Plans en blocs pour la structure de corrélation NNm

Mamadou Koné, Annick Valibouze

Pub. Inst. Stat. Univ. Paris
55, fasc. 2-3, 2011, 65 à 88

Plans en blocs incomplets pour la structure de corrélation NNm

Mamadou KONÉ et Annick VALIBOUZE

L.S.T.A., Université Pierre et Marie Curie-Paris 6.
Tour 15-25, 4 place Jussieu, 75252 Paris Cedex 05, France.

Résumé. Les plans d'expériences $NN1$ et $NN2$-optimaux ont été caractérisés, respectivement, par Kiefer et Wynn (1981), et Morgan et Chakravarti (1988). Nous généralisons leurs résultats au cas de plans ayant la structure de corrélation NNm, pour des valeurs de m supérieures ou égales à 3. Nous donnons des conditions d'optimalité pour le modèle NNm. Nous abordons la construction de plans NNm-optimaux, à l'aide de plans à voisinages équidistants, et de tableaux semi-équilibrés.

Mots clés : Structures de corrélation, plans en blocs incomplets équilibrés, optimalité universelle, tableaux semi-équilibrés.

1 Introduction

Nous considérons des situations expérimentales dans lesquelles $v \geq 1$ traitements sont administrés à $b \geq 1$ patients au cours de $k \geq 1$ périodes distinctes ordonnées dans le temps (ce terme générique désigne, par convention, les temps (ou les instants) distincts où les traitements sont administrés). Le problème est de construire la meilleure structure expérimentale possible, l'efficacité étant mesurée par des critères d'optimalité évaluant la précision (à partir de la matrice de variances-covariances des estimations) avec laquelle on estime la mesure des effets. Nous notons $\Omega_{v,b,k}$ l'ensemble de toutes les structures possibles de ce type. Plus précisément, nous raisonnerons dans le cadre d'une structure expérimentale en blocs incomplets, où un patient donné reçoit exactement k traitements, répartis dans les k différentes périodes. Dans chacune de ces périodes, le patient reçoit un seul traitement parmi les v possibles, ce qui donne lieu à une mesure expérimentale scalaire unique.

Désignons par $Y_{is\ell}$ (par abréviation de $Y_{i,s,\ell}$) la mesure expérimentale obtenue lorsque le $i^{\text{ième}}$ $(1 \leq i \leq v)$ traitement est appliqué au $s^{\text{ième}}$ $(1 \leq s \leq b)$ patient, à la $\ell^{\text{ième}}$ $(1 \leq \ell \leq k)$ période. La structure de corrélation, dite du *voisin le plus proche du* $m^{\text{ième}}$ *ordre*, désignée dans la suite par NNm (NN pour "*nearest-neighbor*"), que nous considérerons, est caractérisée par les relations, pour $1 \leq m \leq k-1$,

$$\mathbb{C}\mathrm{ov}(Y_{is\ell}, Y_{i's'\ell'}) = \begin{cases} \sigma^2 \rho_{|\ell-\ell'|} & \text{si } s = s', |\ell - \ell'| \leq m, \\ 0 & \text{sinon }. \end{cases} \tag{1}$$

Dans un tel modèle, toutes les observations ont la même variance σ^2; la corrélation entre des observations effectuées sur des patients distincts est nulle ; deux observations réalisées sur le même patient sont corrélées en fonction de la distance dans le temps de leurs périodes d'administration ℓ et ℓ', cette distance étant donnée par $|\ell - \ell'|$. Dans ce modèle (1), $\rho_0 = 1$, tandis que ρ_1 désigne le coefficient de corrélation entre deux observations immédiatement successives, ρ_2 le coefficient de corrélation entre deux observations séparées par 2 intervalles de temps, et ainsi de suite. Pour des périodes dont l'éloignement est maximal, et égal à $k-1$, ρ_{k-1} désigne le coefficient de corrélation entre observations extrêmes. Les valeurs de ces coefficients de corrélation sont supposées positives ou nulles, et décroissantes, de sorte que

$$\rho_0 = 1 \geq \rho_1 \geq \rho_2 \geq \ldots \geq \rho_m > 0 = \rho_{m+1} = \ldots = \rho_{k-1} = 0.$$

E-mail address : mamadou.kone@upmc.fr, annick.valibouze@upmc.fr

La recherche de plans optimaux lorsque les observations sont corrélées comme ci-dessus a été étudiée par Kiefer et Wynn (1981). Ces auteurs proposent une approche à deux étapes:

1. Partant de l'ensemble $\Omega = \Omega_{v,b,k}$ (défini ci-dessus) de tous les plans d'expérience (en blocs incomplets) possibles, on construit (selon les critères habituels d'optimalité) le sous-ensemble $\Omega' \subset \Omega$ des plans d'expérience optimaux *pour des erreurs non corrélées* (c'est à dire, pour des coefficients de corrélation tels que $\rho_\ell = 0$ pour $1 \leq \ell \leq k-1$).
2. On applique l'estimateur des moindres carrés, pour évaluer les effets des traitements, et on détermine, à partir des résultats obtenus, le sous-ensemble $\Omega^* \subset \Omega'$ des plans d'expérience optimaux pour la structure de corrélation appropriée.

Cette approche a été, notamment, utilisée par Chêng (1983), Ipinyomi (1986), Kunert (1987), Russell et Eccleston (1987a), Morgan et Chakravarti (1988) et Jacroux (1998).

Une autre approche, plus novatrice, a été développée dans le travail fondamental de Kiefer et Wynn (1981). Ces auteurs ont élaboré un nouveau schéma d'analyse dans le cadre du modèle $NN1$. Ils ont défini une famille générale de critères d'optimalité, portant sur la matrice de variances-covariances des mesures, et aboutissant à la notion d'*optimalité universelle faible*. A cet effet, ils utilisent l'estimateur des *moindres carrés ordinaire* (MCO). Il est à noter que, lorsque la structure de covariance est connue de manière exacte, il est naturel de construire les plans d'expérience optimaux en faisant usage de l'estimateur des *moindres carrés généralisés* (MCG). Kiefer et Wynn (1981) ont justifié le choix de l'estimateur MCO, plutôt que de l'estimateur MCG, en montrant que la perte de précision relative résultant de l'utilisation de cet estimateur (MCO en lieu et place du MCG) est assez faible pour les modèles de corrélation $NN1$ qu'ils considèrent. L'intérêt de leur approche est qu'elle leur permet d'aboutir à des caractérisations simples de plans optimaux relativement à leur critère d'*optimalité universelle faible*. Ceci leur a permis de construire, dans ce cadre, des plans optimaux en *blocs incomplets équilibrés à voisinages équidistants* (voir le paragraphe 4). Ces derniers sont désignés par la notation EBIBD (pour "*equineighboured balanced incomplete block designs*"). La construction de plans $NN1$-optimaux peut alors être faite, en utilisant des *carrés latins* et des *ensembles de différences*. Chêng (1983) a poursuivi l'étude du modèle de Kiefer et Wynn (1981), il a introduit des méthodes de construction des EBIBD basées sur la théorie des graphes ayant des blocs de taille 3 et $v-1$. D'autres méthodes de construction plus générales de EBIBD pour le cas $k=3$, et basées essentiellement sur la technique des *ensembles de différences*, ont été données par Jacroux (1998). Dans le même contexte que Kiefer et Wynn (1981), Morgan et Chakravarti (1988), ont introduit l'étude de structures de covariance du voisin le plus proche du $m^{\text{ième}}$ ordre, et ont établi des caractérisations de l'*optimalité universelle faible* des plans en *blocs incomplets équilibrés* (ces derniers étant désignés par BIBD (pour "*balanced incomplete block design*")), dans le cas des modèles $NN1$ et $NN2$. On se réfèrera à Cutler (1993), Uddin et Morgan (1997), Benchekroun et Chakravarti (1999), et Uddin (2008) pour d'autres approches de modélisation des plans en blocs incomplets, pour des observations corrélées, faisant usage de l'estimateur MCG, et pour des structures de corrélation différentes de celle ci-dessus.

