

# Reproductibilité pour la recherche en biométrie - mise en garde sur l'usage des p-values

Loïc Desquilbet

Professeur en biostatistique et épidémiologie clinique

loic.desquilbet@vet-alfort.fr

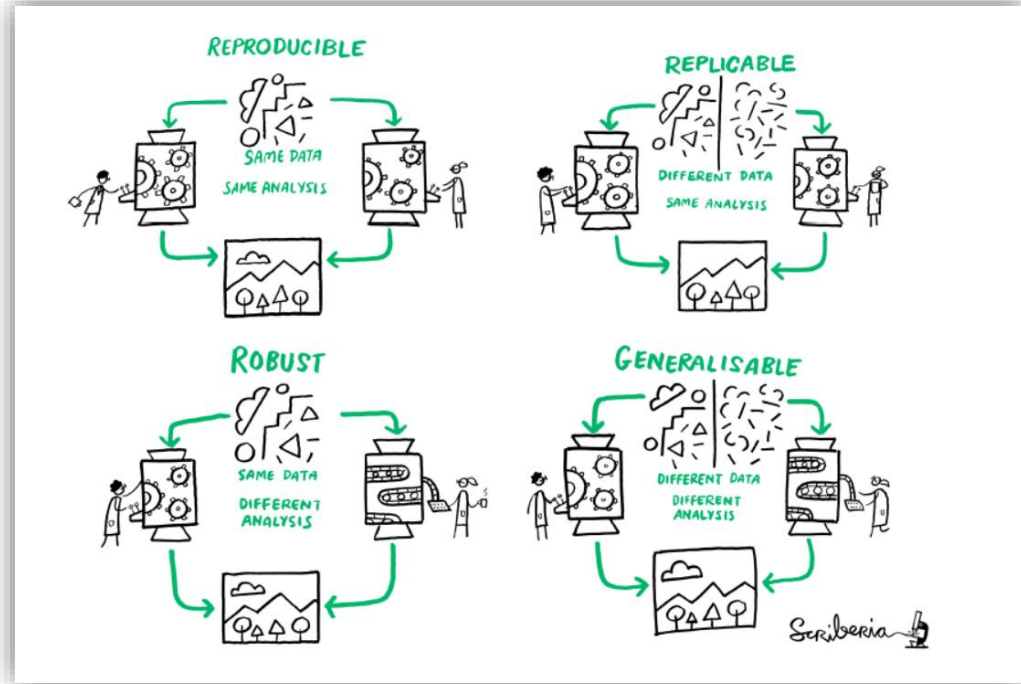


Image created by Scriberia for The Turing Way community, CC-BY [The Turing Way Community and Scriberia, 2020]

## Le manque de répliquabilité dans la recherche, un enjeu majeur dans la reproductibilité de la recherche

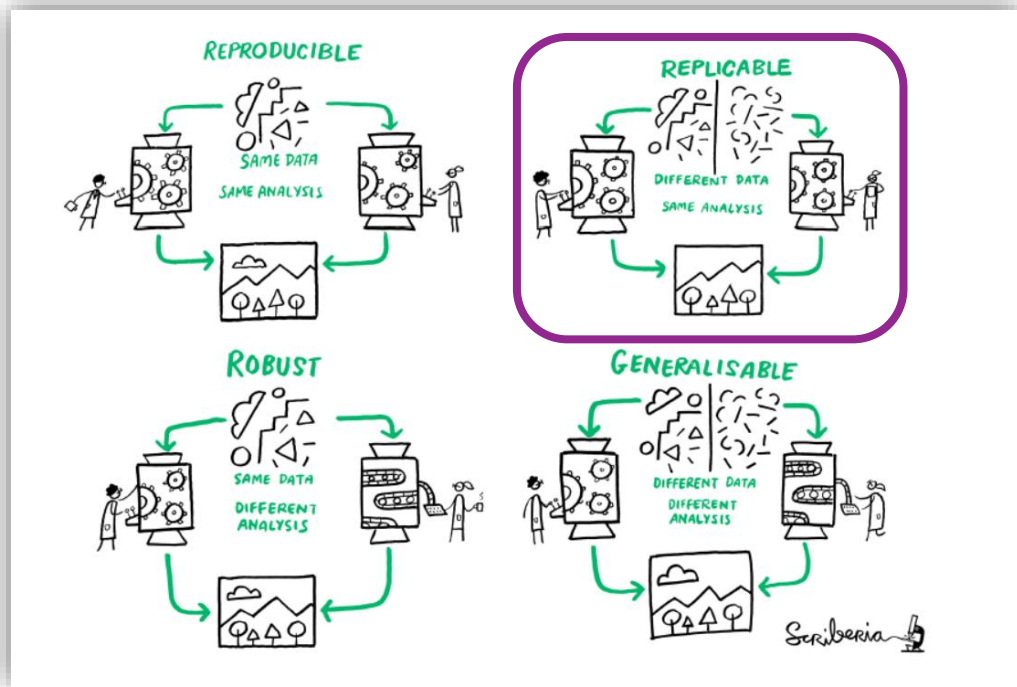


Image created by Scriberia for The Turing Way community, CC-BY [The Turing Way Community and Scriberia, 2020]

