



Le couteau suisse de l'épidémiologiste

Thomas Perneger

Réseau d'épidémiologie et biostatistique

◆ Objectif du réseau:

- Promouvoir les échanges professionnels et la formation continue des épidémiologistes et biostatisticiens au sein des HUG

◆ Eligibilité:

- Formation en méthodes quantitatives (épidémiologie, biostatistique, etc)
- Accord du chef de service

◆ Engagement:

- Participation à l'enseignement pré-grade (statistique, épidémiologie, mémoire de master, etc) et continu
- Participation active à la formation continue (colloques mensuels du SEC)

◆ Statut:

- Consultant bénévole au Service d'épidémiologie clinique des HUG (inscription sur le site web du service)
- Pour un an (octobre-septembre), renouvellement tacite

Comment s'inscrire

Service d'épidémiologie clinique
(Sandrine.Rudaz@hcuge.ch)

Email décrivant
le réseau

Candidat au réseau
(vous)

Ajoute: je souhaite adhérer
J'ai un diplôme XYZ

Ajoute: je suis d'accord

Chef de service

Couteau suisse: quelques trucs qui reviennent

- ◆ Effect size et taille d'échantillon
- ◆ Taille d'échantillon pour un modèle multivarié
- ◆ Simplest statistical test (Pocock)
- ◆ Relative hazard pour une table 2x2
- ◆ Effet d'une intervention dans une étude avant-après avec groupe témoin

Effect size et N par groupe

Différence entre 2 moyennes	Power 80%	Power 90%
1 ET	16	21
0.5 ET	64	84
0.25 ET	256	340
0.125 ET	1024	1360

$$N = \frac{16}{ES^2}$$

$$N = \frac{21}{ES^2}$$

+ imprécision dans les mesures
+ perdus de vue/manquants

Alternative selon Cohen



Différence entre moyennes	Power 80%	Power 90%
Large (0.8)	26	33
Medium (0.5)	64	84
Small (0.2)	400	525

Jacob Cohen (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Erlbaum Assoc.

Comment déterminer delta?

- ◆ Quelle différence espérez-vous observer avec le nouveau traitement?
 - Limite supérieure de delta: Δ_{\max}
- ◆ Est-ce qu'une différence de $\frac{1}{2} \Delta_{\max}$ serait intéressante?
 - Plus réaliste... mais 4 fois plus de patients
- ◆ Quelle différence n'aurait aucune importance clinique?
 - Limite inférieure de delta: Δ_{\min}
- ◆ Quel est le N maximum que vous envisagez ?
 - Plus réaliste?

Some Practical Guidelines for Effective Sample-Size Determination

Russell V. Lenth*
Department of Statistics
University of Iowa

March 1, 2001

Abstract

Sample-size determination is often an important step in planning a statistical study—and it is usually a difficult one. Among the important hurdles to be surpassed, one must obtain an estimate of one or more error variances, and specify an effect size of importance. There is the temptation to take some shortcuts. This paper offers some suggestions for successful and meaningful sample-size determination. Also discussed is the possibility that sample size may not be the main issue, that the real goal is to design a high-quality study. Finally, criticism is made of some ill-advised shortcuts relating to power and sample size.

Key words: Power; Sample size; Observed power; Retrospective power; Study design; Cohen's effect measures; Equivalence testing;

