

Introduction au calcul de la différence de proportions, du risque relatif et du rapport de cotes

Hans Ivers
Consultant en méthodologies et statistiques

version 1.0
23 janvier 2005

Table des matières

1	Introduction	1
2	Comparaison des proportions	2
2.1	Différence de proportions	3
2.2	Le risque relatif	4
2.3	Le rapport de cotes	6
3	Procédure SAS pour le calcul des indices	8
4	Procédure SPSS pour le calcul des indices	9

1 Introduction

Une variable catégorielle est constituée de *fréquences* d'observations pouvant être classifiées en différentes catégories. Par exemple, le sexe d'un groupe d'individus est une variable catégorielle car il est réparti en deux catégories : les hommes et les femmes. Lorsqu'un chercheur désire placer en relation deux variables catégorielles, il utilise une *table de contingence*. Le présent document se restreint aux tables 2×2 , qui placent en relation deux variables catégorielles ayant chacune *deux* niveaux¹.

En postulant que chaque observation de l'échantillon est sélectionnée au hasard, elle doit être placée dans une des quatre *cellules* formées par la table 2×2 . La *fréquence* d'une cellule située à l'intersection de la rangée i et de la colonne j est notée n_{ij} (voir la table 1).

Variable A	Variable B		Total
	Oui	Non	
Oui	n_{11}	n_{12}	$n_{1\bullet}$
Non	n_{21}	n_{22}	$n_{2\bullet}$
Total	$n_{\bullet 1}$	$n_{\bullet 2}$	n

TAB. 1 – Fréquences dans une table de contingence 2×2

¹L'essentiel du matériel présenté dans ce document est adapté de Agresti, A. (1996). *An Introduction to Categorical Data Analysis* (pp. 16-27). New-York : Wiley., et de SAS Institute. (2001). *SAS Procedures Guide, Version 8, Volumes 1 and 2*. Cary, NC : SAS Institute.

Le nombre total d'observations dans l'échantillon est donc de $n = \sum_{i,j} n_{ij}$. Il est possible d'obtenir la *proportion* de chaque cellule par

$$p_{ij} = \frac{n_{ij}}{n} \quad (1)$$

La table 2 présente les données d'une étude réalisée au Groupe de recherche en psycho-oncologie du Centre de recherche de l'Hôtel-Dieu de Québec (Hervouet et al., 2002). Une collecte de données par sondage a permis de classifier 861 hommes atteints d'un cancer de la prostate selon le fait d'avoir reçu ou non de la radiothérapie et la présence d'une humeur dépressive cliniquement significative mesurée au *Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)* lors d'un suivi post-intervention. La table 2 illustre également la notation des cellules pour ces données. Selon les usages en vigueur en épidémiologie, le *facteur de risque* (mieux connu en psychologie comme la variable indépendante) est représenté par les rangées (i.e., avoir reçu ou non de la radiothérapie) alors que l'*indicateur* (connu comme la variable dépendante) est représenté par les colonnes (i.e., rapporter ou non une humeur dépressive).

Radiothérapie	Humeur dépressive		Total
	D+	D-	
R+	$n_{11} = 82$	$n_{12} = 310$	$n_{1\bullet} = 392$
R-	$n_{21} = 64$	$n_{22} = 405$	$n_{2\bullet} = 469$
Total	$n_{\bullet 1} = 146$	$n_{\bullet 2} = 715$	$n = 861$

TAB. 2 – Table de contingence 2×2 de la distribution conditionnelle de l'humeur dépressive selon la radiothérapie ($n = 861$ hommes). Les symboles + et - signifient la présence et l'absence de la caractéristique.

2 Comparaison des proportions

Il existe différentes approches pour comparer les proportions dans une table de contingence 2×2 . Le présent document se restreint à en présenter trois : (a) la différence de proportions, (b) le risque relatif (*relative risk* en anglais), et (c) le rapport de cotes (*odds ratio*).