## Le manque de répliquabilité dans la recherche, un enjeu majeur dans la reproductibilité de la recherche

Une origine parmi d'autres :

Conclure avec force à l'existence d'une association réelle à partir d'une association statistique significative ( $p \leq 0,05$ )

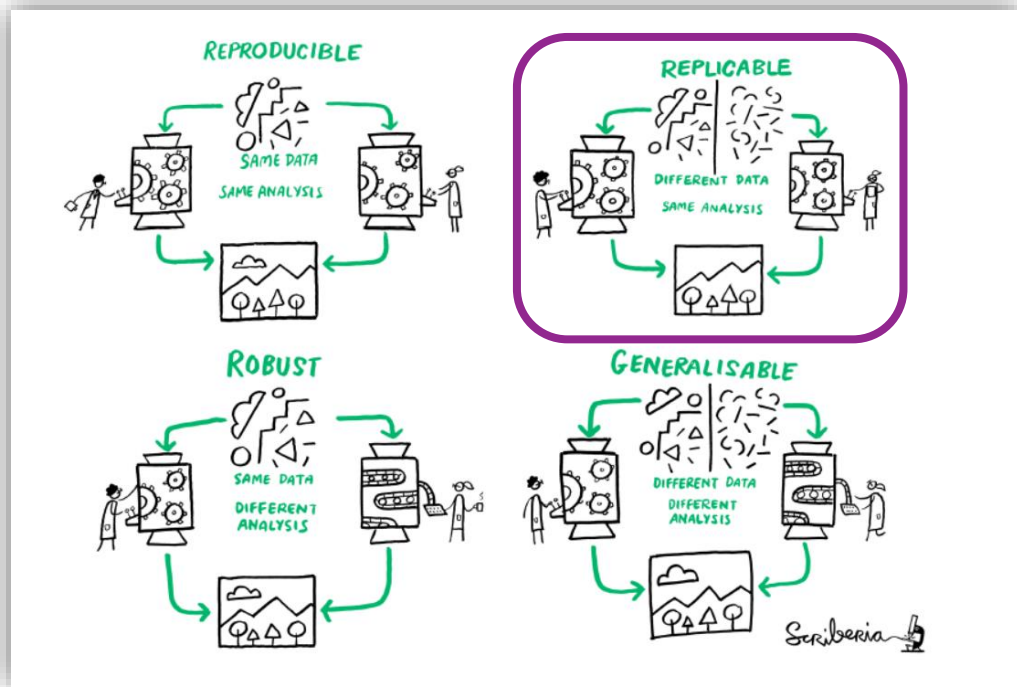


Image created by Scriberia for The Turing Way community, CC-BY [The Turing Way Community and Scriberia, 2020]

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

- ✓ Quelques rappels de base en biostatistique
  - ✓  $\alpha$  (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

- ✓  $\alpha$  (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

- ✓  $\alpha$  (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  $p \leq \alpha$

**FAUX**

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

### ✓ Quelques rappels de base en biostatistique

✓  $\alpha$  (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

- ✓  $\alpha$  (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  $\alpha$  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  $\alpha$  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  $\alpha$  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 l'association est significative ( $p \leq \alpha$ ) ?

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

- ✓  $p$  et  $\alpha$  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 l'association est significative ( $p \leq \alpha$ ) ?

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

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

- ✓  $p$  et  $\alpha$  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 l'association est significative ( $p \leq \alpha$ ) ?

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

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  $\alpha$  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 l'association est significative ( $p \leq \alpha$ ) ?

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

Puissance statistique de l'étude

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

- ✓  $p$  et  $\alpha$  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 l'association est significative ( $p \leq \alpha$ ) ?

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

Probabilité que l'association existe  
réellement dans la population



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

- ✓  $p$  et  $\alpha$  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 l'association est significative ( $p \leq \alpha$ ) ?

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

Probabilité que l'association existe  
réellement dans la population



⇔ Caractère exploratoire / confirmatoire d'une étude



**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 ( $\pi$ )								
	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 ( $\pi$ )								
	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.