<http://www.stat.uiowa.edu/techrep/tr303.pdf>

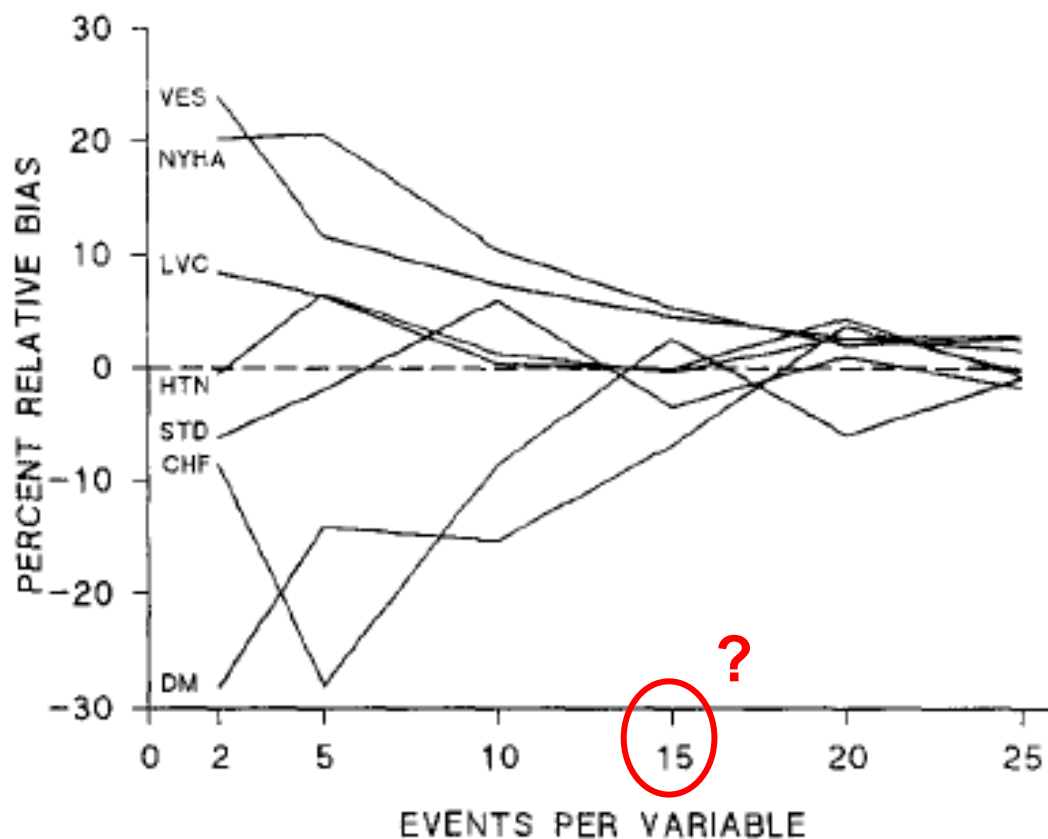


Fig. 2. Number of events per variable, and average percent relative bias. Abbreviations for variables: CHF, history of congestive heart failure; DM, history

5. P Peduzzi, J Concato, AR Feinstein and TR Holford, The importance of events per independent variable (EPV) in proportional hazards regression analysis: II. Accuracy and precision of regression estimates. *J Clin Epidemiol* **48** (1995), pp. 1503–1510. [Article](#) | [PDF \(575 K\)](#) | [View Record in Scopus](#) | [Cited By in Scopus \(117\)](#)

		Outcome		
		Present	Absent	Total
Present	a	b		
Absent	c	d		
Total	a + c	b + d	a + b + c + d	

relative risk

$$= \frac{\text{risk of outcome in those exposed}}{\text{risk of outcome in those not exposed}} = \frac{a/(a + b)}{c/(c + d)}.$$

$$\text{odds ratio} = \frac{\text{odds of exposure for cases}}{\text{odds of exposure for controls}} = \frac{a/c}{b/d} = \frac{ad}{bc}.$$

Statistics in practice

The simplest statistical test: how to check for a difference between treatments

Stuart J Pocock

The simplest statistical test of significance

- Consider a clinical trial with equal randomisation
- Number of events in the two treatments groups are a and b respectively

