Capsule 12: Tester une hypothèse

Jane Doolenlow
2022-08-01

J'utilise dans cet atelier mémoire un jeu de données [1] sur un essai randomisé sur l'oxytocine pour la prévention des hémorragies post partum, que j'ai importé et enregistré dans `data()`. Mais les variables comprises dans le jeu de données ne fonctionnent nous revenir le nom des colonnes, c.-à-d. les variables)

```
colnames(data)
```

```
##  [1] "participantid"          "clinicalsite"
##  [3] "country"                "region"
##  [5] "randomisation_arm"      "randomisation_arm_label"
##  [7] "agegroup"               "agecat"
##  [9] "parity"                 "parity_cat"
## [11] "gestationalageinweeks"  "gestationalageinweeks_cat"
## [13] "bmi"                    "bmi_cat"
## [15] "hemoglobinatenrollment" "hb_cat"
## [17] "bloodlossatbirth"       "bloodlossatbirth_cat"
## [19] "bloodlossatbirth_cat2"  "bloodlossatbirth_cat3"
## [21] "bloodlossatbirth_cat4"  "bloodlossatbirth_cat5"
## [23] "bloodlossatbirth_cat6"  "bloodlossatbirth_cat7"
## [25] "bloodlossatbirth_cat8"  "bloodlossatbirth_cat9"
## [27] "bloodlossatbirth_cat10" "bloodlossatbirth_cat11"
## [29] "bloodlossatbirth_cat12" "bloodlossatbirth_cat13"
## [31] "bloodlossatbirth_cat14" "bloodlossatbirth_cat15"
## [33] "bloodlossatbirth_cat16" "bloodlossatbirth_cat17"
## [35] "bloodlossatbirth_cat18" "bloodlossatbirth_cat19"
## [37] "bloodlossatbirth_cat20" "bloodlossatbirth_cat21"
##
```

```
t.test(~ duree|groupe, data=don_groupes_exo_ou_sans_hypertension)
t.test(duree|groupe, data=don_groupes_exo_ou_sans_hypertension)
```

```
#H0 : moyenne_duree_groupe_exo_ou_sans_hypertension = moyenne_duree_groupe_exo_ou_sans_hypertension
#H1 : moyenne_duree_groupe_exo_ou_sans_hypertension != moyenne_duree_groupe_exo_ou_sans_hypertension
#Si p-value < 0.05, on rejette H0 et on accepte H1
#Si p-value > 0.05, on accepte H0 et on rejette H1
#Si p-value = 0.05, on ne peut pas conclure

##
## Welch Two Sample t-test
##
## data: duree by groupe
## t = -1.1102, df = 1.998, p-value = 0.3845
## alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## -0.6000000  0.2666667
## sample estimates:
## mean in group exo  mean in group sans
##              0.5              0.8
```

Pas de rejet de l'hypothèse nulle (valeur p=0.05)

Test pour vérifier si les variances sont égales (Test de Levene)

```
leveneTest(duree~groupe, data=don_groupes_exo_ou_sans_hypertension, center = mean)
```

```
## Loading required package: car
## Warning: package 'car' was built under R version 4.0.5
## Loading required package: carData
## Warning: package 'carData' was built under R version 4.0.5
## Levene's Test for Homogeneity of Variance (center = mean)
##       Df F value Pr(>F)
## group  1  0.1111 0.7538
##       3
```

Pas de rejet de l'hypothèse nulle (valeur p=0.05). Notez que j'ai dû ajouter `as.factor()` autour de la variable groupe ici.