Calculons tout d'abord les $2 \times 2 = 4$ proportions pour la table 2.

$$p_{11} = \frac{n_{11}}{n} = \frac{82}{861} = 0.0952$$

$$p_{12} = \frac{n_{12}}{n} = \frac{310}{861} = 0.3601$$

$$p_{21} = \frac{n_{21}}{n} = \frac{64}{861} = 0.0743$$

$$p_{22} = \frac{n_{22}}{n} = \frac{405}{861} = 0.4704$$

Ces données révèlent qu'une proportion de 0.0952, soit 9.52% de l'échantillon total, sont des hommes ayant reçu de la radiothérapie *et* présentant une humeur dépressive, alors que 7.43% de l'échantillon est composé d'hommes qui ont reçu de la radiothérapie mais ne présentent pas une humeur dépressive.

2.1 Différence de proportions

Cette approche permet de vérifier l'existence d'une différence statistiquement significative entre deux proportions, p_{1+} et p_{2+} , associées à la présence de l'indicateur. Pour la table 2, ces proportions représentent respectivement le pourcentage d'hommes ayant reçu ou non la radiothérapie qui sont dépressifs.

$$p_{1+} = \frac{n_{11}}{n_{1\bullet}} \quad p_{2+} = \frac{n_{21}}{n_{2\bullet}} \quad (2)$$

Selon l'équation (2), $p_{1+} = 82/392 = 20.92\%$ des hommes ayant reçu la radiothérapie sont dépressifs alors que $p_{2+} = 64/469 = 13.65\%$ des hommes *n'ayant pas* reçu la radiothérapie rencontrent le même critère. La question est donc de savoir si la différence, $p_{1+} - p_{2+} = 0.2092 - 0.1365 = 0.0727$, est statistiquement supérieure à 0. Il est possible de calculer un *intervalle de confiance*² (IC) autour de la différence afin de pouvoir identifier avec un niveau donné de probabilité la *vraie* différence entre les deux proportions. Pour ce faire, il est nécessaire d'obtenir l'*erreur standard* de la différence.

²Selon la définition strictement statistique, un IC à 95% signifie que, sur 100 intervalles contruits par échantillonnage aléatoire dans la même population, 95 comprendront la *vraie* proportion de la population. Malgré son nom, un IC n'indique donc pas le *degré de confiance* mais bien la *probabilité* d'observer la vraie proportion dans une *série* d'intervalles donnés de valeurs.

$$\hat{\sigma}(p_{1+} - p_{2+}) = \sqrt{\frac{p_{1+}(1 - p_{1+})}{n_{1\bullet}} + \frac{p_{2+}(1 - p_{2+})}{n_{2\bullet}}} \quad (3)$$

Selon l'équation (3), l'erreur standard pour la différence observée dans l'étude est donc de :

$$\begin{aligned} \hat{\sigma}(0.2092 - 0.1365) &= \sqrt{\frac{0.2092(1 - 0.2092)}{392} + \frac{0.1365(1 - 0.1365)}{469}} \\ &= 0.0259 \end{aligned}$$

Un IC à $100(1 - \alpha)\%$ pour la différence $p_{1+} - p_{2+}$ est calculé par

$$(p_{1+} - p_{2+}) \pm z_{\alpha/2} \hat{\sigma}(p_{1+} - p_{2+}) \quad (4)$$

où $z_{\alpha/2}$ est le $100(1 - \alpha/2)$ percentile d'une distribution normale centrée réduite. Pour un intervalle de confiance à 95%, $\alpha = 0.05$, $z_{1-0.05/2} = z_{.975} = 1.96$.

Selon l'équation (4), la *vraie différence* de proportions devrait se situer entre les valeurs suivantes :

$$\begin{aligned} \text{IC}_{95\%}(p_{1+} - p_{2+}) &= (0.2092 - 0.1365) \pm 1.96(0.0259) \\ &= 0.0727 \pm 0.0509 \\ &= [0.0219, 0.1236] \end{aligned}$$

soit entre 2.19% et 12.36%.

