Zeitschrift: Archives des sciences [1948-1980]
Herausgeber: Société de Physique et d'Histoire Naturelle de Genève
Band: 15 (1962)
Heft: 3

Artikel: Principes des méthodes statistiques et applications à la recherche biologique

Autor: Linder, A.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-738678

PRINCIPES DES MÉTHODES STATISTIQUES ET APPLICATIONS A LA RECHERCHE BIOLOGIQUE

PAR

A. LINDER

Professeur de statistique mathématique à l'Université de Genève

---

I

Nous ne cherchons pas à formuler les principes des méthodes statistiques, ceci nous conduirait beaucoup trop loin. Nous nous bornons à décrire de manière assez sommaire les principales étapes d'une investigation statistique.

a) Le premier pas dans toute étude statistique consiste à *réunir des données numériques.* Il convient de distinguer entre la collection de ces données par simple observation d'une part, et par *expérimentation* d'autre part. La différence essentielle entre ces deux modes d'investigation réside dans la possibilité de pouvoir étudier par des expériences les relations existant entre cause et effet. L'observation par contre ne nous permet pas de trouver la correspondance entre cause et effet.

Une seconde distinction qu'il convient de faire est celle entre caractères qualitatifs et caractères quantitatifs. Dans le premier cas on doit *compter* certains phénomènes, dans le second on doit les *mesurer.*

b) La seconde étape de l'étude statistique consiste à *présenter* les données numériques. On y parvient en groupant les résultats obtenus en *tableaux* et en *graphiques.* La confection de tableaux numériques et de graphiques est un art qui doit être appris. Nombreux sont les cas de tableaux ne permettant pas au lecteur de saisir les faits essentiels contenus dans les chiffres; nombreux sont également les graphiques qui induisent en erreur au lieu de révéler la réalité.

c) Il existe dans la série d'observations des éléments *essentiels*, et des éléments *fortuits* ou accidentels. L'analyse statistique doit mettre en évidence les éléments essentiels et éliminer en même temps les éléments fortuits.

d) Enfin, il importe de pouvoir tirer des conclusions à partir des données numériques et de terminer par une *analyse critique* l'étude statistique. Cette analyse critique peut se présenter sous différentes formes. Parfois, le statisticien doit juger (ou tester) une hypothèse, dans certains cas il doit estimer un paramètre inconnu et indiquer les limites d'erreur de l'estimation, dans d'autres cas son analyse critique consiste en une décision entre plusieurs possibilités alternatives.

Le but de la présente communication est de donner quelques exemples qui montrent comment les méthodes statistiques peuvent être utilisées dans la recherche biologique.

II

Un exemple particulièrement frappant de l'utilité du raisonnement statistique a été mentionné par *Sir Ronald Fisher* dans son discours présidentiel devant la Royal Statistical Society. Voici comment il décrit la découverte par le géologue anglais Charles Lyell des subdivisions des strates tertiaires en pleistocène, pliocène, miocène et éocène (voir Fisher, 1953).

« Avant Lyell les géologues avaient reconnu la séquence des strates que nous connaissons sous le nom de roches primaires et secondaires, utilisant en premier lieu la régularité de l'ordre de superposition en un même endroit. Ils avaient également observé que certaines composantes particulières de ces formations pouvaient être reconnues, quoiqu'elles se trouvaient loin les unes des autres, par leurs fossiles caractéristiques. Ils n'ont pas été capables de reconnaître ou d'établir par ces moyens, un ordre parmi les roches du tertiaire car dans les régions du monde qui leur étaient alors accessibles, ces roches apparaissaient sous forme de petites surfaces et non de grandes étendues où elles se recouvraient les unes les autres. Lyell détermina la séquence et donna les noms qu'ils portent aujourd'hui aux masses successives de roches par un raisonnement purement statistique. Un riche groupe de strates peut fournir jusqu'à 1000 espèces de fossiles reconnaissables, en majeure partie des mollusques marins. Un certain nombre de ceux-ci peut encore vivre de nos jours dans des océans, ou du moins ils ne pourraient être distingués du point de vue morphologique d'une espèce vivante...