Test d'une données appariées

On va s'assurer entre les bureaux données appariées, car on n'a pas de données appariées dans le jeu de données. Ainsi supposons que nous avons les mesures d'indice de masse corporelle (IMC) de 40 patients au temps 1 ainsi qu'au temps 2. Entre les deux temps, les patients ont reçu un nouveau programme d'exercice physique et on veut donc vérifier si les mesures d'IMC ont changé.

```
imc1<- c(24.5, 25.1, 26.4, 27.3, 28.9, 29.2, 30.1, 31.5, 32.4, 33.6, 34.2, 35.8, 36.5, 37.1, 38.4, 39.2, 40.1, 41.3, 42.5, 43.2, 44.1, 45.3, 46.5, 47.2, 48.1, 49.3, 50.5, 51.2, 52.1, 53.3, 54.5, 55.2, 56.1, 57.3, 58.5, 59.2, 60.1, 61.3)
imc2<- c(24.2, 24.9, 26.1, 27.0, 28.6, 28.9, 29.8, 31.2, 32.1, 33.3, 33.9, 35.5, 36.2, 36.8, 38.1, 38.9, 39.8, 41.0, 42.2, 42.9, 43.8, 45.0, 46.2, 46.9, 47.8, 49.0, 50.2, 50.9, 51.8, 53.0, 54.2, 54.9, 55.8, 57.0, 58.2, 58.9, 59.8, 61.0)
t.test(imc1, imc2, paired = TRUE)
```

```
##
## Paired t-test
##
## data:  imc1 and imc2
## t = 0.99999, df = 39, p-value = 0.3238
## alternative hypothesis: true difference in means is not equal to 0
## 95 percent confidence interval:
## -0.2000000  0.5846154
## sample estimates:
## mean of the differences
##                     0.2
```

Pas de rejet de l'hypothèse nulle (valeur p=0.05). Le test t pour données appariées (ou pairées) tient compte de la corrélation entre les mesures au temps 1 et au temps 2 en testant si la différence moyenne (temps2 moins temps1) est différente de 0 ou non. En calculant cette différence pour chaque paire de mesures, le test réduit l'effet de la variabilité entre les sujets et tient compte de la covariance (temps1-temps2) de toute autre façon.

Tests pour variables binaires

Test d'une proportion

On distingue deux façons de faire le test Z en R, selon la taille échantillonnale. D'abord, si la taille échantillonnale est inférieure à 30, on utilise la fonction suivante :

```
prop.test(nombre_succes, taille_echantillon, proportion_a_tester, alternative = "two.sided", conf.level = 0.95, correct = TRUE)
```

Ensuite, si la taille échantillonnale est supérieure à 30, alors on peut utiliser la fonction suivante :

```
prop.test(nombre_succes, taille_echantillon, proportion_a_tester, alternative = "two.sided", conf.level = 0.95, correct = FALSE)
```

```
##
## 1-sample proportions test without continuity correction
##
## data: 20 out of 40, null probability 0.5
## X-squared = 0, df = 1, p-value = 1
## alternative hypothesis: true p is not equal to 0.5
## 95 percent confidence interval:
##  0.3520653 0.6479347
## sample estimates:
##   p
## 0.5
```

Si, au contraire, la taille échantillonnale est supérieure à 30, alors on peut utiliser la fonction suivante :

```
prop.test(nombre_succes, taille_echantillon, proportion_a_tester, alternative = "two.sided", conf.level = 0.95, correct = FALSE)
```

```
##
## 1-sample proportions test without continuity correction
##
## data: 20 out of 40, null probability 0.5
## X-squared = 0, df = 1, p-value = 1
## alternative hypothesis: true p is not equal to 0.5
## 95 percent confidence interval:
##  0.3520653 0.6479347
## sample estimates:
##   p
## 0.5
```

On remarque que la taille échantillonnale est supérieure à 30, puisque l'un des deux tests (prop.test) nécessite de faire l'hypothèse de normalité de la moyenne (n proportion), qui est valide lorsque la taille échantillonnale est supérieure à 30 (théorème central limite). Ceci permet bien d'utiliser le test Z, qui est à la fois nécessite pour de grande taille échantillonnale, puisqu'il est basé sur la distribution binomiale exacte et ne nécessite pas d'approximation normale.

Hypothèses associées avec le test-t

Les hypothèses associées sont les variantes :

- Normalité des données dans l'échantillon (ou les deux échantillons si on fait le test-t pour deux échantillons)
- Égalité des deux échantillons: Variances des groupes égales (en peut y remédier en utilisant le test-t pour variances inégales)
- Indépendance des observations (on peut y remédier si on a des paires, en utilisant le test-t pour données appariées)

On assume aussi, de base, que les données représentant des échantillons aléatoires provenant d'une plus grande population (ou de deux plus grandes populations de sorte que la moyenne

L'hypothèse sur la normalité des données (par ex., pour deux échantillons) peut être évaluée à partir d'histogrammes. On souhaite retrouver des distributions unimodales et plutôt symétriques. Voyons voir pour la variable d'âge gestationnel :

```
hist(don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$duree, main = "Histogram of hypertension", xlab = "hypertension")
```