Suivant la nomenclature de Morgan et Chakravarti (1988), nous qualifions de NNm-équilibrés les plans d'expérience en blocs incomplets, lorsque ceux-ci sont équilibrés pour les périodes distantes dans le temps de m unités, ou moins. La procédure d'équilibrage temporel permet d'éliminer des résultats d'expérience les biais résultant d'effets d'interactions dus à la proximité dans le temps de l'administration de certains traitements au même patient. Une condition minimale pour qu'un plan en blocs incomplets soit interprétable en présence d'effets, dus à l'ordre de l'administration des traitements, est que le plan soit *équilibré dans les périodes*, chaque traitement étant alors appliqué le même nombre de fois dans chaque période. Agrawal (1966b,a) a énoncé le résultat suivant : pour $d \in \Omega_{v,b,k}$ avec $v|b$, les traitements peuvent être réarrangés pour chaque patient, de manière à obtenir un plan équilibré dans les périodes. Pour $2 \leq v \leq 7$ et $2 \leq k \leq 5$, Deheuvels et Dzerko (1991) ont donné une liste de plans $d \in \Omega^*_{v,b,k}$ qui sont $NN1$, $NN2$-équilibrés, pour la plupart des valeurs utilisables de k.

Le paragraphe 2 de cet article est consacrée à l'étude et à l'analyse de modèles de plans en blocs incomplets du type ci-dessus pour décrire les résultats d'expériences en présence ou non de corrélations temporelles. Dans le paragraphe 3 nous présentons d'abord un résultat fondamental connu relatif aux plans *universellement faiblement optimaux*. Nous présentons ensuite des résultats nouveaux, généralisant les résultats connus pour les plans $NN1$ et $NN2$-optimaux, au cas de plans NNm-optimaux pour des valeurs de m supérieures ou égales à 3. Les paragraphes 4 et 5 présentent, respectivement, quelques exemples de constructions des plans NNm-optimaux obtenus dans ce contexte, ainsi que les démonstrations détaillées de nos résultats originaux.

2 Description du modèle

Nous supposons que la mesure expérimentale, obtenue lorsque le $i^{\text{ième}}$ traitement est appliqué au $s^{\text{ième}}$ patient à la $\ell^{\text{ième}}$ période, est de la forme

$$Y_{i,s,\ell} = \mu + \eta_i + \beta_s + \varepsilon_{i,s,\ell}, \tag{2}$$

où μ désigne l'effet moyen des traitements sur l'ensemble des patients, β_s désigne l'effet relatif du $s^{\text{ième}}$ patient, η_i désigne l'effet relatif propre au traitement i, et où les résidus $\{\varepsilon_{i,s,\ell}\}$ vérifient la structure de corrélation définie dans (1) ci-dessus. On impose à ce modèle les contraintes classiques d'identification,

$$\eta_\bullet := \sum_{i=1}^{v} \eta_i = 0 \quad \text{et} \quad \beta_\bullet := \sum_{s=1}^{b} \beta_s = 0. \tag{3}$$

Notons $[\![p, q]\!] = \{p, p+1, \ldots, q-1, q\}$. Un plan $d \in \Omega_{v,b,k}$ sera défini comme une fonction

$$d : (s, \ell) \in [\![1, b]\!] \times [\![1, k]\!] \to d(s, \ell) \in [\![1, v]\!]$$

où $d(s, \ell)$ désigne le traitement appliqué au $s^{\text{ième}}$ $(1 \le s \le b)$ patient dans la $\ell^{\text{ième}}$ $(1 \le \ell \le k)$ période. Ce plan d sera résumé par la table $b \times k$ des indices de traitements, pris parmi l'ensemble des v valeurs possibles, appliqués aux différents patients. Dans cette table les indices des lignes correspondent aux patients, et les indices de colonnes, aux périodes d'application. Pour un plan $d \in \Omega_{v,b,k}$, on note $n_{d,i,s}$ le nombre de fois que le traitement i est appliqué au $s^{\text{ième}}$ patient, $r_{d,i}$ le nombre de fois que le traitement i est répété dans la totalité de l'expérience, et $k_{d,s}$ le nombre total de traitements reçus par le $s^{\text{ième}}$ patient. Si le plan d est tel que, respectivement, $n_{d,i,s} = 0$ ou 1, $r_{d,i} = r_{d,i'} = r$, ou $k_{d,s} = k_{d,s'} = k$, il est qualifié, respectivement, de plan *binaire*, *équirépliqué*, ou *propre*. Dans l'étude présente, nous nous limiterons aux plans en *blocs binaires, propres, et équirépliqués*, désignés par PBERD (pour "*proper binary equireplicated block designs*"). Dans de tels plans, le $s^{\text{ième}}$ patient reçoit k traitements distincts $d(s,1), \ldots, d(s,k)$, appliqués successivement dans les périodes $1, \ldots, k$. De plus, chaque traitement est repliqué exactement r fois dans la totalité du plan. En notation matricielle, le modèle (2) peut être résumé sous la forme,

$$\mathbf{Y}_d = \mu \mathbf{1}_{bk} + T_d \eta + (\mathbf{I}_b \otimes \mathbf{1}_k)\beta + \varepsilon, \text{ avec } \mathbb{E}(\varepsilon) = 0 \text{ et } \mathrm{Var}(\varepsilon) = \mathbf{I}_b \otimes \Delta. \tag{4}$$

Dans ce modèle, $\mathbf{Y}_d = (Y_{d(1,1),1,1}, \ldots, Y_{d(1,k),1,1}, \ldots, Y_{d(b,1),b,1}, \ldots, Y_{d(b,k),b,k})'$ désigne le vecteur des observations, $\mathbf{1}_{bk}$ est le vecteur $bk \times 1$ colonne dont toutes les composantes sont égales à 1, $\mathbf{I}_b$ est la matrice $b \times b$ identité, $\otimes$ dénote le produit de Kronecker, et $\eta = (\eta_{d(1,1)}, \ldots, \eta_{d(1,k)}, \ldots, \eta_{d(b,1)}, \ldots, \eta_{d(b,k)})'$ est le vecteur des effets traitements. De plus, la matrice $T_d = [T_1', \ldots, T_b']'$ est déterminée par le plan d, en définissant le $(\ell, i)^{\text{ième}}$ élément de $T_s = (\mathbf{t}_{\ell,i}(s))_{(1 \le \ell \le k,\ 1 \le i \le v)}$ par

$$\mathbf{t}_{\ell,i}(s) = \begin{cases} 1 & \text{si } d(s,\ell) = i, \\ 0 & \text{sinon,} \end{cases} \tag{5}$$

Cette matrice T_d s'interprète comme la *matrice d'incidence*, $bk \times v$, *périodes-traitements*. Enfin, $\beta = (\beta_1, \ldots, \beta_b)'$ désigne le vecteur des effets patients, et $(\mathbf{I}_b \otimes \mathbf{1}_k)$ s'interprète comme la *matrice d'incidence*, $bk \times b$, *périodes-*

patients. Le $(s, m)^{\text{ième}}$ élément de $(\mathbf{I}_b \otimes \mathbf{1}_k) = (\mathbf{p}_{s,m})_{(1 \leq s \leq bk, 1 \leq m \leq b)}$, est donné par

$$\mathbf{p}_{s,m} = \begin{cases} 1 & \text{si la } m^{\text{ième}} \text{ coordonnée de } \mathbf{Y}_d \text{ est une observation pour le } s^{\text{ième}} \text{ patient,} \\ 0 & \text{sinon,} \end{cases}$$

Le vecteur ε est un vecteur $bk \times 1$ d'erreurs aléatoires, d'espérance nulle, et de matrice de covariances $\mathbf{I}_b \otimes \Delta$, où $\Delta = (\sigma^2 \rho_{\ell,\ell'})$ désigne la matrice $k \times k$ de variances-covariances des observations associées à un même patient (qui est supposée indépendante du patient, voir l'identité (1)). Nous dénotons par $r(i, s)$ la période à laquelle le $i^{\text{ième}}$ traitement a été administré au $s^{\text{ième}}$ patient, lorsque le traitement lui a été appliqué : $r(i, s) = \ell$ si et seulement si $d(s, \ell) = i$ (i.e., si le traitement est appliqué au patient).