Comme l'intervalle de confiance à 95% ne contient pas la valeur 0, il est possible d'affirmer que la proportion des hommes ayant reçu la radiothérapie qui sont dépressifs (20.92%) est significativement supérieure selon un seuil alpha de 5% à la proportion des hommes n'ayant pas reçu la radiothérapie qui sont dépressifs (13.65%). En clair, le fait d'avoir reçu de la radiothérapie est associé à une augmentation statistiquement significative de la proportion de personnes souffrant d'une humeur dépressive.

2.2 Le risque relatif

Le risque relatif (en anglais, *relative risk*) se veut un indice permettant de quantifier plus justement la relation entre les deux proportions estimées à la section 2.1. En effet, il survient parfois des situations expérimentales où la *différence* entre les proportions est très faible d'un point de vue numérique,

ce qui peut donner une fausse impression qu'elle n'est pas importante. Prenons, par exemple, que 0.1% des personnes utilisant un nouveau médicament développent un cancer lors d'un suivi de 5 ans alors que 0.01% des personnes n'utilisant pas ce médicament développent cette problématique. La différence des proportions, $p_{1+} - p_{2+} = 0.001 - 0.0001 = 0.0009$, soit 0.09%, peut sembler peu importante mais la conclusion que ce médicament augmente de 10 fois la proportion de cas de cancer est beaucoup plus informative.

Dans une table 2×2 , le risque relatif se définit comme le *ratio* des proportions de cas où la problématique est présente pour les deux niveaux du facteur de risque.

$$RR_+ = \frac{p_{1+}}{p_{2+}} = \frac{n_{11}/n_{1\bullet}}{n_{21}/n_{2\bullet}} \quad (5)$$

Un risque relatif peut prendre toute valeur non-négative entre 0 et l'infini. Un risque relatif de 1.00 est observé lorsque $p_{1+} = p_{2+}$, ce qui signifie qu'il n'y a pas d'association entre le facteur de risque et l'indicateur. Un $RR > 1.00$ suggère la présence d'une association *positive* entre le facteur de risque et l'indicateur, alors qu'un $RR < 1.00$ suggère la présence d'une association *négative*.

Selon l'équation (5), le risque relatif pour les hommes rapportant une humeur dépressive est de :

$$RR_{D+} = \frac{82/392}{64/469} = 1.5329$$

Ces résultats indiquent que la proportion des hommes ayant reçu la radiothérapie qui sont dépressifs (20.92%) est 1.53 fois plus importante que la proportion des hommes n'ayant pas reçu la radiothérapie qui sont dépressifs (13.65%). Il est également possible de calculer un pourcentage de changement de la proportion en posant que

$$\% \text{ changement} = \frac{p_{1+} - p_{2+}}{p_{2+}} = \frac{p_{1+}}{p_{2+}} - \frac{p_{2+}}{p_{2+}} = \frac{p_{1+}}{p_{2+}} - 1 = RR_{D+} - 1 \quad (6)$$

Un risque relatif de 1.53 signifie donc que la proportion d'hommes présentant une humeur dépressive est $1.53 - 1 = 0.53$, soit 53% plus importante dans le groupe de personnes ayant reçu la radiothérapie comparativement aux personnes n'ayant pas reçu ce traitement. L'équation (6) permet de constater qu'un risque relatif de 1.00 signifie bien un changement de 0%.

L'intervalle de confiance pour le risque relatif peut être complété selon un rationnel similaire à l'équation (4). Concrètement, les deux bornes de l'IC sont calculées par :

$$\begin{aligned}
 & [\text{RR}_{D+} \cdot \exp(-z \cdot \nu), \text{RR}_{D+} \cdot \exp(z \cdot \nu)] \\
 \text{où } \nu &= \hat{\sigma}(\ln \text{RR}_{D+}) = \sqrt{\frac{1 - p_{1+}}{n_{11}} + \frac{1 - p_{2+}}{n_{21}}} \\
 \text{et } z &= 100(1 - \alpha/2) \text{ percentile d'une distribution } Z
 \end{aligned} \tag{7}$$

L'application de l'équation (7) permet d'obtenir l'intervalle de confiance suivant :

$$\begin{aligned}
 & [1.5329 \cdot e^{-1.96(0.1521)}, 1.5329 \cdot e^{1.96(0.1521)}] \\
 \text{où } \nu &= \sqrt{\frac{1 - 0.2092}{82} + \frac{1 - 0.1365}{64}} = 0.1521 \\
 \text{et } z &= z_{0.975} = 1.96
 \end{aligned}$$

soit [1.1377, 2.0654].