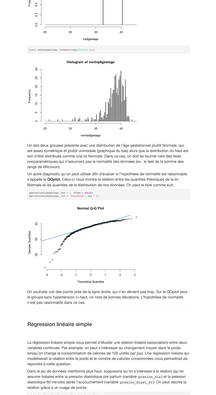
```
##  Min.   1st Qu.    Median      Mean   3rd Qu.      Max.
## 0.000000 0.000000 0.000000 0.500000 1.000000 1.000000
```

```
summary(don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$duree)
```

```
##  Min.   1st Qu.    Median      Mean   3rd Qu.      Max.
## 0.000000 0.000000 0.000000 0.500000 1.000000 1.000000
```

```
hist(don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$duree, main = "Histogram of hypertension", xlab = "hypertension")
```

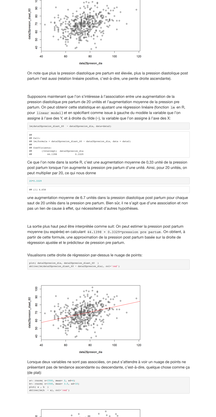
```
hist(don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$duree, main = "Histogram of normalgaleanage", xlab = "normalgaleanage")
```



Un des deux groupes présente avec une distribution de l'âge gestationnel plutôt Normale, qui est assez symétrique et plutôt unimodale (graphique du bas) alors que la distribution du haut est plutôt bimodale. Ainsi, on peut conclure que la variable `normalgaleanage` ne suit pas une loi normale/distribution que l'assumant pas la normalité des données (ex., le test de la somme des rangs de Wilcoxon).

On peut aussi regarder qu'on peut utiliser afin d'évaluer si l'hypothèse de normalité est raisonnable s'appelle le **QQplot**. Celui-ci nous montre la relation entre les quantiles théoriques de la loi Normale et les quantiles de la distribution de nos données. On peut le faire comme suit :

```
qqnorm(don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$duree, main = "Normal Q-Q Plot")
qqline(don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$duree, col = "steelblue", lwd = 2)
```



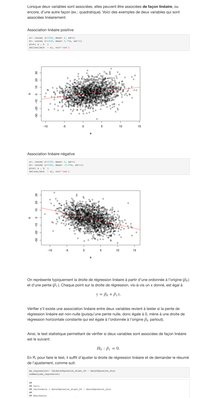
On souhaite voir des points près de la ligne droite, qu'on dévient pas trop. Sur le QQplot pour le groupe sans hypertension-ci-haut, on note de bonnes déviations, l'hypothèse de normalité n'est pas raisonnable dans ce cas.

Régression linéaire simple

La régression linéaire simple nous permet d'étudier une relation linéaire (association) entre deux variables continues. Par exemple, on peut s'intéresser à examiner moyen dans le poids (`poidsmere`) selon la taille (`taillemere`) des mères. Ainsi, on peut utiliser la régression linéaire afin de modéliser la relation entre la poids et la hauteur de variables consommées nous permettant de répondre à cette question.

Dans le jeu de données mentionné plus haut, supposons qu'on s'intéresse à la relation qu'on assume linéaire entre la pression diastolique par partum variable `pression_diast_01` (on décrit la pression diastolique 60 minutes après l'accouchement (variable `pression_diast_01`) en pouce de la relation grâce à un nuage de points :

```
plot(don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$poidsmere, don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$pression_diast_01)
```



On note que plus la pression diastolique par partum est élevée, plus la pression diastolique post partum l'est aussi (relation linéaire positive, c'est à dire, une pente positive).

Supposons maintenant que l'on s'intéresse à l'association entre une augmentation de la pression diastolique par partum de 20 unités d'augmentation moyenne de la pression par partum. On peut obtenir cette statistique en ajustant une régression linéaire (fonction `lm` en R, pour `linear model`) et en spécifiant comme issue à gauche du modèle la variable que l'on assigne à l'axe des Y et à droite du tilde (~) la variable que l'on assigne à l'axe des X :

```
lm(don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$pression_diast_01 ~ don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$poidsmere)
```

```
##
## Call:
## lm(formula = don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$pression_diast_01 ~
##     don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$poidsmere)
##
## Coefficients:
##                                                  (Intercept)
##                                                    -0.01538
## don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$poidsmere
##                                                     0.01538
```

On que l'on note dans la sortie R, c'est une augmentation moyenne de 0,33 unités de la pression post partum lorsque l'on augmente la pression pre partum d'une unité. Ainsi, pour 20 unités, on peut multiplier par 20, ce qui nous donne

