Intervalles de confiance pour le rapport de deux proportions Applications aux événements rares

Bruno Lecoutre

ERIS, Laboratoire de Mathématiques Raphaël Salem
smallskip UMR 6085, CNRS et Université de Rouen

Strasbourg - 11 Janvier 2011

[et Gérard Derzko (LSTA, Université Paris VI)]

Partie II - Inférence sur le rapport de deux proportions

Motivation: les effets indésirables rares

- effets indésirables rares mais sévères enregistrés dans des études cliniques comparatives de phase 3
- Estimer l'incertitude sur le rapport des taux de tels effets obtenus avec le traitement actif et un placebo
- Attention particulière: la limite supérieure pour ce rapport
- Même problème avec stratification (exemple: méta-analyses)
- Corollaire: nombre de sujets (puissance) pour garantir une rapport de taux non-supérieur à une valeur imposée
- Nombreux autres contextes pour ce problème

Motivation: les effets indésirables rares

- effets indésirables rares mais sévères enregistrés dans des études cliniques comparatives de phase 3
- Estimer l'incertitude sur le rapport des taux de tels effets obtenus avec le traitement actif et un placebo
- Attention particulière: la limite supérieure pour ce rapport
- Même problème avec stratification (exemple: méta-analyses)
- Corollaire: nombre de sujets (puissance) pour garantir une rapport de taux non-supérieur à une valeur imposée
- Nombreux autres contextes pour ce problème

Motivation: les effets indésirables rares

- effets indésirables rares mais sévères enregistrés dans des études cliniques comparatives de phase 3
- Estimer l'incertitude sur le rapport des taux de tels effets obtenus avec le traitement actif et un placebo
- Attention particulière: la limite supérieure pour ce rapport
- Même problème avec stratification (exemple: méta-analyses)
- Corollaire: nombre de sujets (puissance) pour garantir une rapport de taux non-supérieur à une valeur imposée
- Nombreux autres contextes pour ce problème

Motivation: les effets indésirables rares

- effets indésirables rares mais sévères enregistrés dans des études cliniques comparatives de phase 3
- Estimer l'incertitude sur le rapport des taux de tels effets obtenus avec le traitement actif et un placebo
- Attention particulière: la limite supérieure pour ce rapport
- Même problème avec stratification (exemple: méta-analyses)
- Corollaire: nombre de sujets (puissance) pour garantir une rapport de taux non-supérieur à une valeur imposée
- Nombreux autres contextes pour ce problème

Motivation: les effets indésirables rares

- effets indésirables rares mais sévères enregistrés dans des études cliniques comparatives de phase 3
- Estimer l'incertitude sur le rapport des taux de tels effets obtenus avec le traitement actif et un placebo
- Attention particulière: la limite supérieure pour ce rapport
- Même problème avec stratification (exemple: méta-analyses)
- Corollaire: nombre de sujets (puissance) pour garantir une rapport de taux non-supérieur à une valeur imposée
- Nombreux autres contextes pour ce problème

Motivation: les effets indésirables rares

- effets indésirables rares mais sévères enregistrés dans des études cliniques comparatives de phase 3
- Estimer l'incertitude sur le rapport des taux de tels effets obtenus avec le traitement actif et un placebo
- Attention particulière: la limite supérieure pour ce rapport
- Même problème avec stratification (exemple: méta-analyses)
- Corollaire: nombre de sujets (puissance) pour garantir une rapport de taux non-supérieur à une valeur imposée
- Nombreux autres contextes pour ce problème

Partie II - Inférence sur le rapport de deux proportions

Caractérisation

- Deux variables aléatoires X_t $(t = 1, 2)$ avec des distributions d'échantillonnage indépendantes de paramètres λ_t

$$X_t \,|\, \lambda_t \sim \mathrm{Poi}(n_t \lambda_t) \qquad t = 1, 2$$

$$\Pr(X_t = x_t \,|\, \lambda_t) = \frac{(n_t \lambda_t)^{x_t}}{x_t!}\, e^{-n_t \lambda_t}$$

- On s'intéresse au rapport

$$\tau = \frac{\lambda_1}{\lambda_2}$$

Caractérisation

- Deux variables aléatoires X_t $(t = 1, 2)$ avec des distributions d'échantillonnage indépendantes de paramètres λ_t

$$X_t \mid \lambda_t \sim \mathrm{Poi}(n_t \lambda_t) \qquad t = 1, 2$$

$$\Pr(X_t = x_t \mid \lambda_t) = \frac{(n_t \lambda_t)^{x_t}}{x_t!}\, e^{-n_t \lambda_t}$$