Comme l'intervalle de confiance à 95% ne contient pas le RR de référence (1.00), il est possible d'affirmer que le fait d'avoir reçu de la radiothérapie est associé à une augmentation statistiquement significative de la proportion d'hommes souffrant d'une humeur dépressive. En pratique, la valeur de la borne inférieure de l'IC indique que la *vraie* proportion d'hommes présentant une humeur dépressive au niveau de la population est *au minimum* 13.8% plus importante pour les personnes ayant reçu la radiothérapie comparativement aux personnes n'ayant pas reçu ce traitement.

2.3 Le rapport de cotes

Le rapport de cotes (en anglais, *odds ratio*) est un indice central dans l'analyse du risque. Il est d'ailleurs présent dans la majorité des publications traitant de questions épidémiologiques. Comme son nom l'indique, le rapport de cotes est en fait un *ratio* de deux indices appelés *cote* (en anglais, *odds*), soit un indice pour chaque niveau du facteur de risque.

La cote permet de quantifier, pour un niveau r du facteur de risque, le risque de classer une observation dans une catégorie c de l'indicateur plutôt que dans l'autre catégorie, appelée *non-c* ou \bar{c} .

$$\text{odds}_{c|r} = \frac{p_{rc}}{1 - p_{rc}} = \frac{n_{rc}/n_{r\bullet}}{n_{r\bar{c}}/n_{r\bullet}} = \frac{n_{rc}}{n_{r\bar{c}}} \tag{8}$$

Afin de bien saisir la notion d'une cote, il est possible d'illustrer l'utilisation de l'équation (8) pour calculer le risque de présenter une humeur dépressive dans le groupe des personnes ayant reçu la radiothérapie.

$$\text{odds}_{D+|R+} = \frac{n_{11}}{n_{12}} = \frac{82}{310} = 0.2645$$

Comme la cote est inférieure à la valeur 1.00, il est recommandé d'inverser l'indice en calculant simplement $1/\text{odds}$ et de l'interpréter comme une *réduction* du risque. Dans l'exemple, il est possible d'affirmer que les personnes ayant reçu la radiothérapie ont $1/0.2645 = 3.78$ fois *moins* de risques de présenter une humeur dépressive que de ne pas en présenter. En clair, cela signifie que, pour chaque personne ayant reçu la radiothérapie qui rapporte une humeur dépressive, il existe 3.78 personnes ayant reçu le même traitement qui ne présentent pas cette problématique. Le calcul de la cote $\text{odds}_{D+|R-}$ indique qu'il existe $1/(64/405) = 6.33$ personnes non-dépressives pour chaque individu dépressif dans le groupe des personnes n'ayant pas reçu la radiothérapie. La cote plus élevée dans le second cas indique que les personnes n'ayant pas reçu la radiothérapie sont moins à risque de présenter une humeur dépressive.

Le rapport de cotes est simplement le ratio des deux cotes et peut prendre toute valeur non-négative entre 0 et l'infini.

$$\text{OR}_1 = \frac{\text{odds}_{1|1}}{\text{odds}_{1|2}} = \frac{n_{11}/n_{12}}{n_{21}/n_{22}} \quad (9)$$

Un rapport de cotes de 1.00 est observé lorsque les deux cotes sont égales, ce qui signifie qu'il n'y a pas d'association entre le facteur de risque et l'indicateur. Le rapport de cotes de chaque côté de la valeur 1.00 reflète un différent type d'association. Si $1 < \text{OR} < +\infty$, le risque que l'indicateur soit positif est *plus important* lorsque le facteur de risque est présent que lorsqu'il est absent. A l'inverse, si $0 < \text{OR} < 1$, le risque que l'indicateur soit positif est *plus faible* lorsque le facteur de risque est présent que lorsqu'il est absent. Bien que le risque relatif et le rapport de cotes présentent plusieurs similitudes, un examen attentif des équations (5) et (9) permet de constater une différence importante entre les deux indices : le premier est un ratio de *proportions* alors que le second est un ratio de *risques*.

