0se","Y0min","Y0max","D0bar","D0s2","D0s","D0se","  
D0min","D0max","VY0bar","VY0s2","VY0s","VY0se","VY0min","VY0max","R0bar","R0s2",  
"R0s","R0se","R0min","R0max","DFa","F","Pvaluea","B0","B1","B2","T","DFt","Pvalue",  
"Tvy","DFtvy","Pvaluevy","Tr","DFtr","Pvaluetr"))))
```

#SIMULATION DE 2 GROUPES (TRAITEMENT VERSUS PLACEBO) DE VARIABLES MULTIVARIÉES NORMALES (FONCTION SIMUL)

```

simul_function(n,i)
{
#ON SIMULE LE PREMIER GROUPE QUI REÇOIT LE TRAITEMENT

traitement_rmvnorm(n,mean=c(85,80),cov=rbind(c(25,17.5),c(17.5,49))) #Matrice x,y (n
éléments) pour les gens qui reçoivent un traitement
x1_traitement[1:n,1] #Je nomme la première colonne de la matrice traitement x1 (valeur
avant traitement)
y1_traitement[1:n,2] #Je nomme la deuxième colonne de la matrice traitement y1 (valeur
après traitement)
d1_y1-x1 #La différence entre la valeur après le traitement et la valeur avant le traitement
vy1_y1-(0.7*x1) #La différence ajustée (y-b*x)
r1_(y1/x1) #Le ratio

#DÉFINISSONS LES STATISTIQUES REQUISES
vecx1bar[i]_mean(x1)
vecx1s2[i]_var(x1)
vecx1s[i]_sqrt(var(x1))
vecx1se[i]_(sqrt(var(x1))/sqrt(n))
vecx1min[i]_min(x1)
vecx1max[i]_max(x1)

vecy1bar[i]_mean(y1)
vecy1s2[i]_var(y1)
vecy1s[i]_sqrt(var(y1))
vecy1se[i]_(sqrt(var(y1))/sqrt(n))
vecy1min[i]_min(y1)
vecy1max[i]_max(y1)

vecd1bar[i]_mean(d1)
vecd1s2[i]_var(d1)

```

```

vecd1s[i]_sqrt(var(d1))
vecd1se[i]_(sqrt(var(d1))/sqrt(n))
vecd1min[i]_min(d1)
vecd1max[i]_max(d1)

vecv1bar[i]_mean(vy1)
vecv1s2[i]_var(vy1)
vecv1s[i]_sqrt(var(vy1))
vecv1se[i]_(sqrt(var(vy1))/sqrt(n))
vecv1min[i]_min(vy1)
vecv1max[i]_max(vy1)

vecr1bar[i]_mean(r1)
vecr1s2[i]_var(r1)
vecr1s[i]_sqrt(var(r1))
vecr1se[i]_(sqrt(var(r1))/sqrt(n))
vecr1min[i]_min(r1)
vecr1max[i]_max(r1)

```

#ON SIMULE LE DEUXIÈME GROUPE QUI REÇOIT UNIQUEMENT UN PLACEBO

```

placebo_rmvnorm(n,mean=c(85,85),cov=rbind(c(25,17.5),c(17.5,49))) #Matrice x,y (n
éléments) pour les gens qui reçoivent un placebo
x0_placebo[1:n,1] #Je nomme la première colonne de la matrice placebo x0 (valeur avant
traitement)
y0_placebo[1:n,2] #Je nomme la deuxième colonne de la matrice placebo y01 (valeur après
traitement)
d0_y0-x0 #La différence entre la valeur après le traitement et la valeur avant le traitement
vy0_y0-(0.7*x0) #La vraie différence (y-b*x)
r0_(y0/x0) #Le ratio

```

```

vecx0bar[i]_mean(x0)
vecx0s2[i]_var(x0)
vecx0s[i]_sqrt(var(x0))
vecx0se[i]_(sqrt(var(x0))/sqrt(n))

```

```
vecx0min[i]_min(x0)
vecx0max[i]_max(x0)
```

```
vecy0bar[i]_mean(y0)
vecy0s2[i]_var(y0)
vecy0s[i]_sqrt(var(y0))
vecy0se[i]_(sqrt(var(y0))/sqrt(n))
vecy0min[i]_min(y0)
vecy0max[i]_max(y0)
```

```
vecd0bar[i]_mean(d0)
vecd0s2[i]_var(d0)
vecd0s[i]_sqrt(var(d0))
vecd0se[i]_(sqrt(var(d0))/sqrt(n))
vecd0min[i]_min(d0)
vecd0max[i]_max(d0)
```