- On s'intéresse au rapport

$$\tau = \frac{\lambda_1}{\lambda_2}$$

Principe de l'approche fréquentiste conditionnelle

- La plus fréquemment utilisée
- $X = X1 + X2$
  La distribution d'échantillonnage de X_1 conditionnellement à la valeur observée $x = x_1 + x_2$ est une distribution binomiale qui ne dépend de λ_1 et λ_2 que par l'intermédiaire de

$$\varphi = \frac{n_1\lambda_1}{n_1\lambda_1 + n_2\lambda_2} = \frac{\tau}{\frac{n_2}{n_1} + \tau}$$

$$X_1 \,|\, X = x, \lambda_1, \lambda_2 \sim X_1 \,|\, X = x, \varphi \sim \mathrm{Bin}(x, \varphi)$$

- $\hookrightarrow$ Toutes les procédures de construction d'un intervalle de confiance $100(1-\alpha)\%$ pour une proportion binomiale φ s'appliquent, d'où un intervalle (conditionnel à x) pour τ

Principe de l'approche fréquentiste conditionnelle

- La plus fréquemment utilisée
- $X = X1 + X2$
  La distribution d'échantillonnage de X_1 conditionnellement à la valeur observée $x = x_1 + x_2$ est une distribution binomiale qui ne dépend de λ_1 et λ_2 que par l'intermédiaire de

$$\varphi = \frac{n_1\lambda_1}{n_1\lambda_1 + n_2\lambda_2} = \frac{\tau}{\frac{n_2}{n_1} + \tau}$$

$$X_1 \,|\, X = x, \lambda_1, \lambda_2 \sim X_1 \,|\, X = x, \varphi \sim \mathrm{Bin}(x, \varphi)$$

- $\hookrightarrow$ Toutes les procédures de construction d'un intervalle de confiance $100(1-\alpha)\%$ pour une proportion binomiale φ s'appliquent, d'où un intervalle (conditionnel à x) pour τ

Principe de l'approche fréquentiste conditionnelle

- La plus fréquemment utilisée
- $X = X1 + X2$
  La distribution d'échantillonnage de X_1 conditionnellement à la valeur observée $x = x_1 + x_2$ est une distribution binomiale qui ne dépend de λ_1 et λ_2 que par l'intermédiaire de
  $$\varphi = \frac{n_1\lambda_1}{n_1\lambda_1 + n_2\lambda_2} = \frac{\tau}{\frac{n_2}{n_1} + \tau}$$

$$X_1 \,|\, X = x, \lambda_1, \lambda_2 \sim X_1 \,|\, X = x, \varphi \sim \mathrm{Bin}(x, \varphi)$$

- $\hookrightarrow$ Toutes les procédures de construction d'un intervalle de confiance $100(1-\alpha)\%$ pour une proportion binomiale φ s'appliquent, d'où un intervalle (conditionnel à x) pour τ

Taux de couverture des procédures conditionnelles

- La distribution utilisée pour construire un intervalle de confiance conditionnel pour τ ne dépend que de ce paramètre

  Mais la probabilité d'échantillonnage qui donne les taux de couverture dépend à la fois de λ_1 et de λ_2, donc à la fois de τ et d'un paramètre *parasite*

- La conséquence est que les procédures conditionelles peuvent éventuellement être beaucoup moins satisfaisantes que pour une proportion binomiale, en particulier dans le cas d'événements rares

Taux de couverture des procédures conditionnelles

- La distribution utilisée pour construire un intervalle de confiance conditionnel pour τ ne dépend que de ce paramètre

  Mais la probabilité d'échantillonnage qui donne les taux de couverture dépend à la fois de λ_1 et de λ_2, donc à la fois de τ et d'un paramètre *parasite*

- La conséquence est que les procédures conditionelles peuvent éventuellement être beaucoup moins satisfaisantes que pour une proportion binomiale, en particulier dans le cas d'événements rares

Sahai & Kurshid – "Log-linéaire"

Sahai & Kurshid

$$\frac{n_2}{n_1}\left(\frac{\sqrt{(x_1+\frac{1}{2})(x_2+\frac{1}{2})}\pm\frac{1}{2}z_{\alpha/2}\sqrt{x+1-\frac{1}{4}z_{\alpha/2}^2}}{x_2+\frac{1}{2}-\frac{1}{4}\,z_{\alpha/2}^2}\right)^2$$

Log-linéaire

$$\frac{x_1+\frac{1}{2}}{x_2+\frac{1}{2}}\exp\left(\pm\, z_{\alpha/2}\,\sqrt{\frac{1}{x_1+\frac{1}{2}}+\frac{1}{x_2+\frac{1}{2}}}\right)$$

Modèle bayésien conjugué

- Distributions *a priori* gamma indépendantes

$$\lambda_t \sim \frac{1}{n_t^0}\,\mathrm{gamma}(x_t^0)$$

Distributions *a posteriori* gamma indépendantes

$$\lambda_t \,|\, \text{données} \sim \frac{1}{n_t+n_t^0}\,\mathrm{gamma}(x_t+x_t^0)$$