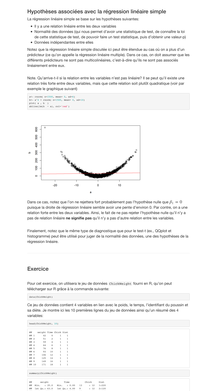
```
0.33*20
```

```
## [1] 6.6
```

une augmentation moyenne de 6,7 unités dans la pression diastolique post partum pour chaque tout les 20 unités d'augmentation en utilisant $\hat{Y}_i = 0.33 * X_i$ (*interpretation pre partum*). On obtient, à partir de cette formule, une approximation de la pression post partum basée sur la droite de régression ajustée et la prédiction de pression pre partum.

Visualisons cette droite de régression par-dessus le nuage de points :

```
plot(don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$poidsmere, don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$pression_diast_01)
abline(lm(don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$pression_diast_01 ~ don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$poidsmere))
```



Lorsque deux variables ne sont pas associées, on peut s'attendre à voir un nuage de points ne présentant pas de tendance ascendante ou descendante, c'est à-dire, qu'aux choix comme par ex. plat :

```
plot(rnorm(100, mean=0, sd=1), rnorm(100, mean=0, sd=1))
abline(lm(rnorm(100, mean=0, sd=1) ~ rnorm(100, mean=0, sd=1)))
```


L'intuition derrière ce nuage de points plat? On peut dire que peu importe la valeur de la variable sur l'axe des X, on ne peut pas vraiment inférer la valeur de la variable sur l'axe des Y, et vice-versa (il n'y a pas d'associations).

Lorsque deux variables sont associées, elles peuvent être associées de **façon linéaire**, ou encore, d'une autre façon (ex., quadratique). Voici des exemples de deux variables qui sont associées linéairement :

Association linéaire positive

```
set.seed(1)
x<- rnorm(100, mean=0, sd=1)
y<- x + rnorm(100, mean=0, sd=1)
plot(x,y); lm.out<-lm(y~x)
```


Association linéaire négative

```
set.seed(1)
x<- rnorm(100, mean=0, sd=1)
y<- -x + rnorm(100, mean=0, sd=1)
plot(x,y); lm.out<-lm(y~x)
```


On représente typiquement la droite de régression linéaire à partir d'une ordonnée à l'origine (β_0) et d'une pente (β_1). Chaque point sur la droite de régression, ou à-vis un x donné, est égal à

$$\hat{y} = \hat{\alpha} + \hat{\beta}_1 x_i$$

Vérifier x'il existe une association linéaire entre deux variables revient à tester si la pente de régression linéaire est non-nulle (puisqu'une pente nulle, donc égale à 0, mène à une droite de régression horizontale constante qui est égale à l'ordonnée à l'origine (β_0 partout).

Ainsi, le test statistique permettant de vérifier si deux variables sont associées de façon linéaire est le suivant :

$$H_0 : \beta_1 = 0$$

En R, pour faire le test, il suffit d'ajuster la droite de régression linéaire et de demander le résumé de l'ajustement, comme suit :

```
lm.out<-lm(don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$pression_diast_01 ~ don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$poidsmere)
summary(lm.out)
```

```
##
## Call:
## lm(formula = don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$pression_diast_01 ~
##     don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$poidsmere)
##
## Residuals:
##      Min       1Q   Median       3Q      Max
## -0.01538 -0.01538 -0.01538  0.00000  0.98462
##
## Coefficients:
##                                                  Estimate Std. Error t value Pr(>|t|)
## (Intercept)                                     -0.015385   0.009615  -1.600    0.110
## don_groupes_exo_ou_sans_hypertension$poidsmere  0.015385   0.000154  100.000   <2e-16 ***
## ---
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
##
## Residual standard error: 0.1538 on 1998 degrees of freedom
## Multiple R-squared:  0.8333,	Adjusted R-squared:  0.8333
## F-statistic: 1e+04 on 1 and 1998 DF,  p-value: < 2.2e-16
```

La valeur-p du test de pente nulle est égale à 2e-16, donc on cas-ci il est la valeur-p ou ok-si la variable `duree:groupe_exo`. Ainsi, on rejette l'hypothèse nulle qu'il n'y a pas d'association linéaire entre les pressions pre et post partum dans cette étude.