Avec l'aide de l'éminent conchologiste français M. Deshayes, Lyell dressa une liste des fossiles identifiés comme étant présents dans une ou plusieurs strates, et détermina la proportion de ceux vivant encore. A un groupe situé en Sicile contenant 96% de survivants il donna, plus tard, le nom de Pleistocène (la plupart récent). Certaines roches du Subapennin italien et le Crag anglais avec 40% de survivants, reçurent le nom de Pliocène (majorité récente) ... Le Miocène, signifiant « minorité récente » contenait 18% et l'Eocène, « l'aube du récent », seulement 3 ou 4% d'espèces vivantes. Lyell n'a pas seulement immortalisé ces estimations statistiques dans les noms que nous continuons à utiliser pour les grandes subdivisions des séries tertiaires, mais il n'a rempli pas moins de 56 pages du troisième volume (de son traité *Principles of Geology*) par des détails de la classification de chaque forme particulière, et des calculs basés sur les nombres observés. »

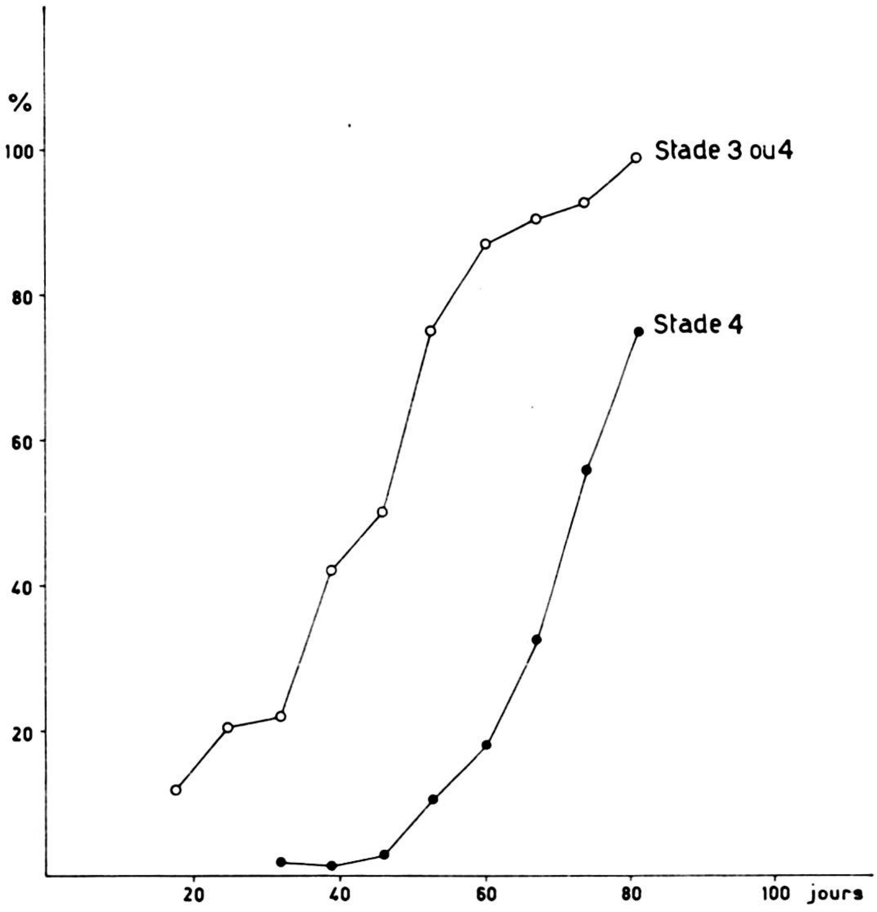
Notons que dans cette application importante de la méthode statistique Lyell pouvait se contenter d'utiliser les deux premières étapes du raisonnement statistique mentionné ci-dessus. Il suffit, en effet, parfois de réunir et de présenter clairement les observations statistiques pour obtenir les résultats voulus. Plus loin nous donnons des exemples où il est en plus nécessaire d'avoir recours aux étapes *c)* et *d)* indiquées plus haut.