Distributions marginales de φ et τ pour $n_1^0 = n_2^0 = 0$

$$\begin{aligned} \varphi \,|\, \text{données} &\sim \text{bêta}(x_1+x_1^0, x_2+x_2^0) \\ \tau \,|\, \text{données} &\sim \frac{n_2}{n_1}\,\text{bêta}_{II}(x_1+x_1^0, x_2+x_2^0) \end{aligned}$$

Modèle bayésien conjugué

- Distributions *a priori* gamma indépendantes

$$\lambda_t \sim \frac{1}{n_t^0}\,\mathrm{gamma}(x_t^0)$$

Distributions *a posteriori* gamma indépendantes

$$\lambda_t \,|\, \text{données} \sim \frac{1}{n_t + n_t^0}\,\mathrm{gamma}(x_t + x_t^0)$$

Distributions marginales de φ et τ pour $n_1^0 = n_2^0 = 0$

$$\begin{aligned} \varphi \,|\, \text{données} &\sim \mathrm{bêta}(x_1 + x_1^0, x_2 + x_2^0) \\ \tau \,|\, \text{données} &\sim \frac{n_2}{n_1}\,\mathrm{bêta}_{II}(x_1 + x_1^0, x_2 + x_2^0) \end{aligned}$$

Stratification: procédures bayésiennes

- On s'intéresse au paramètre $\tau = \dfrac{\sum_j n_{1,j}\lambda_{1,j}/n_1}{\sum_j n_{2,j}\lambda_{2,j}/n_2}$
- On applique le résultat précédent à chaque strate

Pour chaque strate (avec indépendance)

$$\lambda_{t,j} | \text{ données} \sim \frac{1}{n_{t,j}} \text{gamma}(x_{t,j} + x^0_{t,j})$$

- d'où les distributions marginales

$$n_t = \sum_j n_{t,j} \quad x_t = \sum_j x_{t,j} \quad x^0_t = \sum_j x^0_{t,j} \quad \lambda_t = \sum_j n_{t,j}\lambda_{t,j}/n_t$$

Pour toutes strates

$$\lambda_t | \text{ données} \sim \frac{1}{n_t} \text{gamma}(x_t + x^0_t)$$

$$\tau | \text{ données} \sim \frac{n_2}{n_1} \text{bêta}_{II}(x_1 + x^0_1, x_2 + x^0_2)$$

Stratification: procédures bayésiennes

- On s'intéresse au paramètre $\tau = \frac{\sum_j n_{1,j}\lambda_{1,j}/n_1}{\sum_j n_{2,j}\lambda_{2,j}/n_2}$
- On applique le résultat précédent à chaque strate

Pour chaque strate (avec indépendance)

$$\lambda_{t,j}|\text{ données} \sim \frac{1}{n_{t,j}}\text{gamma}(x_{t,j} + x^0_{t,j})$$

- d'où les distributions marginales

$$n_t = \sum_j n_{t,j} \quad x_t = \sum_j x_{t,j} \quad x^0_t = \sum_j x^0_{t,j} \quad \lambda_t = \sum_j n_{t,j}\lambda_{t,j}/n_t$$

Pour toutes strates

$$\lambda_t|\text{ données} \sim \frac{1}{n_t}\text{gamma}(x_t + x^0_t)$$

$$\tau|\text{ données} \sim \frac{n_2}{n_1}\text{bêta}_{II}(x_1 + x^0_1, x_2 + x^0_2)$$

Stratification: procédures bayésiennes

- On s'intéresse au paramètre $\tau = \dfrac{\sum_j n_{1,j}\lambda_{1,j}/n_1}{\sum_j n_{2,j}\lambda_{2,j}/n_2}$
- On applique le résultat précédent à chaque strate

Pour chaque strate (avec indépendance)

$$\lambda_{t,j}|\text{ données} \sim \frac{1}{n_{t,j}}\text{gamma}(x_{t,j}+x^0_{t,j})$$

- d'où les distributions marginales

$$n_t = \sum_j n_{t,j} \quad x_t = \sum_j x_{t,j} \quad x^0_t = \sum_j x^0_{t,j} \quad \lambda_t = \sum_j n_{t,j}\lambda_{t,j}/n_t$$

Pour toutes strates

$$\begin{aligned}\lambda_t|\text{ données} &\sim \frac{1}{n_t}\text{gamma}(x_t+x^0_t)\\ \tau|\text{ données} &\sim \frac{n_2}{n_1}\text{bêta}_{II}(x_1+x^0_1, x_2+x^0_2)\end{aligned}$$