2.1 Plans en blocs incomplets équilibrés (BIBD)

Les BIBD ont été introduits comme outil standard de planification, et analysés de manière systématique, par Yates dans les années (1936-1940). Ils jouent un rôle spécial parmi la classe des PBERD. Pour $i \neq i'$, soit $\lambda_{d,i,i'}$ le nombre (cumulé) de fois où les traitements i et i' sont appliqués au même patient. Les BIBD sont tels que la valeur de $\lambda_{d,i,i'} = \lambda$ est indépendante de la paire $i \neq i'$ de traitements distincts (on a $\lambda_{d,i,i} = r$ lorsque les traitements sont identiques). Ces plans sont désignés par la notation BIBD(v, b, r, k, λ). Des conditions nécessaires de compatibilité pour l'existence d'un tel plan, dans $\Omega_{v,b,k}$, sont données par les identités:

$$\begin{aligned} vr &= kb \\ \lambda(v-1) &= r(k-1) \end{aligned} \tag{6}$$

Les plans en *blocs complets*, désignés par CBD (pour "*complete block design*") sont les plans tels que $k = v$, et donc $r = b = \lambda$. Nous désignons de tels plans par la notation CBD(v, b). Les conditions nécessaires (6) d'existence d'un BIBD(v, b, r, k, λ) ne sont suffisantes seulement que dans certains configurations particulières. Par exemple, elles sont trivialement nécessaires et suffisantes lorsque $k = 2$. Bose (1939) a montré qu'elles étaient également suffisantes pour $k = 3$ et $\lambda = 2$. Hanani (1961) a amélioré ces résultats en établissant que ces conditions étaient également nécessaires et suffisantes pour $k = 3$ ou $k = 4$, pour tout choix de λ, et pour $k = 5$, lorsque $\lambda = 1, 4$, ou 20. Une tabulation très exhaustive de la plupart des BIBD connus, lorsque $r \leq 41$ et $k \leq v/2$, précisant dans chaque cas, la non existence lorsqu'elle est connue, ou l'existence et la structure du BIBD lorsqu'il existe, est donnée par Mathon et Rosa (1996). Une liste de BIBD pour $v \leq 25$ et $k \leq 11$ peut être trouvée dans l'ouvrage de Hinkelmann et Kempthorne (2005), pp. 115-118. Nous renvoyons à l'ouvrage de Giesbrecht et Gumpertz (2004), pp. 235-240, pour un catalogue de BIBD avec $4 \leq v \leq 100$ et $r \leq 15$. Parmi les combinaisons pour lesquelles aucune solution n'existe (du moins, au mieux des connaissances actuelles), on a par exemple, $v = 15, b = 21, k = 5, r = 7$ et $\lambda = 2$.

On définit la *matrice d'information* d'un BIBD d, par $\mathbf{C}_d = r\mathbf{I}_v - k^{-1}\mathbf{\Lambda}$, où $\mathbf{I}_v$ est la matrice identité, et $\mathbf{\Lambda} = (\lambda_{d,i,i'})$. Un *contraste* (de traitements) est définie comme une combinaison linéaire $c'\eta = \sum_{i=1}^{v} c_i \eta_i$ des effets relatifs dûs aux traitements. Un *contraste élémentaire* est défini comme un contraste particulier, de la forme $\eta_i - \eta_j = c'\eta$. Un *contraste* est dit *estimable* s'il possède un estimateur linéaire sans biais, condition qui impose la relation $\sum_{i=1}^{v} c_i = 0$. Un PBERD dans lequel tous les contrastes $c'\eta = \sum_{i=1}^{v} c_i \eta_i$ (de traitements) vérifiant la relation $\sum_{i=1}^{v} c_i = 0$ sont *estimables* est dit *connexe* (ou *connecté*). Nous supposons dans ce qui suit que tous les plans étudiés vérifient cette propriété de connexité. Celle-ci équivaut au fait que le rang de la matrice $\mathbf{C}_d$ est maximal, et tel que $\text{rang}(\mathbf{C}_d) = v - 1$ (Chakrabarti (1962), John (1980), pp. 9-13, Rasch et Herrendörfer (1986), pp. 39-40, et Dey (1986)). Nous restreignons donc dans ce qui suit $\Omega_{v,b,k}$, à l'ensemble de tout les PBERD connexes (ou connectés).

2.2 Estimation des effets traitements

Dans le modèle (4), si $\widehat{\eta}$ est l'estimateur des MCO (moindres carrés ordinaires) du vecteur des effets relatifs des traitements η, alors les équations normales réduites de $\widehat{\eta}$ sont données par,

$$\left(T_d'T_d - \frac{1}{k}T_d'(\mathbf{I}_b \otimes \mathbf{1}_k)(\mathbf{I}_b \otimes \mathbf{1}_k)'T_d\right)\widehat{\eta} = \left(T_d' - \frac{1}{k}T_d'(\mathbf{I}_b \otimes \mathbf{1}_k)(\mathbf{I}_b \otimes \mathbf{1}_k)'\right)Y_d. \tag{7}$$

Pour plus de détails à ce sujet, nous renvoyons au chapitre 1 de l'ouvrage de Hinkelmann et Kempthorne (2005). Le terme à droite de l'égalité dans l'équation (7) est la somme des traitements ajustés, il est noté Q_d dans la littérature. L'autre terme (sans $\widehat{\eta}$) représente la matrice d'information (noté C_d) de η lorsqu'on est dans le cas d'observations non corrélées : $\Delta = \sigma^2\mathbf{I}_{bk}$. Dans ce cas, il est bien connu que cette matrice est semi-définie positive, et telle que la somme de ses éléments diagonaux et extra-diagonaux est nulle pour tout $d \in \Omega_{v,b,k}$.

Le système (7) n'est pas résoluble directement en $\widehat{\eta}$, du fait que la matrice C_d n'est pas inversible. Le lemme 2.1 de Shah (1960), permet de pallier cette difficulté, mais nous ne rentrerons pas ici dans les détails correspondants.

Soit $\widehat{\gamma}$ l'estimateur MCO sous la contrainte d'identifiabilité $\sum_{i=1}^{v}\gamma_i = 0$, où $\gamma_i = \eta_i - \frac{1}{v}\sum_{j=1}^{v}\eta_j$, pour $i = 1,\ldots,v$. Les résultats d'optimalité d'un plan $d \in \Omega_{v,b,k}$ seront basés sur la précision d'estimation pour l'ensemble des contrastes $\gamma = (\mathbf{I}_v - \frac{\mathbf{E}_v}{v})\eta$. Observons qu'un tel choix est raisonnable puisque $c'\gamma = c'\eta$ pour tout *vecteur contraste* c (nous supposerons implicitement par la suite que ce vecteur vérifie la propriété d'estimabilité $c'\mathbf{1} = 0$). Pour les deux types de plans considérés, à savoir les BIBD et les CBD, les estimateurs MCO sont donnés, respectivement, par (voir par exemple Tinsson (2010)),

(a) Si le plan $d \in \Omega_{v,b,k}$ est un BIBD(v,b,r,k,λ),

$$\widehat{\gamma} \;=\; k(\lambda v)^{-1}\left(T_d' - \frac{1}{k}T_d'(\mathbf{I}_b \otimes \mathbf{1}_k)(\mathbf{I}_b \otimes \mathbf{1}_k)'\right)Y_d. \tag{8}$$

(b) Si le plan $d \in \Omega_{v,b,k}$ est un CBD(v,b,r,k,λ),

$$\widehat{\gamma} \;=\; \frac{1}{b}\left(T_d' - \frac{1}{k}T_d'(\mathbf{I}_b \otimes \mathbf{1}_k)(\mathbf{I}_b \otimes \mathbf{1}_k)'\right)Y_d. \tag{9}$$

3 Optimalité universelle faible des plans NNm

L'étude de la matrice d'information associée à l'estimation des contrastes permet de construire des critères d'*optimalité forte*. Toutefois, lorsque la forme de la matrice d'information $\mathbf{C}_d$ est trop complexe pour permettre son analyse, on est amené à définir d'autres critères d'optimalité, aboutissant à la notion d'*optimalité universelle faible* de Kiefer et Wynn (1981).

3.1 Résultats préliminaires

Notons $\mathcal{V} = \{D_d : d \in \Omega_{v,b,k}\}$ l'ensemble des matrices de variances-covariances des estimateurs des contrastes associés aux plans considérés. Pour chaque choix de d, la matrice de variances-covariance D_d est semi-définie positive, et de dimensions $v \times v$.

