

**UE 4**

**Evaluation des méthodes d'analyse appliquées
aux sciences de la vie et de la santé**

Statistique

Probabilités



Frédéric Mauny - 12 septembre 2014

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté

1

**Plan du cours**

1. Introduction et rappels

2. Probabilités

- Événements et probabilités
- Probabilités conditionnelles

3. Application à l'évaluation d'un test clinique

- Principes
- Sensibilité , spécificité
- VPP, VPN

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté

2



Statistique(S)

- Les statistiques : dénombrement/comptage fournissant aux États des renseignements d'ordre administratif
- Cette collecte de données est très ancienne

- La statistique : outil récent méthodologique en lien étroit avec les probabilités
- Indispensable à l'approche du raisonnement médical basé sur les probabilités et la décision sous incertitude

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté
3



Rappels - Permutations

- Soient n objets $o_1, o_2, \dots, o_n$
- On peut ranger ces n objets de P_n façons,
- P_n permutations possibles

- $P_n = n \times (n-1) \times (n-2) \times \dots \times 1$

$P_n = n!$

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté
4

Rappels - Arrangements

- Soient n objets $o_1, o_2, \dots, o_n$
- On peut tirer (choisir) p objets parmi ces n objets, en tenant compte de l'ordre de tirage, de A_n^p façons
- A_n^p arrangements de p objets parmi n

$$A_n^p = n \times (n-1) \times (n-2) \times \dots \times (n-p+1)$$

$$A_n^p = \frac{n!}{(n-p)!} \quad \text{avec } p \leq n$$

Rappels - Combinaisons

- Soient n objets $o_1, o_2, \dots, o_n$
- On peut tirer (choisir) p objets parmi ces n objets, sans tenir compte de l'ordre de tirage, de C_n^p façons
- C_n^p combinaisons de p objets parmi n

$$C_n^p = \frac{A_n^p}{P_p} = \frac{n!}{p!(n-p)!} \quad \text{avec } p \leq n$$

$$C_n^p = \frac{n \times (n-1) \times (n-2) \times \dots \times (n-p+1)}{p!}$$



Plan du cours

1. Introduction et rappels
2. Probabilités
 - Évènements et probabilités
 - Probabilités conditionnelles
3. Application à l'évaluation d'un test clinique
 - Principes
 - Sensibilité , spécificité
 - VPP, VPN

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté 7



Probabilités

A partir d'une expérience/observation.. épreuve

- E : Ensemble de toutes les éventualités possibles
 Ex : épreuve du jet de dé, $E : \{1,2,3,4,5,6\}$
- Un évènement = sous ensemble A de E , une ou plusieurs éventualités
 Ex : évènement « face impaire », $A : \{1,3,5\}$
- Évènement élémentaire, une seule éventualité
 Ex : apparition du 5
- Le complémentaire de A , $\bar{A}$ est le sous-ensemble des éventualités de E qui n'appartiennent pas à A
 Ex : $\bar{A} : \{2,4,6\}$

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté 8



UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

Ensembles et évènements

- Événement A se produit si un des évènements élémentaires constituant A se produit
- L'événement E est un événement certain
- L'événement $\emptyset$ est un événement impossible
- Considérant A , deux possibilités : soit A soit $\bar{A}$ se produit
- Considérant A et B , $(A \text{ ou } B)$ se produit si un évt. élémentaire de A ou de B se réalise, c.a.d. $(A \cup B)$
 - Evt. $(A \text{ et } B)$ se confond avec $(A \cap B)$
- Si A et B *disjoint*, $(A \cap B = \emptyset)$, A et B sont incompatibles

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté 9

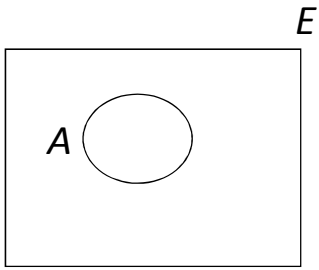


UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

Ensembles et évènements

Probabilité d'un événement : rapport du nombre de cas favorables à la survenue de cet événement sur le nombre total de cas possibles, $P_i = n_i / n$

- $P(E) = 1, P(\emptyset) = 0$
- $0 \leq P(A) \leq 1$



© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté 10

UFC **Probabilité et fréquence :
Loi des grands nombres**

Théorème de BERNOUILLI

- Quand le nombre n d'épreuves devient infiniment grand, la fréquence d'un événement f se rapproche de plus en plus de sa probabilité p .