Méthodes bayésiennes et intervalle de Clopper-Pearson

- Intervalle de Clopper-Pearson $[L_\alpha^{\mathrm{CP}}, U_\alpha^{\mathrm{CP}}]$
- U_α^{CP} est la limite supérieure de l'intervalle de crédibilité bayésien pour la distribution *a priori*

$$x_1^0 = 1 \qquad n_1^0 = 0 \qquad x_2^0 = 0 \qquad n_2^0 = 0$$

- L_α^{CP} est la limite inférieure de l'intervalle de crédibilité bayésien pour la distribution *a priori*

$$x_1^0 = 0 \qquad n_1^0 = 0 \qquad x_2^0 = 1 \qquad n_2^0 = 0$$

- *A priori* de Jeffreys

$$x_1^0 = \frac{1}{2} \qquad n_1^0 = 0 \qquad x_2^0 = \frac{1}{2} \qquad n_2^0 = 0$$

Méthodes bayésiennes et intervalle de Clopper-Pearson

- Intervalle de Clopper-Pearson $[L_\alpha^{\mathrm{CP}}, U_\alpha^{\mathrm{CP}}]$
- U_α^{CP} est la limite supérieure de l'intervalle de crédibilité bayésien pour la distribution *a priori*

$$x_1^0 = 1 \qquad n_1^0 = 0 \qquad x_2^0 = 0 \qquad n_2^0 = 0$$

- L_α^{CP} est la limite inférieure de l'intervalle de crédibilité bayésien pour la distribution *a priori*

$$x_1^0 = 0 \qquad n_1^0 = 0 \qquad x_2^0 = 1 \qquad n_2^0 = 0$$

- *A priori* de Jeffreys

$$x_1^0 = \frac{1}{2} \qquad n_1^0 = 0 \qquad x_2^0 = \frac{1}{2} \qquad n_2^0 = 0$$

Méthodes bayésiennes et intervalle de Clopper-Pearson

- Intervalle de Clopper-Pearson $[L_\alpha^{\mathrm{CP}}, U_\alpha^{\mathrm{CP}}]$
- U_α^{CP} est la limite supérieure de l'intervalle de crédibilité bayésien pour la distribution *a priori*

$$x_1^0 = 1 \qquad n_1^0 = 0 \qquad x_2^0 = 0 \qquad n_2^0 = 0$$

- L_α^{CP} est la limite inférieure de l'intervalle de crédibilité bayésien pour la distribution *a priori*

$$x_1^0 = 0 \qquad n_1^0 = 0 \qquad x_2^0 = 1 \qquad n_2^0 = 0$$

- *A priori* de Jeffreys

$$x_1^0 = \frac{1}{2} \qquad n_1^0 = 0 \qquad x_2^0 = \frac{1}{2} \qquad n_2^0 = 0$$

Méthodes bayésiennes et intervalle de Clopper-Pearson

- Intervalle de Clopper-Pearson $[L_\alpha^{\mathrm{CP}}, U_\alpha^{\mathrm{CP}}]$
- U_α^{CP} est la limite supérieure de l'intervalle de crédibilité bayésien pour la distribution *a priori*

$$x_1^0 = 1 \qquad n_1^0 = 0 \qquad x_2^0 = 0 \qquad n_2^0 = 0$$

- L_α^{CP} est la limite inférieure de l'intervalle de crédibilité bayésien pour la distribution *a priori*

$$x_1^0 = 0 \qquad n_1^0 = 0 \qquad x_2^0 = 1 \qquad n_2^0 = 0$$

- *A priori* de Jeffreys

$$x_1^0 = \frac{1}{2} \qquad n_1^0 = 0 \qquad x_2^0 = \frac{1}{2} \qquad n_2^0 = 0$$

Partie II - Inférence sur le rapport de deux proportions

Relation fréquentiste/bayésien

Exemple: nombre de crises

groupe 1 traitement	$x_1 = 8$	$n_1 = 3418$
groupe 2 placebo	$x_2 = 5$	$n_2 = 2781$

$$\tau \mid \text{données} \sim .8136\ \text{Beta}_{II}(8 + x_1^0, 5 + x_2^0)$$

Intervalles 90%

Fréquentiste	$[.447, 4.098]$	Clopper-Pearson 'exact'
	$[.607, 2.819]$	'anti-exact'
	$[.504, 3.538]$	mid-P
bayésien	$[.447, 2.819]$	*a priori* $(0,0)$ $(1,0)$
	$[.607, 4.098]$	*a priori* $(1,0)$ $(0,0)$
	$[.521, 3.376]$	*a priori* $(\frac{1}{2},0)$ $(\frac{1}{2},0)$