III

H. F. Schwarzenbach (1960) a montré qu'un phénomène comme la mue du plumage de la mouette, qui semble au premier abord difficile à comparer quantitativement, est d'une régularité étonnante si on sait comment présenter les résultats observés. Nous donnons dans le tableau suivant les chiffres obtenus par Franck et Epprecht en 1958 à Zurich.

On distingue quatre stades de la mue du plumage; pour ce qui suit il nous suffira d'indiquer le nombre total de mouettes adultes et celui des oiseaux des stades 3 et 4. Si nous voulons représenter ces résultats sous forme d'un graphique, nous pouvons par exemple calculer pour chaque jour le pour-cent des mouettes ayant atteint les stades 3 ou 4 d'une part et pour le stade 4 d'autre part. Le graphique 1 montre en abscisse les jours, en ordonnée les pour-cent des deux catégories.

Date	Jours	Oiseaux observés			Pour-cent		Probits	
		Total	Stade 3	Stade 4	3 ou 4	4	3 ou 4	4
18.1.	18	163	20	0	12,3	0,0	3,84	...
25.1.	25	137	28	0	20,4	0,0	4,17	...
1.2.	32	218	43	4	21,6	1,8	4,21	2,90
8.2.	39	181	74	3	42,5	1,6	4,81	2,86
15.2.	46	114	54	3	50,0	2,6	5,00	3,06
22.2.	53	165	107	17	75,2	10,3	5,68	3,74
1.3.	60	303	207	54	86,6	17,8	6,11	4,08
8.3.	67	264	153	86	90,5	32,5	6,31	4,55
15.3.	74	187	68	105	92,5	56,1	6,44	5,15
22.3.	81	261	62	196	98,9	75,1	7,29	5,68

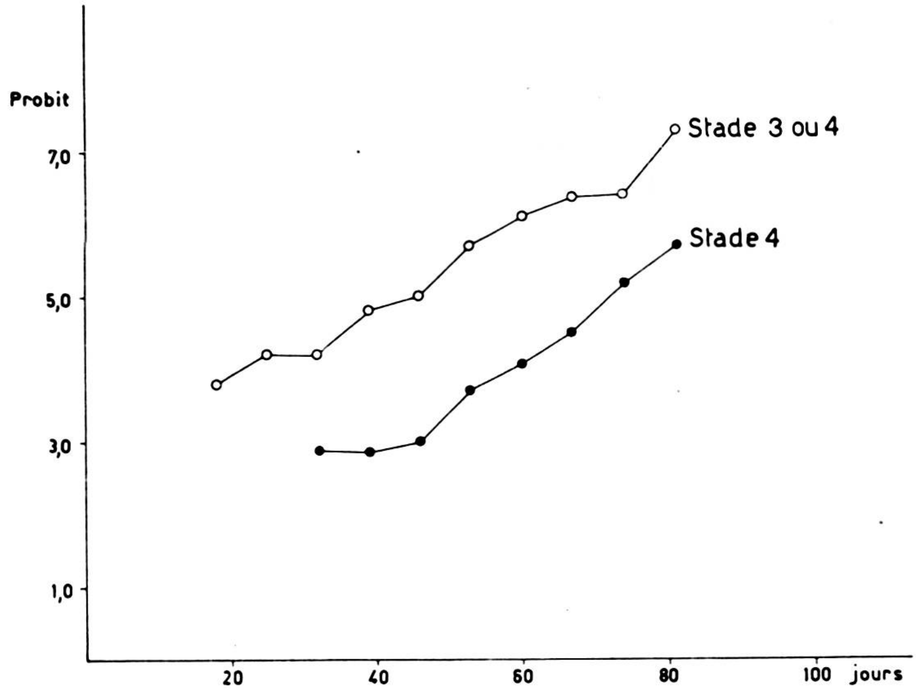


Graphique 1.

Mouettes ayant atteint les stades 3 et 4 en pour-cent.

Le graphique 1 montre que le pour-cent des mouettes appartenant aux stades 3 et 4 augmente du 18 janvier au 22 mars. Mais on ne voit pas comment il serait possible de caractériser de manière simple ce passage d'un stade à l'autre.