```
vecvy0bar[i]_mean(vy0)
vecvy0s2[i]_var(vy0)
vecvy0s[i]_sqrt(var(vy0))
vecvy0se[i]_(sqrt(var(vy0))/sqrt(n))
vecvy0min[i]_min(vy0)
vecvy0max[i]_max(vy0)
```

```
vecr0bar[i]_mean(r0)
vecr0s2[i]_var(r0)
vecr0s[i]_sqrt(var(r0))
vecr0se[i]_(sqrt(var(r0))/sqrt(n))
vecr0min[i]_min(r0)
vecr0max[i]_max(r0)
```

#ON FORME UNE COLONNE DE T POUR FORMER LA MATRICE QUI SERVIRA À L'ANALYSE DE COVARIANCE

```
t1_matrix(1,nrow=n,ncol=1)
```

```

t0_matrix(0,nrow=n,ncol=1)
t_rbind(t1,t0) #t est la matrice contenant 1 ou 0 selon le traitement reçu

#ON FORME UNE NOUVELLE MATRICE AVEC LES DEUX GROUPES
matric_rbind(traitement,placebo)
matrice_cbind(matric,t)
print(matrice)
assign("MATRICE", matrice, w=1)

#ON FAIT UNE ANALYSE DE COVARIANCE
aocov_lm(formula=matrice[,2]~matrice[,1] + matrice[,3])
analysecov_anova(aocov)

derees_analysecov$Df
fvalue_analysecov$F
pvalue_analysecov$P
coeffs_aocov$coef

vecdla[i]_derees[3]
vecf[i]_fvalue[2]
vecpva[i]_pvalue[2]
veccoefb0[i]_coeffs[1]
veccoefb1[i]_coeffs[2]
veccoefb2[i]_coeffs[3]

#ON FAIT UN TEST DE T SUR LES DIFFÉRENCES d
results_t.test(d0, d1, conf.level=0.95)

vect[i]_results$statistic
vecdlt[i]_results$parameters
vecpvt[i]_results$p.value

#ON FAIT UN TEST DE T SUR LES DIFFÉRENCES AJUSTÉES vy
results_t.test(vy0, vy1, conf.level=0.95)

```



```

vectvy[i]_results$statistic
vecdlty[i]_results$parameters
vecpvtvy[i]_results$p.value

```

#ON FAIT UN TEST DE T SUR LE RATIO r

```
results_t.test(r0, r1, conf.level=0.95)
```

```

vectr[i]_results$statistic
vecdltr[i]_results$parameters
vecpvtr[i]_results$p.value

```

#ON FORME LA MATRICE DES RÉSULTATS

```

resultsimul_cbind(vecx1bar,vecx1s2,vecx1s,vecx1se,vecx1min,vecx1max,vecy1bar,vecy1s2,
vecy1s,vecy1se,vecy1min,vecy1max,vecd1bar,vecd1s2,vecd1s,vecd1se,vecd1min,vecd1max,
vecvy1bar,vecvy1s2,vecvy1s,vecvy1se,vecvy1min,vecvy1max,vecr1bar,vecr1s2,vecr1s,vecr
1se,vecr1min,vecr1max,vecx0bar,vecx0s2,vecx0s,vecx0se,vecx0min,vecx0max,vecy0bar,ve
cy0s2,vecy0s,vecy0se,vecy0min,vecy0max,vecd0bar,vecd0s2,vecd0s,vecd0se,vecd0min,vec
d0max,vecvy0bar,vecvy0s2,vecvy0s,vecvy0se,vecvy0min,vecvy0max,vecr0bar,vecr0s2,vecr
0s,vecr0se,vecr0min,vecr0max,vecdla,vecf,vecpva,veccoefb0,veccoefb1,veccoefb2,vect,vecd
lt,vecpvt,vectvy,vecdlty,vecpvtvy,vectr,vecdltr,vecpvtr)

```

```
}
```

#FONCTION POUR FAIRE PLUS QU'UNE SIMULATION ET POUR REMPLIR LA MATRICE DES RÉSULTATS

```

repetition_function(m)
{
j_1
while(m>0){
    resultrepet[j,]_simul(50,1)
    j_j+1
    m_m-1
}

```

```
assign("RESULTATS", resultrepet, w=1)  
return(resultrepet)
```

```
}
```

#FINALEMENT...VOYONS SI CA FONCTIONNE

```
repetition(1000)
```

#FONCTION POUR EXPORTER LA MATRICE DES RÉSULTATS EN FORMAT SPSS

```
export.data(DataSet = "RESULTATS",Columns = "ALL",Rows = "ALL",ColumnNames =  
T,Quotes = F,FileName = "C:/temp/resultats.sav",FileType = "SPSS")
```