Relation fréquentiste/bayésien

Exemple: nombre de crises

groupe 1 traitement	$x_1 = 8$	$n_1 = 3418$
groupe 2 placebo	$x_2 = 5$	$n_2 = 2781$

$$\tau \mid \text{données} \sim .8136 \ \text{Beta}_{II}(8 + x_1^0, 5 + x_2^0)$$

Intervalles 90%

Fréquentiste	$[.447, 4.098]$	Clopper-Pearson 'exact'
	$[.607, 2.819]$	'anti-exact'
	$[.504, 3.538]$	mid-P
bayésien	$[.447, 2.819]$	*a priori* $(0,0)$ $(1,0)$
	$[.607, 4.098]$	*a priori* $(1,0)$ $(0,0)$
	$[.521, 3.376]$	*a priori* $(\frac{1}{2},0)$ $(\frac{1}{2},0)$

Relation fréquentiste/bayésien

Exemple: nombre de crises

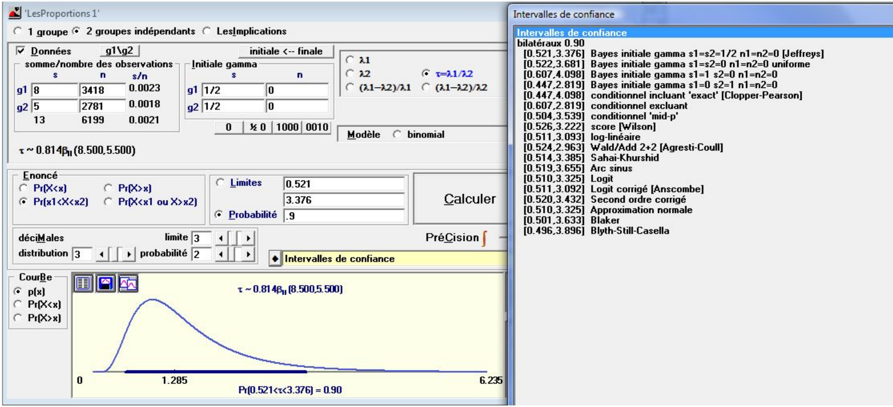
groupe 1 traitement	$x_1 = 8$	$n_1 = 3418$
groupe 2 placebo	$x_2 = 5$	$n_2 = 2781$

$$\tau \mid \text{données} \sim .8136\ \text{Beta}_{II}(8 + x_1^0, 5 + x_2^0)$$

Intervalles 90%

Fréquentiste	$[.447, 4.098]$	Clopper-Pearson 'exact'
	$[.607, 2.819]$	'anti-exact'
	$[.504, 3.538]$	mid-P
bayésien	$[.447, 2.819]$	*a priori* $(0, 0)$ $(1, 0)$
	$[.607, 4.098]$	*a priori* $(1, 0)$ $(0, 0)$
	$[.521, 3.376]$	*a priori* $(\frac{1}{2}, 0)$ $(\frac{1}{2}, 0)$

Programme "LesProportions"



Stratification: procédure bayésienne

- Exemple: nombre de crises dans une étude clinique

Données

	x			n		
Etudes $\longrightarrow$	1	2	3	1	2	3
groupe 1 traitement	7	1	0	2608	780	30
groupe 2 placebo	1	1	3	2258	494	29

- $x_1 = 8, x_2 = 5$

A priori de Jeffreys: $x_1^0 = x_2^0 = \frac{3}{2}$, $n_1^0 = n_2^0 = 0$

- Distribution a posteriori $\tau \sim .8136\ \text{Bêta}_{II}(9.5, 6.5)$
- Intervalle de crédibilité 90%

  $[.522, 2.938]$ au lieu de $[.522, 3.376]$ pour les données groupées

Stratification: procédure bayésienne

- Exemple: nombre de crises dans une étude clinique

Données

	x			n		
Etudes $\longrightarrow$	1	2	3	1	2	3
groupe 1 traitement	7	1	0	2608	780	30
groupe 2 placebo	1	1	3	2258	494	29

- $x_1 = 8, x_2 = 5$

A priori de Jeffreys: $x_1^0 = x_2^0 = \frac{3}{2}$, $n_1^0 = n_2^0 = 0$

- Distribution a posteriori $\tau \sim .8136\ \text{Bêta}_{II}(9.5, 6.5)$
- Intervalle de crédibilité 90%

  $[.522, 2.938]$ au lieu de $[.522, 3.376]$ pour les données groupées

Probabilités d'erreur de couverture: illustration

- Obtention des probabilités fréquentistes d'erreur inférieure et supérieure pour

$$n_1 = n_2 = 1000$$
$$.10 < \tau < 4$$

- Deux cas pour le paramètre parasite λ_2
  - $\lambda_2 = .04$: "petit taux" d'événements
    Les meilleures procédures fréquentistes et la solution de Jeffreys sont excellentes
  - $\lambda_2 = .004$: "très petit" taux d'événements
    Certaines procédures fréquentistes, pourtant optimales dans le cadre binomial, deviennent très mauvaises; très peu restent satisfaisantes; la procédure de Jeffreys reste excellente