L'application de l'équation (9) aux données de l'étude permet de calculer le rapport de cotes suivant :

$$\text{OR}_{D+} = \frac{\text{odds}_{D+|R+}}{\text{odds}_{D+|R-}} = \frac{82/310}{64/405} = 1.6739$$

Ces résultats permettent d'affirmer que le risque de présenter une humeur dépressive est 1.67 fois plus important chez les personnes ayant reçu la radiothérapie comparativement aux personnes n'ayant pas reçu ce traitement. Selon le rationnel de l'équation (6), il est également possible de conclure que le risque de présenter une humeur dépressive augmente de 67% chez les personnes ayant reçu la radiothérapie comparativement aux personnes n'ayant pas reçu ce traitement.

Comme pour les deux indices précédents, il est possible de calculer un intervalle de confiance afin de vérifier si le rapport de cotes obtenu est statistiquement différent du rapport de référence de 1.00. Les deux bornes de l'IC sont calculées par :

$$[\text{OR}_{D+} \cdot \exp(-z \cdot \nu), \text{OR}_{D+} \cdot \exp(z \cdot \nu)]$$

$$\text{où } \nu = \hat{\sigma}(\ln \text{OR}_{D+}) = \sqrt{\sum_i \sum_j \frac{1}{n_{ij}}} \quad (10)$$

$$\text{et } z = 100(1 - \alpha/2) \text{ percentile d'une distribution } Z$$

L'application de l'équation (10) permet d'obtenir l'intervalle de confiance suivant :

$$\left[1.6739 \cdot e^{-1.96(0.1831)}, 1.6739 \cdot e^{1.96(0.1831)} \right]$$

$$\text{où } \nu = \sqrt{\frac{1}{82} + \frac{1}{310} + \frac{1}{64} + \frac{1}{405}} = 0.1831$$

$$\text{et } z = z_{0.975} = 1.96$$

soit [1.1692, 2.3964].

Comme l'intervalle de confiance à 95% ne contient pas le OR de référence (1.00), il est possible d'affirmer que la radiothérapie est associée à une augmentation statistiquement significative du risque de présenter une humeur dépressive. Concrètement, la valeur de la borne inférieure de l'IC indique que le *vrai* risque de présenter une humeur dépressive augmente *au minimum* de 16.9% dans la population des personnes ayant reçu la radiothérapie comparativement aux personnes n'ayant pas reçu ce traitement.

3 Procédure SAS pour le calcul des indices

Le logiciel SAS version 8 permet de calculer automatiquement la totalité des indices discutés dans ce document, soit la différence de proportions, le risque relatif et le rapport de cotes. Ce calcul est réalisé grâce à la procédure

PROC FREQ et aux options `riskdiff` (pour la différence de proportions) et `relrisk` (pour le risque relatif et le rapport de cotes). Tous les intervalles de confiance sont produits par défaut et le niveau α des IC est déterminé par l'option `alpha = .`. L'usage de cette procédure pour l'étude de Hervouet et al. (2002) est illustré à la figure 1 et les résultats obtenus sont présentés à la figure 3 (voir page 11).

```
data etude;
input radio $ depression $ nobs;
datalines;
R+ D+ 82
R+ D- 310
R- D+ 64
R- D- 405
run;

proc freq data = etude;
tables radio*depression / riskdiff relrisk alpha = 0.05;
weight nobs;
run;
```

FIG. 1 – Programme SAS pour la lecture des données et le calcul des trois indices.