Calculate

$$z = \frac{a - b}{\sqrt{a + b}}$$

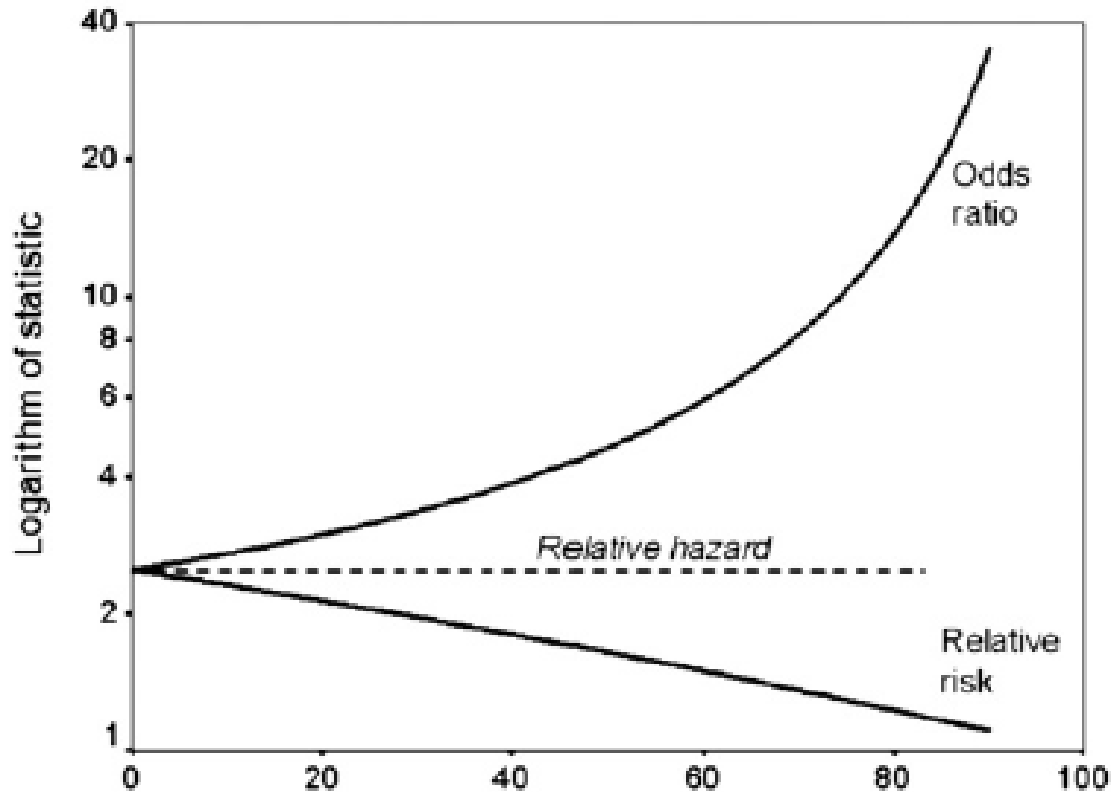
Value of z

P value

1.28	0.2
1.64	0.1
1.96	0.05
2.05	0.04
2.17	0.03
2.32	0.02
2.58	0.01
3.29	0.001
3.89	0.0001

Notation
page précédente

$$z = \frac{a - c}{\sqrt{a + c}}$$



Proportion with event among non-exposed group (%)

Relative hazard

$$\frac{h_e(t)}{h_{ne}(t)} = \frac{H_e(t)}{H_{ne}(t)} = \frac{-\ln(S_e(t))}{-\ln(S_{ne}(t))}$$

$$RLS = \frac{\ln(b/(a + b))}{\ln(d/(c + d))}$$

Estimating the relative hazard by the ratio of logarithms of event-free proportions

Relative log survival

- ◆ Formule pour la variance du log de RLS: $\frac{1}{a} + \frac{1}{c}$

ou

$$\frac{a}{b \cdot (a + b) \cdot \ln(b / (a + b))^2} + \frac{c}{d \cdot (c + d) \cdot \ln(d / (c + d))^2}$$

- ◆ Analyse multivariée: complementary log-log regression

$$\ln(-\ln(1 - R(t))) = \alpha + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots$$

$$\ln(-\ln(S(t))) = \alpha + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots$$

- ◆ Un seul prédicteur $x=1$ ou $x=0$

- non-exposé $\ln(-\ln(S_{ne}(t))) = \alpha$

- exposé $\ln(-\ln(S_e(t))) = \alpha + \beta$

$$\beta = \ln\left(\frac{-\ln(S_e(t))}{-\ln(S_{ne}(t))}\right)$$

$$e^\beta = \frac{-\ln(S_e(t))}{-\ln(S_{ne}(t))}$$

Etude avant-après avec groupe témoin

- ◆ Erreur fréquente:

- Test avant-après dans le groupe intervention
- Test avant-après dans le groupe témoin
- On espère que le premier est significatif, et le second, non

$b_2 + b_3$

b_2

- ◆ Modèle correct (teste la différence entre les groupes)

$$Y \text{ ou } \text{logit}(Y) = b_0 + b_1 \cdot \text{groupe} + b_2 \cdot \text{temps} + b_3 \cdot \text{groupe} \cdot \text{temps}$$

Groupe = 1 intervention, 0 témoin

Temps = 1 après, 0 avant

Effet de l'intervention

Pour obtenir directement une estimation de $b_2 + b_3$:
Inverser le codage de « groupe »: `indicator(last)`