Définition 3.1 Une fonction $\Phi : \mathcal{V} \mapsto]-\infty,+\infty]$ est appelé critère. Nous nous intéressons aux critères Φ satisfaisant les conditions (voir Kiefer et Wynn (1981)) suivantes.

(i) Pour tout $D \in \mathcal{V}$, $\Phi(D)$ est invariant par toutes permutations appliquées aux lignes et aux colonnes de D;

(ii) Φ est convexe, i.e., $\Phi\{aD_1 + (1-a)D_2\} \leq a\Phi(D_1) + (1-a)\Phi(D_2)$ pour tout $D_1, D_2 \in \mathcal{V}$ et $0 \leq a \leq 1$;

(iii) $\Phi(aD) \leq \Phi(D)$ $\forall$ $D \in \mathcal{V}$ dès que $0 < a < 1$.

Un plan d appartenant à $\Omega_{v,b,k}$ est dit *faiblement universellement optimal* si sa matrice de variance D_d minimise simultanément tous les critères Φ satisfaisant les conditions ((i)-(iii)) ci-dessus.

Dans ce travail, les plans optimaux dans le sous-ensemble $\Omega' \subset \Omega$ considérés sont les CBD et les BIBD (voir Kiefer et Wynn (1981)). Le plan $d \in \Omega_{v,b,k}$ sera selectionné dans le sous-ensemble $\Omega^*_{v,b,k}$ des BIBD(v, b, r, k, λ) (ou CBD(v, b)) pour la structure de corrélation définie dans (1) (voir l'introduction).

La proposition suivante fournit une approche simple pour caractériser l'*optimalité universelle faible* d'un plan parmi une famille de plans donnée.

Proposition 3.2 *(Kiefer et Wynn (1981)) Supposons que $\boldsymbol{I}'_v D_d = 0'_v$ pour $d \in \Omega_{v,b,k}$, et qu'il existe $d \in \Omega^*_{v,b,k}$ tel que : (i) Sa matrice de variance D_d est complètement symétrique, i.e, $D_d = \alpha \boldsymbol{I}_v + \beta \boldsymbol{E}_v$, où α et β sont des scalaires, $\boldsymbol{I}_v$ est la matrice $v \times v$ identité et $\boldsymbol{E}_v$ est la matrice $v \times v$ composée de 1 partout, (ii) La trace de D_d est minimale dans l'ensemble $\{D_d, d \in \Omega^*_{v,b,k}\}$. Alors d est faiblement universellement optimal dans $\Omega^*_{v,b,k}$.*

Preuve Voir Kiefer (1975), et Kiefer et Wynn (1981).

3.2 Plans NNm-optimaux

Notations générales. Nous généralisons ci-dessous les notations de Morgan et Chakravarti (1988), qui correspondent au cas où $m = 1$, ou $m = 2$. Nous fixons $m \geq 1$, dit *ordre de voisinage*, qui s'interprète comme intervalle de temps entre observations au delà duquel celles-ci ne sont plus corrélées.

Pour un plan $d \in \Omega_{v,b,k,}$, soit $A_i = \{s : n_{d,i,s} = 1\}$, l'ensemble des patients recevant le traitement i. Posons $\forall$ $\ell \in [\![1, m]\!]$,

$\phi^\ell_{d,i} = \#\{s : r(i,s) \in \{\ell, k - \ell + 1\}\}$ le nombre de patients pour lesquels le traitement i est appliqué à la $\ell^{\text{ième}}$ ou $(k - \ell + 1)^{\text{ième}}$ période;

$\phi^\ell_{d,i,i'} = \#\{s : s \in A_i \cap A_{i'}, r(i,s) \in \{\ell, k-\ell+1\}\} + \#\{s : s \in A_i \cap A_{i'}, r(i', s) \in \{\ell, k-\ell+1\}\}$, le nombre de patients recevant les traitements i et i' pour lesquels i ou i' est appliqué à $\ell^{\text{ième}}$ ou $(k - \ell + 1)^{\text{ième}}$ période, où un patient est compté deux fois si i et i' sont à la $\ell^{\text{ième}}$ et $(k - \ell + 1)^{\text{ième}}$ période;

$N^\ell_{d,i,i'} = \#\{s \in A_i \cap A_{i'} : |r(i,s) - r(i',s)| = \ell\}$, le nombre de patients recevant les traitements i et i' pour lesquels i et i' sont appliqués à ℓ intervalles de temps l'un de l'autre avec $N^\ell_{d,i,i} = 0$.

Posons, de plus:

$$(\phi^\ell_d)^T = (\phi^\ell_{d,1}, \phi^\ell_{d,2}, \ldots, \phi^\ell_{d,v}); \text{ et, pour } i \neq i', \Phi^\ell = (\phi^\ell_{d,i,i'}); \; N^\ell_d = (N^\ell_{d,i,i'}).$$

Les correspondances de nos notations avec les notations e_i, f_i, $e_{ii'}$ et $f_{ii'}$, introduites par Morgan et Chakravarti (1988), sont les suivantes :

$$\phi^1_{d,i} = e_i, \;\; \phi^2_{d,i} = f_i, \;\; \phi^1_{d,i,i'} = e_{ii'} \text{ et } \phi^2_{d,i,i'} = f_{ii'}.$$

D'autres notations sont nécessaires pour évaluer la matrice de variances-covariances de l'estimateur $\widehat{\gamma}$ des effets traitements corrigés, défini comme dans (8) et (9). Posons $\Delta^* = \mathbf{I}_b \otimes \Delta$, où Δ est défini dans le paragraphe 2. Notons $D_d(\Delta^*)$, la matrice de variances-covariances de $\widehat{\gamma}$. Et enfin, posons $\mathbf{E}_{p\times q} = \mathbf{1}_p \mathbf{1}'_q$ la matrice $p \times q$ composée de 1 partout avec, en particulier $\mathbf{E}_p = \mathbf{E}_{p\times p}$ et $\mathbf{I}_p = \mathbf{I}_{p\times p}$.

Les lemmes suivants seront utilisés pour la démonstration des théorèmes 3.8 et 3.9.

Lemme 3.3 *Avec les notations précédentes, nous avons pour tout $m \geq 1$ fixé*

$$\begin{aligned}
(i)\ \sum_{i'\neq i} N^{\ell}_{d,i,i'} &= 2r - \sum_{p=1}^{\ell} \phi^{p}_{d,i}\ ,\ \forall\ \ell \in [\![1,m]\!];\\
(ii)\ \sum_{i'\neq i} \phi^{p}_{d,i,i'} &= (k-2)\phi^{p}_{d,i} + 2r,\ \forall\ p \in [\![1,m]\!];\\
(iii)\ \sum_{i=1}^{v} \phi^{1}_{d,i} &= 2b\ \ et\ ,\ pour\ \ k>3,\ \sum_{i=1}^{v} \phi^{p}_{d,i} = 2b,\ \forall\ p \in [\![2,m]\!].
\end{aligned}$$

Pour $k = 3$, il est facile de vérifier le lemme suivant.

Lemme 3.4 *Pour $k = 3$, nous avons les identités suivantes,*

$$\begin{aligned}
(i)\qquad\qquad N^{\ell}_{d,i,i'} &= 0\ \forall\ \ell \in [\![3,m]\!],\\
(ii)\ N^{1}_{d,i,i'} + N^{2}_{d,i,i'} &= \lambda,\\
(iii)\qquad\qquad \phi^{2}_{d,i,i'} &= N^{1}_{d,i,i'},\\
(iv)\qquad\qquad \phi^{\ell}_{d,i,i'} &= 0\ \forall\ \ell \in [\![3,m]\!],\\
(v)\ N^{1}_{d,i,i'} + \phi^{1}_{d,i,i'} &= 2\lambda.
\end{aligned}$$

Le lemme suivant est implicite dans Kiefer et Wynn (1981). Une version explicite de la démonstration est donnée par Morgan et Chakravarti (1988). Nous le citons ici en raison de son importance pour ce travail.