Par contre, si nous supposons que ce passage a lieu d'après une loi normale (loi de Gauss-Laplace) nous voyons que les observations peuvent



Graphique 2.
Probits pour les stades 3 et 4.

être résumées d'une façon extrêmement simple. Il suffit pour cela de passer des pour-cent aux *probits*, chiffres que nous lisons dans des tables préparées par les statisticiens (voir p.e. LINDER, 1960, § 73). Si nous portons sur un graphique les probits en fonction des jours, nous voyons que les points sont disposés plus ou moins en ligne droite. Il est donc permis d'admettre que le passage d'un stade à l'autre se fait suivant la loi normale.

Le probit 5,00 correspond à 50%; il est facile de voir sur le graphique 2 que la moitié des mouettes a passé aux stades 3 ou 4 au jour 43 et au stade 4 seul au jour 72. Il est également facile de trouver les jours correspondant aux probits 4 et 6. La moitié de la différence entre ces jours mesure la dispersion des valeurs. Le probit 6 correspond, pour le stade 4, au jour 87, le probit 4 au jour 57; en divisant la différence (30) par 2, nous avons comme déviation standard s = 15. Pour le passage au stade 3 ou 4 on obtient de façon analogue s = 18.

Le passage des pour-cent aux probits nous fournit donc un moyen commode de comparer les deux stades en se basant sur la déviation standard qui correspond à un changement d'une unité sur l'échelle des probits. On a ainsi trouvé

Stades	3 ou 4	4 seul
Moyenne m	43	72
Déviation standard s	18	15

ce qui permet de constater que les deux répartitions se distinguent nettement par leurs moyennes, mais que les deux dispersions sont sensiblement égales.

Nous venons de présenter la méthode des probits sous l'aspect graphique, mais on peut se passer des graphiques et la considérer du point de vue purement numérique. Il est parfois indispensable d'avoir recours au calcul numérique, en particulier lorsqu'il est nécessaire d'arriver à des résultats très précis (voir p.e. Linder, 1960, § 73), ou lorsqu'il faut recourir à une analyse critique des résultats.

IV

L'*analyse discriminante* a été inventée par R. A. Fisher (1954); elle permet de combiner plusieurs variables afin d'obtenir un jugement global sur la différence existant entre deux ou plusieurs groupes d'observations. Je me borne d'indiquer une interprétation géométrique de l'analyse discriminante dans le cas le plus simple où les observations contiennent deux valeurs et forment deux groupes.

Nous choisissons une partie des mesures prises par K. Hägler sur des crânes trouvés à Lugnez et Saint-Luzi, à savoir la longueur du crâne (x) et la largeur du front (y). Voici les données pour 23 crânes de Lugnez et 10 crânes de Saint-Luzi (valeurs en mm).

En portant les y en abscisse et les x en ordonnée on obtient le graphique 3.

	Lugnez							Saint-Luzi			
	x	y	Z		x	y	Z		x	y	Z
1	172	131	8,25	12	185	131	21,25	1	189	124	34,00
2	175	129	13,75	13	173	123	19,25	2	191	128	31.00
3	179	125	22,75	14	172	123	18,25	3	193	124	38,00
4	184	135	15,25	15	174	128	14,00	4	193	118	45,50
5	184	130	21,50	16	169	127	10,25	5	188	110	50,50
6	180	124	25,00	17	179	125	22,75	6	187	112	47,00
7	183	123	29,25	18	168	124	13,00	7	188	116	43,00
8	170	126	12,50	19	179	131	15,25	8	188	121	36,75
9	190	125	33,75	20	172	125	15,75	9	180	110	42,50
10	177	130	14.50	21	171	129	9,75	10	180	115	36,25
11	166	119	17,25	22	176	131	12,25				
				23	176	128	16,00				