4 Procédure SPSS pour le calcul des indices

Le logiciel SPSS version 13 permet de calculer deux des trois indices discutés dans ce document, soit le risque relatif et le rapport de cotes. Ce calcul est réalisé grâce à la procédure `CROSSTABS` et à l'option `statistic = risk`. Tous les intervalles de confiance sont produits par défaut à 95% et le niveau α n'est pas ajustable. L'usage de cette procédure pour l'étude de Hervouet et al. (2002) est illustré à la figure 2 et les résultats obtenus sont présentés à la figure 4 (voir page 12).

Un examen attentif de la syntaxe démontre qu'il est nécessaire de modifier les étiquettes des valeurs des deux variables car, contrairement au logiciel SAS, SPSS considère que le signe + est ordonné après le signe -. Les résultats obtenus démontrent que SPSS produit le bon rapport de cotes ($OR = 1.674$)

et son intervalle de confiance [1.169, 2.396], ainsi que le risque relatif lorsque la dépression est présente (DA) ou absente (DS). Toutefois, notons que le risque relatif n'est pas clairement identifié dans la sortie SPSS.

```
DATA LIST FREE
/ RADIO (A2) DEP (A2) NOBS (F3.0).
BEGIN DATA
RA DA 82
RA DS 310
RS DA 64
RS DS 405
END DATA.

WEIGHT BY nobs.

CROSSTABS
  /TABLES=radio BY dep
  /FORMAT= AVALUE TABLES
  /STATISTIC=RISK
  /CELLS= COUNT ROW TOTAL.
```

FIG. 2 – Programme SPSS pour la lecture des données et le calcul du risque relatif et du rapport de cotes.

The SAS System

The FREQ Procedure

Table of radio by depression

radio	depression		Total
Frequency			
Percent			
Row Pct			
Col Pct	D+	D-	
R+	82	310	392
	9.52	36.00	45.53
	20.92	79.08	
	56.16	43.36	
R-	64	405	469
	7.43	47.04	54.47
	13.65	86.35	
	43.84	56.64	
Total	146	715	861
	16.96	83.04	100.00

Statistics for Table of radio by depression

Column 1 Risk Estimates

	Risk	ASE	(Asymptotic) 95% Confidence Limits		(Exact) 95% Confidence Limits	
Row 1	0.2092	0.0205	0.1689	0.2494	0.1700	0.2529
Row 2	0.1365	0.0159	0.1054	0.1675	0.1067	0.1709
Total	0.1696	0.0128	0.1445	0.1946	0.1451	0.1963
Difference	0.0727	0.0259	0.0219	0.1236		

Difference is (Row 1 - Row 2)

Estimates of the Relative Risk (Row1/Row2)

Type of Study	Value	95% Confidence Limits	
Case-Control (Odds Ratio)	1.6739	1.1692	2.3964
Cohort (Col1 Risk)	1.5329	1.1377	2.0654
Cohort (Col2 Risk)	0.9158	0.8604	0.9747

Sample Size = 861

FIG. 3 – Résultats des analyses SAS pour l'étude de Hervouet et al.(2002).

RADIO * DEP Crosstabulation

		DEP		Total	
		DA	DS		
RADIO	RA	Count	82	310	392
		% within RADIO	20,9%	79,1%	100,0%
		% within Total	9,5%	36,0%	45,5%
	RS	Count	64	405	469
		% within RADIO	13,6%	86,4%	100,0%
		% within Total	7,4%	47,0%	54,5%
Total		Count	146	715	861
		% within RADIO	17,0%	83,0%	100,0%
		% within Total	17,0%	83,0%	100,0%

Risk Estimate

		95% Confidence Interval		
		Value	Lower	Upper
Odds Ratio for	RADIO (RA/RS)	1,674	1,169	2,396
For cohort	DEP = DA	1,533	1,138	2,065
For cohort	DEP = DS	,916	,860	,975
N of Valid Cases		861		

FIG. 4 – Résultats des analyses SPSS pour l'étude de Hervouet et al.(2002).