Lemme 3.5 *Dans la structure de covariance (1),*

$$D_d(\Delta^*) = (\lambda v)^{-2} k^2 \sum_{s=1}^{b} T_s' \mathbb{W}(\Delta) T_s, \tag{10}$$

où $\mathbb{W}(\Delta) = (\boldsymbol{I}_k - k^{-1}\boldsymbol{E}_k)\Delta(\boldsymbol{I}_k - k^{-1}\boldsymbol{E}_k)$. En particulier les éléments extra-diagonaux de $D_d(\Delta^*)$ sont

$$D_{d,i,i'}(\Delta^*) = (\lambda v)^{-2} k^2 \sum_{s\in A_i\cap A_{i'}} \mathbb{W}_{r(i,s),r(i',s)}, \tag{11}$$

où $\mathbb{W}_{r(i,s),r(i',s)}$ est le $(r(i,s), r(i',s))^{\text{ième}}$ élément de $\mathbb{W}(\Delta)$.

Lemme 3.6 *Pour $k \geq 2m$, si $d \in \Omega_{v,b,k}$ est un $BIBD$ pour le modèle NNm, alors, nous avons*

$$\sigma^{-2} D_{d,i,i}(\Delta^*) =$$
$$(\lambda v)^{-2}\left\{ r[k(k-1) - 2(k+1)\rho_1 - 2(k+2)\rho_2 - \cdots - 2(k+m)\rho_m] + 2k\sum_{\ell=1}^{m}\rho_\ell \sum_{p=1}^{\ell}\phi^{p}_{d,i}\right\},$$

$$\sigma^{-2} D_{d,i,i'}(\Delta^*) =$$
$$(\lambda v)^{-2}\left\{ -\lambda[k + 2(k+1)\rho_1 + 2(k+2)\rho_2 + \cdots + 2(k+m)\rho_m] + k\sum_{\ell=1}^{m}\rho_\ell\left(\sum_{p=1}^{\ell}\phi^{p}_{d,i,i'} + kN^{\ell}_{d,i,i'}\right)\right\}.$$

Le lemme suivant généralise le lemme 2.7 de Morgan et Chakravarti (1988), qui correspond au cas où $m = 2$.

Lemme 3.7 *Pour $k = 3$, si $d \in \Omega_{v,b,k}$ est un BIBD pour le modèle NNm, alors nous avons*

$$\begin{aligned}
\sigma^{-2} D_{d,i,i}(\Delta^*) &= 2(\lambda v)^{-2}\{r(3 - 4\rho_1 + \rho_2) + 3e_{d,i}(\rho_1 - \rho_2)\},\\
\sigma^{-2} D_{d,i,i'}(\Delta^*) &= (\lambda v)^{-2}\{6(\rho_1 - \rho_2)N^{1}_{d,i,i'} - \lambda(3 + 2\rho_1 - 5\rho_2)\}.
\end{aligned}$$

Conséquence des lemmes 3.6 et 3.7. Soit $d \in \Omega^*_{v,b,k}$. D'après les lemmes 3.6 et 3.7, la trace $tr(D_d)$ est indépendante du choix du BIBD parmi la catégorie de plans considérée. En effet, d'après le lemme 3.3(iii), $\sum_{i=1}^{v} \phi^1_{d,i} = 2b$ pour $k > 3$ et $\ell \in [\![2, m]\!]$. Nous avons donc

$$\begin{aligned} tr(D_d) = \sum_{i=1}^{v} D_{d,i,i}(\Delta) &= \sigma^2(\lambda v)^{-2}\Big\{kb[k(k-1) - 2(k+1)\rho_1 - 2(k+2)\rho_2 - 2(k+3)\rho_3 \\ &\quad - \cdots -2(k+m)\rho_m] + 4kb(\rho_1+\rho_2+\rho_3+\cdots+\rho_m) \\ &\quad + 4kb(\rho_2+\rho_3+\cdots+\rho_m) + 4kb(\rho_3+\cdots+\rho_m) \\ &\quad + \cdots + 4kb\rho_m\Big\}, \end{aligned} \tag{12}$$

et d'après le lemme 3.7,

$$tr(D_d) = 2(\lambda v)^{-2}\{r(3-4\rho_1+\rho_2)v + 6b(\rho_1-\rho_2)\} \text{ puisque } \sum_{i=1}^{v} \phi^\ell_{d,i} = 2b.$$

Ainsi tous les plans potentiellement optimaux dans la catégorie considérée possèdent la même trace. Il nous reste à identifier les plans de $\Omega^*_{v,b,k}$ qui ont une matrice de variances-covariances complètement symétrique, i.e, les plans qui sont faiblement universellement optimaux dans $\Omega^*_{v,b,k}$.

Nous pouvons maintenant énoncer le résultat d'optimalité suivant. Soit

$$F(i,i') = \sum_{\ell=1}^{m} \rho_\ell \left(\sum_{p=1}^{\ell} \phi^p_{d,i,i'} + kN^\ell_{d,i,i'} \right). \tag{13}$$

Théorème 3.8 *Pour $k \geq 2m$, un $BIBD(v,b,r,k,\lambda)$ est faiblement universellement optimal dans $\Omega^*_{v,b,k}$ pour le modèle NNm, si et seulement si les quantités respectives facteurs des ρ_ℓ dans $F(i,i')$, sont, chacune, indépendantes de i, i' $(1 \leq i \neq i' \leq v)$. Pour $k = 3$, cette condition est équivalente à l'egalité de tout les $N^1_{d,i,i'}(1 \leq i \neq i' \leq v)$.*

Remarque 1 *Les théorèmes 5.1 et 2.1 de Morgan et Chakravarti (1988), et Kiefer et Wynn (1981) respectivement sont des corollaires de ce théorème lorsqu'on les applique au cas $m = 1, 2$.*

Un BIBD satisfaisant les conditions du théorème 3.8 est dit NNm-optimal. Cette caractérisation demeure valable dans le cas des CBD.

Dans le cas des plans en blocs complets ($k = v$ et $\lambda = b$), nous obtenons le résultat suivant.

Théorème 3.9 *Soit un $CBD(v,b)$ pour le modèle NNm, sa matrice de variances-covariances $D_d(\Delta^*)$ est complètement symétrique si et seulement si les quantités $N^\ell_{d,i,i'}$ sont chacune indépendantes des paires de traitements i, i', $1 \leq i \neq i' \leq v$.*

Remarque 2 *Le théorème 2.11 de Morgan (1983) est un corollaire de ce théorème lorsqu'on l'applique au cas $m = 2$.*

Corollaire 3.10 *Pour $k \geq 2m$, un $CBD(v,b)$ est faiblement universellement optimal dans $\Omega^*_{v,b,k}$ pour le modèle NNm si les quantités $N^\ell_{d,i,i'}$ sont chacune indépendantes de i, i', $1 \leq i \neq i' \leq v$.*

Remarque 3 *Pour les cas $m = 1, 2$ nous retrouvons respectivement les théorèmes 4.1 et 2.4 de Kiefer et Wynn (1981), et Morgan et Chakravarti (1988).*

Pour démontrer les théorèmes 3.8 et 3.9, nous utiliserons la proposition 3.2 de Kiefer et Wynn (1981).

3.3 Existence des plans NNm-optimaux

L'objet de ce paragraphe, est de généraliser l'étude des plans minimaux $NN1$-optimaux de Kiefer et Wynn (1981), et $NN2$-optimaux de Morgan et Chakravarti (1988), au cas des plans NNm-optimaux. Par *plans minimaux* nous entendons que de tels plans correspondent à la valeur minimale possible de b, pour k et v donnés. Nous supposerons dans la suite que $m \geq 1$ est un entier fixé.

Nous cherchons, plus précisément, une condition nécessaire pour que $\forall\, m, \forall\, \ell \in [\![1, m]\!]$, chacune des quantités facteur de ρ_ℓ, dans la définition de $F(i, i')$, soit une constante indépendante de i, i' $(i \neq i')$.