Hypothèses associées avec la régression linéaire simple

La régression linéaire simple se base sur les hypothèses suivantes :

- Il y a une relation linéaire entre les deux variables
- Normalité des données (qui nous permet d'avoir une statistique de test, de connaître la loi de cette statistique de test, de pouvoir faire un test statistique, puis d'obtenir une valeur-p)
- Données indépendantes entre elles

Ces hypothèses peuvent être vérifiées en discutée ici-haut pour être diverses au cas où on a plus d'un prédicteur (ou qu'on applique la régression linéaire multiple). Dans ce cas, on doit assumer que les différents prédicteurs ne sont pas multicolinéaires, c'est-à-dire qu'ils ne sont pas associés linéairement entre eux.

Note: Qu'arrive-t-il si la relation entre les variables n'est pas linéaire? Il se peut qu'il existe une relation très forte entre deux variables, mais que cette relation soit plutôt quadratique (voir par exemple le graphique suivant) :

```
set.seed(1)
x<- rnorm(100, mean=0, sd=1)
y<- x^2 + rnorm(100, mean=0, sd=1)
plot(x,y); lm.out<-lm(y~x)
```


Dans ce cas, notez que l'on ne rejettera fort probablement pas l'hypothèse nulle que $\beta_1 = 0$ puisque la droite de régression linéaire semble avoir une pente d'environ 0. Par contre, on a une relation forte entre les deux variables. Ainsi, le fait de ne pas rejeter l'hypothèse nulle qu'il n'y a pas de relation linéaire **ne signifie pas** qu'il n'y a pas d'autre relation existante.

Finalement, notez que la même type de diagnostique que pour le test-t (ex., QQplot et histogramme) peut être utilisé pour juger de la normalité des données, une des hypothèses de la régression linéaire.

Exercice

Pour cet exercice, on utilisera le jeu de données `Diabetes.txt`. Tourni en R, qu'on peut télécharger sur R grâce à la commande suivante :

```
data(Diabetes)
```

Ce jeu de données contient 4 variables en tout avec le sexe, la taille, l'identifiant du pouzet et sa date. Je montre ici les 10 premières lignes du jeu de données ainsi qu'un résumé des 4 variables.

```
Diabetes[1:10,]
```

```
##    sex  age  hgt  wgt
## 1    1 46.0 62.9 186.0
## 2    1 62.0 72.0 216.0
## 3    1 36.0 66.5 152.0
## 4    1 62.0 62.0 209.0
## 5    1 40.0 67.5 174.0
## 6    1 63.0 68.5 191.0
## 7    1 57.0 69.0 170.0
## 8    1 46.0 70.5 203.0
## 9    1 54.0 66.0 224.0
## 10   1 56.0 67.0 215.0
```

```
summary(Diabetes)
```

```
##       sex              age              hgt              wgt
##  Min.   :1.000   Min.   :19.00   Min.   :52.00   Min.   : 99.0
##  1st Qu.:1.000   1st Qu.:36.00   1st Qu.:64.00   1st Qu.:152.0
##  Median :1.000   Median :46.00   Median :67.00   Median :175.0
##  Mean   :1.357   Mean   :48.67   Mean   :67.11   Mean   :180.1
##  3rd Qu.:2.000   3rd Qu.:62.00   3rd Qu.:70.00   3rd Qu.:200.0
##  Max.   :2.000   Max.   :92.00   Max.   :80.00   Max.   :325.0
##                  NA's   :1       NA's   :1       NA's   :1
```

1. Choisissez un test qui vous permettrait de comparer le poids moyen des pouzains sous la date 41 et la date 42. Conclusez le test et rapportez les résultats et votre conclusion concernant la comparaison des deux dates.
2. Choisissez un diagnostique pour évaluer la normalité des données utilisées en question 1. Faites le diagnostique et discutez des résultats. Est-ce que l'hypothèse de normalité semble tenir ici?
3. Ajustez la relation entre le poids et la taille. Supposons que la taille augmente de 5 pouces, quelle est la différence moyenne estimée de poids? Interprétez votre droite de poids pour des 0 en relation au temps (pas des 0). Interprétez `plot` pour voir la droite de régression linéaire par-dessus le nuage de points. À partir du résultat provenant de `lm` et du graphique, que concluez-vous? Votre 0 est-normal que le nuage de points? Si non, comment pourriez-vous interpréter votre droite de régression linéaire?

[1] Durocher J. A double-blind, randomized controlled trial on oxytocin route for prevention of postpartum hemorrhage in Argentina 2019. https://doi.org/10.7910/DVN/MDZRKU.