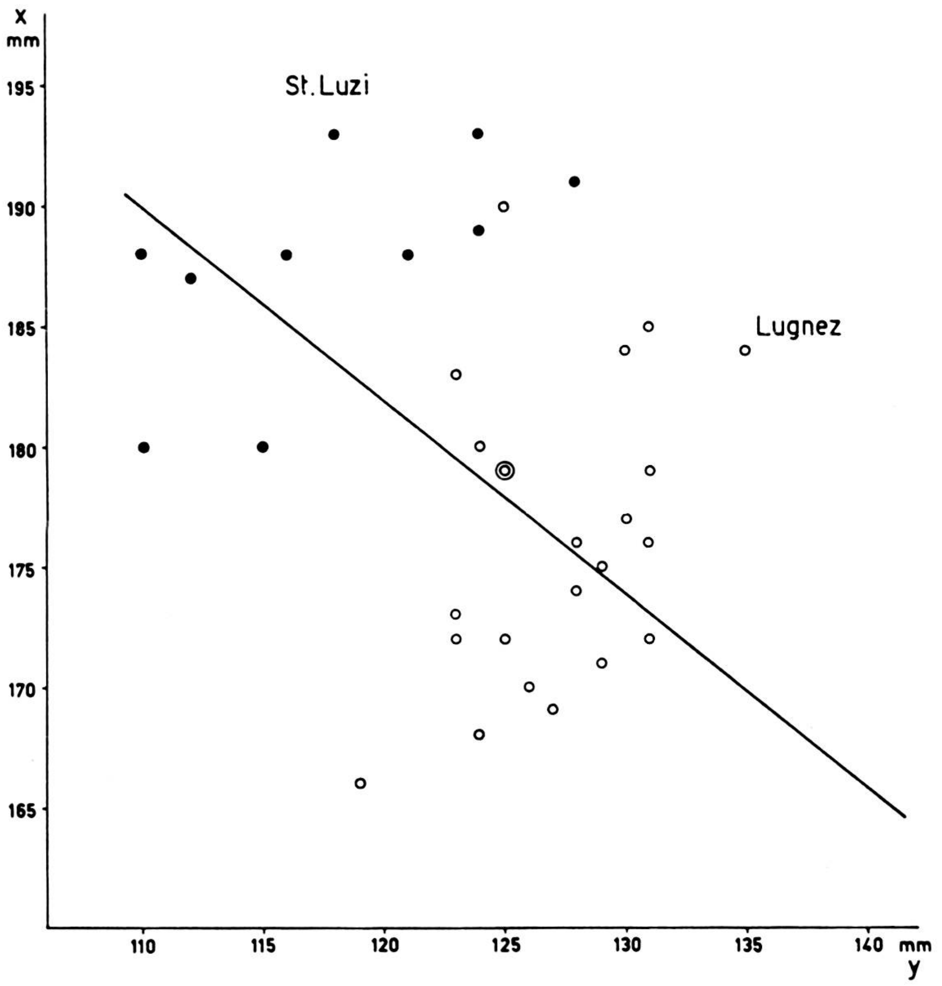
Comment peut-on juger s'il existe des différences entre les deux groupes, faisant évidemment abstraction de mensurations autres que les deux indiquées ci-dessus? On peut baser un tel jugement soit *a)* sur la longueur du crâne seul, soit *b)* sur la largeur du front seul, soit *c)* sur une combinaison des deux mensurations.

Si on ne tenait compte que de la longueur du crâne, cela reviendrait à projeter les points du graphique 3 sur l'axe des x. Par contre, en s'appuyant uniquement sur la largeur du front, on devrait projeter les points sur l'axe des y.

Lorsqu'on décide de combiner les deux mensurations, une possibilité qui s'offre à nous, est de projeter les points sur une droite choisie de façon à ce que les deux groupes soient séparés aussi bien que possible sur cette droite. On appelle cette droite la droite de meilleur discrimination. Nous l'avons indiquée sur le graphique 3. On peut démontrer que cette méthode revient à choisir une combinaison linéaire en x et y qui, pour notre exemple, donne

$$Z = x - 1{,}25y\,.$$

Il est donc possible de calculer la valeur de cette *fonction discriminante* Z pour chaque crâne. Ces valeurs sont indiquées dans le tableau ci-dessus; on voit que la séparation des deux groupes est presque parfaite.