Proposition 3.11 *Soit $m > 1$. Un $BIBD(v, b, r, k, \lambda)$ faiblement universellement optimal dans $\Omega^*_{v,b,k}$ pour le modèle NNm satisfait*

$$k(k-1)|4\lambda. \text{ Si, de plus, } k \not\equiv 0 \pmod 4 \text{ alors}$$

$$k(k-1)|2\lambda. \tag{14}$$

Remarque 4 *Le théorème 2.1 de Morgan et Chakravarti (1988) est un corollaire de cette proposition lorsqu'on l'applique au cas $m = 2$.*

Corollaire 3.12 *Soit $m > 1$. Le nombre minimum de patients b pour lequel il existe un $CBD(v, b)$ universellement faiblement optimal dans $\Omega^*_{v,b,k}$ pour le modèle NNm est*

$$b = \frac{v(v-1)}{2}. \tag{15}$$

Remarque 5 *Le point initial de notre étude a consisté à chercher une généralisation des formules (14) et (15), se réduisant, dans le cas $m = 2$, aux relations*

$$\prod_{\ell=1}^{m}(k-\ell+1)|m!\lambda, \quad \text{et} \quad b = \frac{1}{m!}\prod_{\ell=1}^{m}(v-\ell+1).$$

La proposition 3.11 et son corollaire établissent des résultats plus généraux, et valables pour tout $m > 1$.

4 Construction de plans NNm-optimaux

Dans ce paragraphe nous donnons quelques exemples de constructions de plans NNm-optimaux.

4.1 Plans en blocs complets

Nous rappelons que $\ell \in [\![1, m]\!]$, pour m fixé.

Ipinyomi (1986) a introduit le concept des plans à voisinage équidistant, ED, (ED pour "*equi-neighboured design*"). Il a considéré la matrice de variances-covariances, $\Delta = \sum_{\ell=0}^{k-1} \rho_\ell U_{k,\ell}$, où $(U_{k,\ell})_{i,j} = 1$ si $|i-j| = \ell$, et 0 sinon, avec $U_{k,0} = \mathbf{I}_k$ et $\rho_0 = 1$. Cela équivaut à l'hypothèse d'une structure de corrélation du voisin le plus proche du $(k-1)^{\text{ième}}$ ordre, $NN(k-1)$, dans la structure de corrélation de l'identité (1). Les ED sont tels que $N^{\ell}_{d,i,i'}$ $(1 \leq \ell \leq k-1)$ est indépendant de $1 \leq i \neq i' \leq v$. Par le théorème 3.9, un ED est un CBD NNm-optimal. Ipinyomi a construit les ED ayant un nombre minimum de patients égal à $b = mv$, lorsque $v = 2m+1$ est premier. Il a aussi construit des ED pour lesquels $b = v(v-1)$, à l'aide de carrés latins mutuellement orthogonaux $v \times v$. Il a émis l'hypothèse que, au cas où un ensemble de carrés latins mutuellement orthogonaux du type ci-dessus n'existerait pas, il serait possible de construire des ED, à l'aide d'*ensembles de différences*. Notons que les ED sont toujours des BIBD. Ainsi, la notion d'ED est plus restrictive que celle des EBIBD de Kiefer et Wynn (1981), Chêng (1983) et Jacroux (1998). Ces derniers sont des plans tels que $N^1_{d,i,i'}$ est indépendant de $1 \leq i \neq i' \leq v$.

4.2 Plans en blocs incomplets

Rao (1946, 1947) a introduit le concept de *tableaux orthogonaux*. Nous abordons dans ce paragraphe la construction de BIBD NNm-optimaux, en utilisant cette notion de tableaux orthogonaux, comme outil de base. On consultera pour plus de détails à ce sujet, Raghavarao (1971), Rao (1961, 1973), Morgan et Chakravarti (1988) et Hedayat *et al.* (1999).

Considérons un ensemble Σ à v éléments et un tableau T $(b \times k)$ d'éléments pris dans Σ. Soit t un entier tel que $0 \leq t \leq k$. Un *tableau orthogonal* est souvent noté par le sigle $\mathrm{OA}(b, k, v, t)$, (d'origine anglo-saxonne, OA étant une abréviation de "orthogonal array"). Le nombre b désigne le nombre de lignes (ou de patients), et donne la *taille* du OA. Le nombre k est le nombre de colonnes (ou le nombre de traitements reçus par patient), v est le nombre de niveaux (ou le nombre total de traitements dans l'expérience). Les paramètres d'un OA satisfont, $l = b/v^t$, où l est appelé *index* du tableau. Le cas particulier $l = 1$ est important. Nous dirons alors qu'on est en présence d'un OA d'index unité. Nous dirons que T est un OA de niveau v, de force t et d'index l, si dans tout bloc formé de t colonnes de T, les v^t t-uplets possibles apparaissent le même nombre de fois l chacun.

Le problème d'existence et de construction des OA a fait l'objet de recherches, notamment, par Bush (1952), Bose et Bush (1952), Shrikhande (1964) et Yamamoto *et al.* (1984).

Deux autres arrangements de tableaux sont définis par Rao (1961) comme OA de types I ou II. Ceux-ci seront désignés par la suite sous les noms de tableaux *semi-équilibrés*, et de tableaux *transitoires* (*transitive*), et désignés, respectivement par les sigles $\mathrm{SB}(b, k, v, t)$ (SB pour pour "*semi-balanced*"), et $\mathrm{TA}(b, k, v, t)$ (TA pour "*transitive array*"). Nous disons que T est un OA de type I, ou un $\mathrm{TA}(b, k, v, t)$ de niveau v, de force t et d'index l, si dans tout bloc formé de t colonnes de T, les $v!/(v-t)!$ t-uplets ordonnés d'éléments distincts apparaissent le même nombre de fois l chacun. Le tableau T est un OA de type II, ou un $\mathrm{SBA}(b, k, v, t)$ de niveau v, de force t et d'index l, si dans tout bloc formé de t colonnes de T, les $v!/t!(v-t)!$ t-uplets non ordonnés d'éléments distincts apparaissent le même nombre de fois l chacun. En particulier, un $\mathrm{SBA}(b, k, v, 2)$ est un tableau $b \times k$ dans lequel chaque paire d'éléments non ordonnés dans chaque paire de colonnes apparaît le même nombre l de fois.

Exemple 1 La superposition des tables (a) et (b) donne un $\mathrm{TA}(6, 3, 3, 2)$ d'index 1. La table (a) est un $\mathrm{SBA}(3, 3, 3, 2)$ d'index 1.

3	1	2
1	2	3
2	3	1

(a)

3	2	1
1	3	2
2	1	3

(b)

Il est clair qu'un $\mathrm{TA}(b, k, v, t)$ d'index l est un $\mathrm{SBA}(b, k, v, t)$ d'index $l(t!)$.

Martin et Eccleston (1991) ont introduit le concept de plans *à voisinages fortement équidistants*, notés SDEN (SDEN pour "*strongly equineighboured design*"). Dans ce type de plan, chaque traitement apparaît le même nombre de fois dans chaque période, et le nombre de fois qu'une paire (i, i') de traitements non ordonnés est appliquée au même patient, pour les périodes ℓ et ℓ', est indépendant de $1 \leq i \neq i' \leq v$, et $1 \leq \ell \neq \ell' \leq k$. Les SDEN sont liés au plans NNm-équilibrés. Deheuvels et Dzerko (1991) ont utilisé les termes *totalement équilibrés* pour les SDEN et SBA, et *universellement équilibrés* pour les TA. Plusieurs auteurs ont remarqué qu'un SDEN pour lequel $k \geq 3$, est équivalent à un SBA de force 2.

Les SBA et TA peuvent être interprétés comme des BIBD, composés de v traitements et de b patients, recevant chacun k traitements dans chacune des k périodes. Le recours aux SBA pour la construction de plans optimaux a été étudié par Majumdar et Martin (2004).