Probabilités d'erreur de couverture: illustration

- Obtention des probabilités fréquentistes d'erreur inférieure et supérieure pour

$$n_1 = n_2 = 1000$$
$$.10 < \tau < 4$$

- Deux cas pour le paramètre parasite λ_2
  - $\lambda_2 = .04$: "petit taux" d'événements
    Les meilleures procédures fréquentistes et la solution de Jeffreys sont excellentes
  - $\lambda_2 = .004$: "très petit" taux d'événements
    Certaines procédures fréquentistes, pourtant optimales dans le cadre binomial, deviennent très mauvaises; très peu restent satisfaisantes; la procédure de Jeffreys reste excellente

Probabilités d'erreur de couverture: illustration

- Obtention des probabilités fréquentistes d'erreur inférieure et supérieure pour

$$n_1 = n_2 = 1000$$
$$.10 < \tau < 4$$

- Deux cas pour le paramètre parasite λ_2
  - $\lambda_2 = .04$: "petit taux" d'événements
    Les meilleures procédures fréquentistes et la solution de Jeffreys sont excellentes
  - $\lambda_2 = .004$: "très petit" taux d'événements
    Certaines procédures fréquentistes, pourtant optimales dans le cadre binomial, deviennent très mauvaises; très peu restent satisfaisantes; la procédure de Jeffreys reste excellente

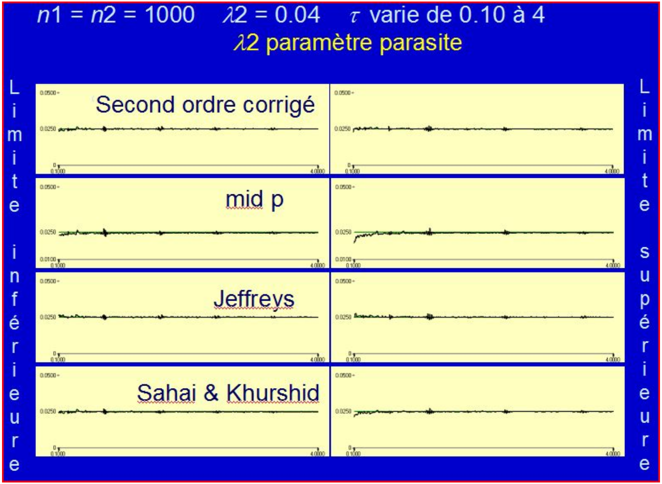
Probabilités d'erreur de couverture: illustration

- Obtention des probabilités fréquentistes d'erreur inférieure et supérieure pour

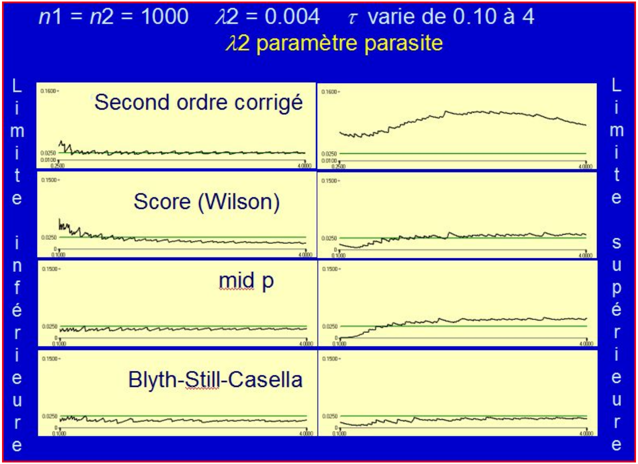
$$n_1 = n_2 = 1000$$
$$.10 < \tau < 4$$

- Deux cas pour le paramètre parasite λ_2
  - $\lambda_2 = .04$: "petit taux" d'événements
    Les meilleures procédures fréquentistes et la solution de Jeffreys sont excellentes
  - $\lambda_2 = .004$: "très petit" taux d'événements
    Certaines procédures fréquentistes, pourtant optimales dans le cadre binomial, deviennent très mauvaises; très peu restent satisfaisantes; la procédure de Jeffreys reste excellente

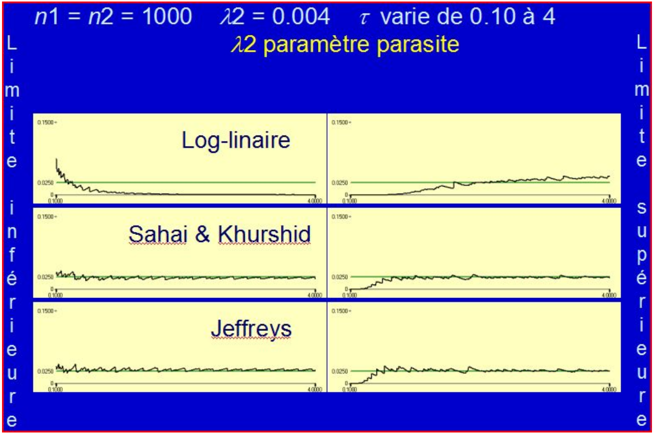
$\lambda_2 = .04$ – Exemple de quatre intervalles performants