Graphique 3.

Longueur du crâne et largeur du front.

Pour les détails des calculs et pour les différentes généralisations de la méthode, nous renvoyons le lecteur aux manuels de statistique (voir p.e. Linder, 1960, § 64).

V

Considérons, comme exemple d'analyse critique des données, le cas à la fois simple et important de la comparaison de l'effet de deux médicaments. Supposons, pour fixer les idées, que 100 animaux reçoivent successivement les deux médicaments A et B. Nous admettons donc qu'il est possible d'évaluer l'effet des deux médicaments sur le même animal. Voici comment on peut présenter les résultats d'un tel essai:

	Médicament A +	Médicament A —	Total
Médicament B . . . . +	81	9	90
Médicament B . . . . —	1	9	10
Total	82	18	100

Le signe (+) indique un résultat favorable.

Des données de ce genre sont en général analysées en se basant sur les raisonnements suivants. Les 81 cas où l'animal réagit favorablement aussi bien au médicament A qu'au médicament B n'apportent aucune information permettant une comparaison entre A et B. Il en est de même avec les 9 cas dans lesquels l'animal ne réagit pas favorablement aux deux médicaments. Il ne reste que les 9 cas d'animaux réagissant favorablement à B et défavorablement à A et le cas unique favorable à A et défavorable à B.

Il semble que ces résultats indiquent que B agit mieux que A. Mais encore faudrait-il savoir si les 10 cas, dont 9 sont en faveur de B, suffisent pour établir la supériorité du médicament B. Afin de trancher la question on se demande si ce résultat pourrait se produire facilement par hasard lorsque les deux médicaments sont d'efficacité égale. On demande alors quelle est la probabilité d'observer 9 fois un résultat favorable à B et une fois favorable à A, en supposant qu'à chaque essai les deux médicaments aient une chance égale de l'emporter. En évaluant cette probabilité, nous devons prendre en considération le fait que nous sommes également intéressés à un succès de A et de B. Il existe différentes méthodes d'évaluer la dite probabilité approximativement; dans notre cas il est facile de la calculer exactement, et on obtient une probabilité de 0,021 (ou de 2,1 %).

Si les deux médicaments sont d'efficacité égale, il arriverait donc 21 fois en mille essais, que l'un l'emporte 9 fois, et l'autre une seule fois. Ce résultat est donc assez rare, s'il est le résultat du hasard seul. Ayant observé un tel résultat, on serait plutôt amené à penser que le médicament B est réellement supérieur au médicament A.

Ces raisonnements me semblent toutefois contenir un point faible. En effet, on n'utilise dans notre exemple que l'information de 10 cas sur 100, et on néglige complètement l'information contenue dans 90 cas. Intuitivement, on a l'impression que l'information comprise dans les 10 cas permettant une discrimination entre A et B devrait avoir un poids différent s'ils s'associent à 90 cas ne permettant pas de discriminer entre A et B ou à 900 ou même 9.000 cas.

Je préfère considérer le problème d'une manière différente. En distinguant dans notre exemple trois catégories, soit

résultats	en faveur de A	1
»	indifférents	90
»	en faveur de B	9
	total	100

et eu égard au fait que les trois classes ne sont parfois pas très exactement délimitées, on est amené à considérer les trois catégories comme trois classes d'une variable quantitative. Dans ces conditions, il est naturel de donner des valeurs fixes ou « scores » aux observations appartenant aux trois classes, ainsi que l'ont proposé Fisher et Yates (1957). Dans le cas de trois classes, ces « scores » sont de + 0,85, 0,00 et — 0,85 respectivement.

Nos données sont alors analysées statistiquement en procédant au calcul de la moyenne des « scores » et en jugeant par le test approprié si cette moyenne diffère significativement de zéro.