Théorème 4.1 *Dans le modèle NNm, l'existence d'un $SBA\left(\frac{lv(v-1)}{2}, k, v, 2\right)$ implique l'existence d'un $BIBD\left(\frac{lv(v-1)}{2}, v, k, \frac{lk(k-1)}{2}, \frac{lk(v-1)}{2}\right)$, faiblement universellement optimal.*

Remarque 6 *Le théorème 4.1 de Morgan et Chakravarti (1988) est un corollaire de ce théorème lorsqu'on l'applique au cas $m = 2$.*

Corollaire 4.2 *Si $k \not\equiv 0 \mod (4)$, alors le BIBD obtenu à partir du $SB\left(\frac{v(v-1)}{2}, k, v, 2\right)$ est un plan NNm-optimal minimal.*

Remarque 7 *Le corollaire 4.1(i) de Morgan et Chakravarti (1988) est analogue à ce corollaire lorsqu'on l'applique au cas $m = 2$.*

Remarque 8 *Pour réaliser un SBA il faut que b soit un entier multiple de $v!/(t!(v-t)!)$ ($b = lv!/(t!(v-t))$). Une condition nécessaire d'existence d'un TA est que b soit de la forme $b = lv!/(v-t)!$). Rao (1961, 1973) a montré que le nombre minimum de lignes pour réaliser un SBA de force 2 et d'index 1 est $b = v(v-1)/2$, si v est impair, et $b = v(v-1)$ si v est pair. Il a également montré que si un $\mathrm{TA}(v(v-1), k, v, 2)$ existe, alors il peut être construit à partir de $(k-1)$ carrés latins mutuellement orthogonaux de taille v, et que si v est une puissance d'un nombre premier impair, un SBA peut être construit à partir d'un corps de Galois à v éléments. Mukhopadhyay (1972) a construit un $\mathrm{SBA}(lv(v-1)/2, k, v, 2)$ à partir d'un SBA et un OA, et a montré l'existence d'un $SBA(v(v-1)/2, k, v, 2)$ pour $1 \leq k \leq 5$ et $v = 20s + 1$ ou $20s + 5$, $s \geq 1$. Lindner* et al. *(1987) ont construit des SBA pour $k = 4, 5$, de force 2 et d'index 1, pour tout $v \geq 5$ impair à l'exception des cas $v = 15$ et $v = 39$. Morgan et Chakravarti (1988) ont construit des SBA de force 2 et d'index 2, pour $k = 3$ et v pair, et des SBA de k colonnes, de force 2 et d'index 1. Ils ont montré que l'existence d'un BIBD faiblement universellement optimal avec $k = 3$, pour les modèles NN1 et NN2, est équivalent à l'existence d'un SBA.*

5 Preuves

Nous rappelons que $\ell \in [\![1, m]\!]$, pour m fixé. Dans ce qui suit, A_i désigne l'ensemble des patients recevant le traitement i, $\#(A_i \cap A_{i'}) = \lambda$ désigne le nombre (cumulé) de fois où la paire $(i \neq i')$ de traitements est appliquée au même patient, et $\#A_i = r$ est le nombre de fois que le traitement i est répété dans la totalité de l'expérience. Nous nous inspirons des preuves de Morgan (1983); Morgan et Chakravarti (1988), et Kiefer et Wynn (1981), établies pour les modèles $NN1$ et $NN2$, en les généralisant.

5.1 Preuve du lemme 3.3

(i) Pour i fixé, $\sum_{i' \neq i} N^{\ell}_{d,i,i'}$ représente le nombre de patients recevant les traitements i et i' pour lesquels i et i' sont appliqués à ℓ intervalles de temps l'un de l'autre, sommés relativement à i', $\sum_{p=1}^{\ell} \phi^p_{d,i}$ est le nombre de patients pour lesquels le traitement i est appliqué à la $p^{\text{ième}}$ ou $(k-p+1)^{\text{ième}}$ période, sommés relativement à p. Il s'agit d'énumérer ces éléments. Soit λ^{ℓ}_i le nombre de voisins d'ordre ℓ du traitement i. Pour chaque patient recevant le traitement i la somme $\sum_{i' \neq i} N^{\ell}_{d,i,i'}$ est incrementée de $2 - \lambda^{\ell}_i$ où $\lambda^{\ell}_i = 0$ si i est appliqué à la $(\ell+1)^{\text{ième}}$ ou $(k-\ell)^{\text{ième}}$ période et $\lambda^{\ell}_i = 1$ sinon. Donc, comme il existe r patients recevant le traitement i, $\sum_{i' \neq i} N^{\ell}_{d,i,i'} = r(2 - \lambda^{\ell}_i) = 2r - \sum_{p=1}^{\ell} \phi^p_{d,i}$, ce qui achève la preuve.

□

(ii) $\phi^p_{d,i,i'}$ est le nombre de patients recevant les traitements i et i' pour lesquels i ou i' est appliqué à la $p^{\text{ième}}$ ou $(k-p+1)^{\text{ième}}$ période, où un patient est compté deux fois si i et i' sont à la $p^{\text{ième}}$ et $(k-p+1)^{\text{ième}}$ période. Le nombre $\phi^p_{d,i}$ de patients recevant le traitement i à la $p^{\text{ième}}$ ou $(k-p+1)^{\text{ième}}$ période contribue de k à la somme $\sum_{i'\neq i} \phi^p_{d,i,i'}$. Les $r - \phi^p_{d,i}$ patients pour lesquels le traitement i n'apparaît pas à la $p^{\text{ième}}$ ou à la $(k-p+1)^{\text{ième}}$ période contribue de 2 à la somme $\sum_{i'\neq i} \phi^p_{d,i,i'}$. Nous avons ainsi,

$$\sum_{i'\neq i} \phi^p_{d,i,i'} = k\phi^\ell_{d,i} + 2(r - \phi^p_{d,i}) = (k-2)\phi^p_{d,i} + 2r.$$

□

(iii) En énumérant, nous obtenons $2b$ traitements appliqués aux b patients à la $p^{\text{ième}}$ ou $(k-p+1)^{\text{ième}}$ période.

□

5.2 Preuve du lemme 3.5

Montrons l'identité (10). En utilisant l'estimateur MCO $\widehat{\gamma}$ défini dans (8), nous avons,

$$\begin{aligned}
D_d(\Delta^*) &= \mathbb{V}\mathrm{ar}(\widehat{\gamma}) = k^2(\lambda v)^{-2}\left(T'_d - \frac{1}{k}T'_d(\mathbf{I}_b \otimes \mathbf{1}_k\mathbf{1}'_k)\right)(\mathbf{I}_b \otimes \Delta)\left(T_d - \frac{1}{k}(\mathbf{I}_b \otimes \mathbf{1}_k\mathbf{1}'_k)T_d\right) \\
&= k^2(\lambda v)^{-2}\left(T'_d\left\{(\mathbf{I}_b \otimes \Delta) - \frac{1}{k}(\mathbf{I}_b \otimes \mathbf{E}_k\Delta) - \frac{1}{k}(\mathbf{I}_b \otimes \Delta\mathbf{E}_k) + k^{-2}(\mathbf{I}_b \otimes \mathbf{E}_k\Delta\mathbf{E}_k)\right\}T_d\right) \\
&= k^2(\lambda v)^{-2}T'_d\left\{\mathbf{I}_b \otimes \left(\mathbf{I}_k - \frac{1}{k}\mathbf{E}_k\right)\Delta\left(\mathbf{I}_k - \frac{1}{k}\mathbf{E}_k\right)\right\}T_d \\
&= k^2(\lambda v)^{-2}\sum_{s=1}^{b} T'_s\mathbb{W}(\Delta)T_s \quad \text{puisque} \quad T'_d = [T'_1, \ldots, T'_b].
\end{aligned} \tag{16}$$

Montrons maintenant l'identité (11). Nous cherchons à calculer $\mathbb{C}\mathrm{ov}(\widehat{\gamma}_i, \widehat{\gamma}_{i'})$. D'après l'identité (16), nous avons

$$\begin{aligned}
(\lambda v)^2 k^{-2} D_{d,i,i'}(\Delta^*) &= \mathbb{C}\mathrm{ov}(\widehat{\gamma}_i, \widehat{\gamma}_{i'}) \\
&= \left(\sum_{s=1}^{b} T'_s\mathbb{W}(\Delta)T_s\right)_{i,i'} \\
&= \sum_{s=1}^{b}\sum_{u=1}^{v}\sum_{u'=1}^{v} \mathbf{t}_{u,i}(s)\mathbf{t}_{u',i'}(s)\mathbb{W}_{u,u'}.
\end{aligned}$$

Puisque le patient s reçoit les traitements i et i' si et seulement si $\mathbf{t}_{u,i}(s)$ et $\mathbf{t}_{u',i'}(s)$ sont non nuls (voir le paragraphe (2)), nous obtenons que

$$(\lambda v)^2 k^{-2} D_{d,i,i'}(\Delta^*) = \sum_{s\in A_i\cap A_{i'}}\sum_{u=1}^{v}\sum_{u'=1}^{v} \mathbf{t}_{u,i}(s)\mathbf{t}_{u',i'}(s)\mathbb{W}_{u,u'},$$

avec $\mathbf{t}_{u,i}(s) = \mathbf{t}_{u',i'}(s) = 1$ pour chaque $s \in A_i \cap A_{i'}$. Ainsi, par définition de la temporalité r, on a,

$$(\lambda v)^2 k^{-2} D_{d,i,i'}(\Delta^*) = \sum_{s\in A_i\cap A_{i'}} \mathbb{W}_{r(i,s),r(i',s)}.$$