$\lambda_2 = .004$ – Procédures conditionnelles

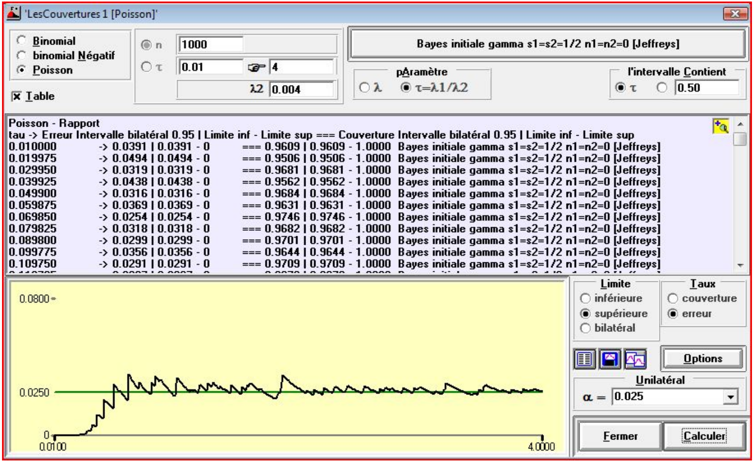


$\lambda_2 = .004$ – Jeffreys et Sahai & Kurshid restent très performants



Programme "LesCouvertures"

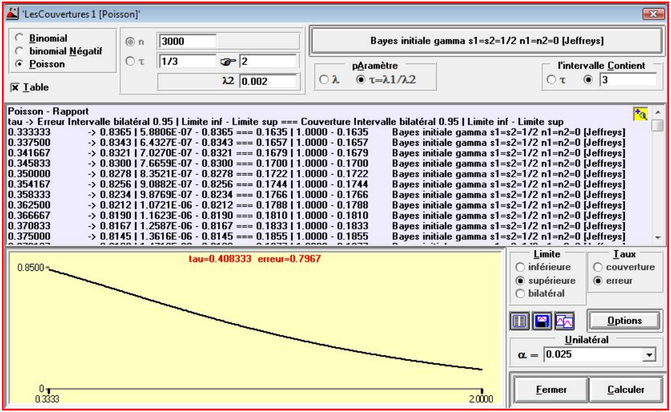
Exemple d'utilisation



Quel effectif? "Calcul de puissance"

On veut montrer que τ est plus petit que 3

On s'intéresse à la probabilité que la limite supérieure soit plus petite que 3 ("erreur")



Partie II - Inférence sur le rapport de deux proportions

Réponses apportées

- **Procédures fréquentistes**: certaines ont de bonnes performances, mais...
  - Il est malaisé d'identifier lesquelles a priori
  - De bonnes performances en bilatéral ne sont pas une garantie pour l'unilatéral
  - Cela devient compliqué en cas de stratification

- **Approche bayésienne objective (avec *a priori* de Jeffreys** conduit à des procédures générales

- Le calcul des taux de couverture permet de s'assurer de la validité d'une méthode (en terme de performance fréquentiste)

Réponses apportées

- **Procédures fréquentistes**: certaines ont de bonnes performances, mais...
  - Il est malaisé d'identifier lesquelles a priori
  - De bonnes performances en bilatéral ne sont pas une garantie pour l'unilatéral
  - Cela devient compliqué en cas de stratification
- **Approche bayésienne objective (avec *a priori* de Jeffreys** conduit à des procédures générales
- Le calcul des taux de couverture permet de s'assurer de la validité d'une méthode (en terme de performance fréquentiste)

Réponses apportées

- **Procédures fréquentistes**: certaines ont de bonnes performances, mais...
  - Il est malaisé d'identifier lesquelles a priori
  - De bonnes performances en bilatéral ne sont pas une garantie pour l'unilatéral
  - Cela devient compliqué en cas de stratification
- **Approche bayésienne objective (avec *a priori* de Jeffreys** conduit à des procédures générales
  - Performantes d'un point de vue fréquentiste, en unilatéral comme en bilatéral
- Le calcul des taux de couverture permet de s'assurer de la validité d'une méthode (en terme de performance fréquentiste)

Réponses apportées

- **Procédures fréquentistes**: certaines ont de bonnes performances, mais...
  - Il est malaisé d'identifier lesquelles a priori
  - De bonnes performances en bilatéral ne sont pas une garantie pour l'unilatéral
  - Cela devient compliqué en cas de stratification
- **Approche bayésienne objective (avec *a priori* de Jeffreys** conduit à des procédures générales
  - Performantes d'un point de vue fréquentiste, en unilatéral comme en bilatéral
  - Très simples à obtenir, même en cas de stratification
- Le calcul des taux de couverture permet de s'assurer de la validité d'une méthode (en terme de performance fréquentiste)