$$n \rightarrow \infty \text{ alors } f \rightarrow p$$

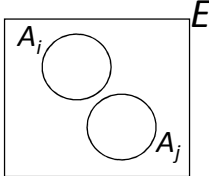
Ex : épreuve du jet de dé, $n=1000$

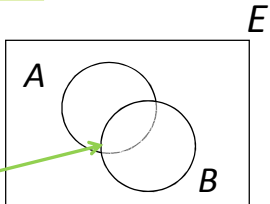
La fréquence est ce l'on observe,
la probabilité est ce que l'on attend

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté 11

UFC **Règles générales des probabilités**

- Soit deux éléments disjoints, $A_i \cap A_j = \emptyset$

$$P(A_i \cup A_j) = P(A_i) + P(A_j)$$

- Soit A et B deux éléments quelconques,

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(A \cap B)$$




Probabilité totale



Probabilité composé

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté 12

Règles générales des probabilités

Eléments disjoints $\Rightarrow$ événements incompatibles

- A et B incompatibles si $A \cap B = \emptyset$

$$P(A \cap B) = 0$$

- Dans ce cas :

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B)$$

- Enfin, $P(A) + P(\overline{A}) = 1$

Probabilités conditionnelles

Soit A et B deux éléments de E ,

- **Probabilité conditionnelle de B** (ou $P(B)$ liée à A) = probabilité de survenue de B si A s'est produit
- $P(B \text{ si } A)$, $P(B/A)$... $P(B \text{ sachant } A)$

$$P(B \text{ si } A) = \frac{P(A \cap B)}{P(A)} \quad 1$$

- $P(B \text{ si } A)$ = probabilité *a posteriori* de B
- $P(B)$ = probabilité *a priori*

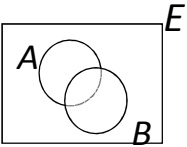
uFC Probabilités conditionnelles

- $P(A|B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}$ ②
- $P(A \cap B) = P(B) \cdot P(A|B)$ ③
- $P(A \cap B) = P(A) \cdot P(B|A)$ ④
- De ③ et ④, $P(B|A) = \frac{P(A|B) \cdot P(B)}{P(A)}$ ⑤

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté 15

uFC Théorème de Bayes

$A = (A \cap B) \cup (A \cap \bar{B})$ ⑥
 $P(A) = P(A \cap B) + P(A \cap \bar{B})$



- De ③, ④, ⑤, ⑥

$$\begin{aligned}
 P(B|A) &= \frac{P(A|B) \cdot P(B)}{P(A \cap B) + P(A \cap \bar{B})} \\
 &= \frac{P(A|B) \cdot P(B)}{P(A|B) \cdot P(B) + P(A|\bar{B}) \cdot P(\bar{B})}
 \end{aligned}$$

où $P(\bar{B}) = 1 - P(B)$

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté 16



Indépendance

- A et B sont indépendants en probabilité, si

$$P(A \cap B) = P(A \cap \overline{B}) = P(A)$$
- L'événement A a la même probabilité que B ou $\overline{B}$ se soit réalisé
- On en déduit dans ce cas que

$$P(A \text{ et } B) = P(A) \times P(B)$$

Attention : indépendance $\neq$ incompatibilité

- L'incompatibilité exclue l'indépendance
- Si A et B incompatibles, $A \cap B = \emptyset$, $P(A \text{ et } B) = 0$

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté
17



Plan du cours

1. Introduction et rappels
2. Probabilités
 - Événements et probabilités
 - Probabilités conditionnelles
3. Application à l'évaluation d'un test clinique
 - Principe
 - Sensibilité, spécificité
 - VPP, VPN

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté
18

UFC UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

Evaluation d'un test à réponse binaire

- Évaluer l'intérêt d'un signe clinique ou d'un examen complémentaire pour le **diagnostic** d'une maladie
- Concordance absolue entre le statut du patient et le résultat d'un test ou d'un signe clinique = RARE

Nécessité de :

- Quantifier la valeur diagnostique d'un signe/test
- Evaluer le gain d'information apportée par le résultat du test, qu'il soit positif ou négatif

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté 19

UFC UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

Evaluation d'un test diagnostique

M+ les sujets malades / M- les sujets non malades
 T+ les sujets présentant un test(+) / T- associés à un test(-)