Voici le détail de ces calculs:

Résultats	Nombre f_j	Scores z_j	Totaux $f_j z_j$	$f_j z_j^2$
Favorables à A	1	+0,85	+0,85	0,7225
Indifférents	90	0,00	0,00	0,0000
Favorables à B	9	—0,85	—7,65	6,5025
Total	100	...	—6,80	7,2250

Score moyen: $\bar{z} = -0{,}068$

$$F = (N-1)\,T^2/[N(\textstyle\sum f_j z_j^2) - T^2]$$

$$N = 100, \qquad T = -6{,}80, \qquad \textstyle\sum f_j z_j^2 = 7{,}2250$$

$$\underline{F = 6{,}769\,.}$$

En se référant à une table de F, on trouve $F = 6{,}896$ pour une probabilité $P = 0{,}01$, et un $F = 5{,}590$ pour $P = 0{,}02$. La probabilité d'obtenir $F = 6{,}769$ ou une valeur plus élevée est donc voisine de $1\,\%$, d'après la méthode que nous venons d'exposer.

On peut se demander à quel degré le nombre des résultats indifférents agit sur la valeur de F. Nous reprenons à cet effet les calculs ci-dessus sous leur forme algébrique.

Résultats	Nombre f_j	Score z_j	Totaux $f_j z_j$	$f_j z_j^2$
Favorables à A .	N_1	$+a$	$+N_1 a$	$N_1 a^2$
Indifférents . . .	N_2	0	0	0
Favorables à B .	N_3	$-a$	$-N_3 a$	$N_3 a^2$
Total	N	...	$(N_1 - N_3)\,a$	$(N_1 + N_3)\,a^2$

$$N = N_1 + N_2 + N_3\,; \qquad T = (N_1 - N_3)\,a\,; \qquad \textstyle\sum f_j z^2 = (N_1 + N_3)\,a^2\,.$$

On a donc

$$\begin{aligned} N(\textstyle\sum f_j z_j^2) - T^2 &= (N_1 + N_2 + N_3)(N_1 + N_3)\,a^2 - (N_1 - N_3)^2\,a^2 \\ &= [4N_1N_3 + N_2(N_1 + N_3)]\,a^2 \end{aligned}$$

et

$$F = \frac{(N_1 + N_2 + N_3 - 1)(N_1 - N_3)^2\,a^2}{[4N_1N_3 + N_2(N_1 + N_3)]\,a^2}$$

ou donc

$$F = \frac{(N_1 + N_3 - 1)(N_1 - N_3)^2 + N_2(N_1 - N_3)^2}{4N_1N_3 + N_2(N_1 + N_3)}$$

Si nous choisissons pour N_2 quelques valeurs, nous obtenons par exemple :

N_2	F	$F_{0,01}$
0	16,000	10,561
10	8,941	8,184
90	6,769	6,896
∞	6,400	6,635

Avec $N_2 = 0$, c'est-à-dire sans essais indifférents, notre analyse statistique donnerait un résultat qui dépasse largement la limite de signification à 1 %. Avec $N_2 = 10$ essais indifférents, la résultat de l'analyse serait encore significatif à 1 %, mais il ne le serait plus avec $N_2 = 90$, et avec un nombre d'essais indifférents plus élevé. On voit que ces chiffres sont en accord avec l'intuition, qui nous faisait penser qu'avec un nombre croissant d'animaux réagissant également aux deux médicaments, l'analyse statistique devrait donner un résultat de moins en moins significatif.

BIBLIOGRAPHIE

Fisher, Ronald A. 1953. The expansion of statistics. *J. Roy. Statist. Soc.*, A, *66*, 1-6.

—— 1954. *Statistical methods for research workers.* Edinburgh, Oliver and Boyd.

—— and Yates F. 1957. *Statistical tables*, 5th ed., Edinburgh, Oliver and Boyd.

Hägler, Karl. 1946. Schädel von St. Luzi in Chur. Jahresber. *Naturforsch. Ges. Graubünden*, *80*, 21-58.

Linder, Arthur. 1960. *Statistische Methoden*, 3. Aufl., Basel, Birkhäuser.

Schwarzenbach, F. H. 1960. Zur Kopfgefiedermauser der Lachmöve *(Larus ridibundus L.)* im Frühjahr. *Orn. Beob.*, *57*, 177-186.