Réponses apportées

- **Procédures fréquentistes**: certaines ont de bonnes performances, mais...
  - Il est malaisé d'identifier lesquelles a priori
  - De bonnes performances en bilatéral ne sont pas une garantie pour l'unilatéral
  - Cela devient compliqué en cas de stratification

- **Approche bayésienne objective (avec *a priori* de Jeffreys** conduit à des procédures générales
  - Performantes d'un point de vue fréquentiste, en unilatéral comme en bilatéral
  - Très simples à obtenir, même en cas de stratification

- Le calcul des taux de couverture permet de s'assurer de la validité d'une méthode (en terme de performance fréquentiste)

Réponses apportées

- **Procédures fréquentistes**: certaines ont de bonnes performances, mais...
  - Il est malaisé d'identifier lesquelles a priori
  - De bonnes performances en bilatéral ne sont pas une garantie pour l'unilatéral
  - Cela devient compliqué en cas de stratification
- **Approche bayésienne objective (avec *a priori* de Jeffreys** conduit à des procédures générales
  - Performantes d'un point de vue fréquentiste, en unilatéral comme en bilatéral
  - Très simples à obtenir, même en cas de stratification
- Le calcul des taux de couverture permet de s'assurer de la validité d'une méthode (en terme de performance fréquentiste)

Réponses apportées

- **Procédures fréquentistes**: certaines ont de bonnes performances, mais...
  - Il est malaisé d'identifier lesquelles a priori
  - De bonnes performances en bilatéral ne sont pas une garantie pour l'unilatéral
  - Cela devient compliqué en cas de stratification
- **Approche bayésienne objective (avec** *a priori* **de Jeffreys** conduit à des procédures générales
  - Performantes d'un point de vue fréquentiste, en unilatéral comme en bilatéral
  - Très simples à obtenir, même en cas de stratification
- Le calcul des taux de couverture permet de s'assurer de la validité d'une méthode (en terme de performance fréquentiste)

Réponses apportées

- **Procédures fréquentistes**: certaines ont de bonnes performances, mais...

  - Il est malaisé d'identifier lesquelles a priori
  - De bonnes performances en bilatéral ne sont pas une garantie pour l'unilatéral
  - Cela devient compliqué en cas de stratification

- **Approche bayésienne objective (avec *a priori* de Jeffreys** conduit à des procédures générales

  - Performantes d'un point de vue fréquentiste, en unilatéral comme en bilatéral
  - Très simples à obtenir, même en cas de stratification

- Le calcul des taux de couverture permet de s'assurer de la validité d'une méthode (en terme de performance fréquentiste)

Autres considérations

- La procédure bayésienne s'applique conceptuellement de la même manière à l'inférence sur d'autres paramètres, par exemple la différence $\lambda_1 - \lambda_2$ (nécessite néanmoins une intégration numérique)
- Des résultats similaires sont obtenus pour d'autres modèles
  - Deux proportions binomiales (Agresti & Min, 2005)
  - Multinomial (Lecoutre & Charron, 2000)
  - *Play-The-Winner* (ElQasyr & Lecoutre, 2009)
- D'une manière générale

La solution de Jeffreys conduit à des procédures performantes

Berger (2004), Lecoutre (2008)

Autres considérations

- La procédure bayésienne s'applique conceptuellement de la même manière à l'inférence sur d'autres paramètres, par exemple la différence $\lambda_1 - \lambda_2$ (nécessite néanmoins une intégration numérique)
- Des résultats similaires sont obtenus pour d'autres modèles
  - Deux proportions binomiales (Agresti & Min, 2005)
  - Multinomial (Lecoutre & Charron, 2000)
  - *Play-The-Winner* (ElQasyr & Lecoutre, 2009)
- D'une manière générale

La solution de Jeffreys conduit à des procédures performantes

Berger (2004), Lecoutre (2008)

Autres considérations

- La procédure bayésienne s'applique conceptuellement de la même manière à l'inférence sur d'autres paramètres, par exemple la différence $\lambda_1 - \lambda_2$ (nécessite néanmoins une intégration numérique)
- Des résultats similaires sont obtenus pour d'autres modèles
  - Deux proportions binomiales (Agresti & Min, 2005)
  - Multinomial (Lecoutre & Charron, 2000)
  - *Play-The-Winner* (ElQasyr & Lecoutre, 2009)
- D'une manière générale

La solution de Jeffreys conduit à des procédures performantes

Berger (2004), Lecoutre (2008)

Merci pour votre attention