Etude menée sur n sujets

		Test de référence (Gold Standard)	
		Malades (M+)	Non malades (M-)
Test A	Positif (+)	Vrais positifs (a)	Faux positifs (b)
	Négatif (-)	Faux négatifs (c)	Vrais négatifs (d)

a : les VP sont T+ et M+
 b : les FP sont T+ et M-
 c : les FN sont T- et M+
 d : les VN sont T- et M-

n

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté 20

UFC UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

Sensibilité, Se

$$Se = \frac{\text{Vrais.Positifs}}{\text{nombre.de.sujets.malades}} = \frac{a}{a+c} = \frac{VP}{VP+FN}$$

$$Se = p(T^+ / M^+)$$

- Fréquence de la positivité du test dans la maladie
- Se = 1, signe constant dans la maladie (FN=0)
- Aptitude à détecter tous les cas de M

	(M+)	(M-)
Positif (+)	VP (a)	FP (b)
Négatif (-)	FN (c)	VN (d)

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté

21

UFC UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

Spécificité, Sp

$$Sp = \frac{\text{Vrais.Négatifs}}{\text{nombre.de.sujets.non.malades}} = \frac{d}{b+d} = \frac{VN}{VN+FP}$$

$$Sp = p(T^- / M^-)$$

- Fréquence de la négativité chez les non-malades
- Sp = 1, signe positif que chez les malades (FP=0)
signe pathognomonique
- Aptitude à ne diagnostiquer que les cas de M

	(M+)	(M-)
Positif (+)	VP (a)	FP (b)
Négatif (-)	FN (c)	VN (d)

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté

22

Exemple : bandelettes U vs ECBU

Valeurs intrinsèques : Se et Sp

Test de référence = ECBU

		M+	M-	
Bandelettes urinaires	T+	1 986	6 411	8 397
	T-	93	5 745	5 838
		2 079	12 156	14 235

$P(M+) = 0,15$

$$Se = \frac{1986}{2079} = 0,96$$

$$Sp = \frac{5745}{12156} = 0,47$$

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté 23

Valeurs prédictives

Avant le test
Après le test

$P(M^+) = \frac{a+c}{n}$
→ Test →
 Prob. de M+ est modifiée
(en fonction du résultat)

a priori

a posteriori

- On définit des valeurs prédictives positive et négative

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté 24

UFC UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

Valeur prédictive positive

$$VPP = \frac{\text{Vrais.Positifs}}{\text{nombre.de.tests.positifs}} = \frac{a}{a+b} = \frac{VP}{VP+FP}$$

$$VPP = p(M^+ / T^+)$$

- Fréquence de la maladie chez les sujets T(+)

	(M+)	(M-)	
Test	Positif (+)	VP (a)	FP (b)
	Négatif (-)	FN (c)	VN (d)

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté 25

UFC UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

Valeur prédictive négative

$$VPN = \frac{\text{Vrais.Négatifs}}{\text{nombre.de.tests.négatifs}} = \frac{d}{c+d} = \frac{VN}{VN+FN}$$

$$VPN = p(M^- / T^-)$$

- Fréquence de non-malades chez les sujets T(-)

	(M+)	(M-)	
Test	Positif (+)	VP (a)	FP (b)
	Négatif (-)	FN (c)	VN (d)

© F. Mauny - UFR SMP – Université de Franche-Comté 26

Exemple : bandelettes vs ECBU

Valeurs prédictives

		ECBU		Valeurs prédictives
		M+	M-	
Bandelettes urinaires	T+	1 986	6 411	8 397
	T-	93	5745	5 838
		2 079	12 156	14 235

$P(M+) = 0,15$

$$VPP = \frac{1986}{1986 + 6411} = 0,24$$

$$VPN = \frac{5747}{5747 + 93} = 0,98$$

© F. Maury - UFR SMP – Université de Franche-Comté 27

Valeurs prédictives & Se, Sp, P(M⁺)

Si P(M⁺) change :

- Se et Sp (valeurs intrinsèques du test) ne seront pas modifiées
- Les valeurs prédictives seront modifiées
 - VPP : si P(M⁺) ↑ alors VPP ↑ (si P(M⁺) ↓...)
 - VPN : si P(M⁺) ↑ alors VPN ↓ (si P(M⁺) ↓...)

© Auteur - UFR SMP – Université de Franche-Comté 28