□

5.3 Preuve du lemme 3.6

Nous cherchons à calculer $\mathbb{C}\mathrm{ov}(\widehat{\gamma}_i, \widehat{\gamma}_{i'})$ avec $i \neq i'$ en explicitant l'expression de $\mathbb{W}_{u,u'}$. Nous avons,

$$\begin{aligned}
\mathbb{W}_{u,u'} &= ((\mathbf{I}_k - k^{-1}\mathbf{E}_k)\Delta(\mathbf{I}_k - k^{-1}\mathbf{E}_k))_{u,u'} \\
&= \sigma^2\left(\rho_{u,u'} - k^{-1}\sum_{u=1}^{k}\rho_{u,u'} - k^{-1}\sum_{u'=1}^{k}\rho_{u,u'} + k^{-2}\sum_{u=1}^{k}\sum_{u'=1}^{k}\rho_{u,u'}\right).
\end{aligned} \tag{17}$$

Calculons chacun des termes du membre droit de l'identité (17) que nous sommons au besoin sur les patients s appartenant à $A_i \cap A_{i'}$. Posons $u = r(i,s)$ et $u' = r(i',s)$ les périodes respectives auxquelles les traitements i et i' sont appliqués au $s^{\text{ième}}$ patient. Nous avons

$$\begin{aligned} \rho_{u,u'} &= \rho_{r(i,s),r(i',s)} \\ &= \rho_{|r(i,s)-r(i',s)|}\mathbb{1}_{\{s\,:\,|r(i,s)-r(i',s)|\le m\}}, \text{ d'après (1).} \end{aligned}$$

Or $\{s : |r(i,s) - r(i',s)| \le m\}$ est l'union $\bigcup_{\ell=1}^{m}\{|s : r(i,s) - r(i',s)| = \ell\}$. Cette union est disjointe car chaque patient reçoit un même traitement au plus une fois. Ainsi

$$\begin{aligned} &\mathbb{1}_{\{\{s\,:\,|r(i,s)-r(i',s)|=1\}\cup\{s\,:\,|r(i,s)-r(i',s)|=2\}\cup\cdots\cup\{s\,:\,|r(i,s)-r(i',s)|=m\}\}} \\ &= \mathbb{1}_{\{s\,:\,|r(i,s)-r(i',s)|=1\}} + \mathbb{1}_{\{s\,:\,|r(i,s)-r(i',s)|=2\}} + \cdots + \mathbb{1}_{\{s\,:\,|r(i,s)-r(i',s)|=m\}}. \end{aligned}$$

Par conséquent

$$\begin{aligned} &\sum_{s\in A_i\cap A_{i'}} \rho_{r(i,s),r(i',s)} = \\ &\sum_{s\in A_i\cap A_{i'}} \rho_{|r(i,s)-r(i',s)|}\left[\mathbb{1}_{\{|r(i,s)-r(i',s)|=1\}} + \mathbb{1}_{\{|r(i,s)-r(i',s)|=2\}} + \cdots + \mathbb{1}_{\{|r(i,s)-r(i',s)|=m\}}\right] \\ = \;& \rho_1 \sum_{s\in A_i\cap A_{i'}} \{s : |r(i,s) - r(i',s)| = 1\} + \rho_2 \sum_{s\in A_i\cap A_{i'}} \{s : |r(i,s) - r(i',s)| = 2\} \\ &+ \cdots + \rho_m \sum_{s\in A_i\cap A_{i'}} \{s : |r(i,s) - r(i',s)| = m\} \\ = \;& \rho_1\#\{s \in A_i \cap A_{i'} : |r(i,s) - r(i',s)| = 1\} + \rho_2\#\{s \in A_i \cap A_{i'} : |r(i,s) - r(i',s)| = 2\} \\ &+ \cdots + \rho_m\#\{s \in A_i \cap A_{i'} : |r(i,s) - r(i',s)| = m\} \\ = \;& \sum_{\ell=1}^{m} \rho_\ell N^{\ell}_{d,i,i'}. \end{aligned} \tag{18}$$

Remarque 9 Comme $i \neq i'$, $r(i,s) \neq r(i',s)$ et l'ensemble $\{s : |r(i,s) - r(i',s)| = 0\} = \phi$. Ainsi $\mathbb{1}_{\{s\,:\,|r(i,s)-r(i',s)|=0\}} = 0$.

Toujours dans l'objectif d'expliciter $\mathbb{W}_{u,u'}$, calculons $\sum_{u'=1}^{k} \rho_{u,u'}$ apparaissant dans le troisième terme de (17). On a

$$\begin{aligned} \sum_{u'=1}^{k} \rho_{u,u'} &= \sum_{r(i',s)=1}^{k} \rho_{r(i,s),r(i',s)} \\ &= 1 \times \mathbb{1}_{\{r(i',s)\,:\,|r(i,s)-r(i',s)|=0\}} + \sum_{r(i',s)=1}^{k} \rho_{|r(i,s)-r(i',s)|}\mathbb{1}_{\{r(i',s)\,:\,0<|r(i,s)-r(i',s)|\le m\}} \\ &= 1 + \sum_{\ell=1}^{m} \rho_\ell\#\{b \in [\![1,k]\!] : |r(i,s) - b| = \ell\} \text{ en posant } b = r(i',s). \end{aligned} \tag{19}$$

Posons $D = \sum_{\ell=1}^{m} \rho_\ell\#\{b \in [\![1,k]\!] : |r(i,s) - b| = \ell\}$. Si $\exists\ \ell_0 \in [\![1,m]\!]$ tel que $r(i,s) \in \{\ell_0, k - \ell_0 + 1\}$ (i.e., le traitement i est administré à la $\ell_0^{\text{ième}}$ ou $(k - \ell_0 + 1)^{\text{ième}}$ période au $s^{\text{ième}}$) patient alors

$$\#\{b \in [\![1,k]\!] : |r(i,s) - b| = \ell\} = \begin{cases} 2 & \text{pour } \ell \in [\![1,\ell_0]\!] \text{ lorsque } \ell_0 > 1 \\ 1 & \text{pour } \ell \in [\![\ell_0+1,m]\!] \;\; (= [\![1,m]\!] \text{ lorsque } \ell_0 = 1) \end{cases}$$

Dans le cas contraire, si $r(i,s) \in [\![m+1, k-m]\!]$ alors $\forall\, \ell \in [\![1,m]\!]$

$$\#\{b \in [\![1,k]\!] : |r(i,s) - b| = \ell\} = 2.$$

Par conséquent, $\forall\, s \in A_{i'}$, si $s \in A_i$ alors

$$D = \begin{cases} 2\rho_1 + 2\rho_2 + 2\rho_3 + \cdots + 2\rho_{p_0-1} + \rho_{p_0} + \cdots + \rho_m & \text{si } \exists\, p_0 \in [\![1,m]\!] \;:\; r(i,s) \in \{\ell_0, k-\ell_0+1\} \\ \\ 2\rho_1 + 2\rho_2 + 2\rho_3 + \cdots + 2\rho_m & \text{si } r(i,s) \in [\![m+1, k-m]\!]. \end{cases}$$

Si $s \notin A_i$ alors $D = 0$. Ainsi,

$$\begin{aligned} \sum_{s \in A_{i'} \cap A_i} (1+D) &= \sum_{s \in A_{i'} \cap A_i} (1 + \rho_1 + \rho_2 + \rho_3 + \cdots + \rho_m \\ &+ \rho_1 \mathbb{I}^1_{r(i,s)} + \rho_2 \mathbb{I}^2_{r(i,s)} + \rho_3 \mathbb{I}^3_{r(i,s)} +, \cdots, + \rho_m \mathbb{I}^m_{r(i,s)}), \end{aligned} \tag{20}$$

où, pour tout $\ell \in [\![1,m]\!]$

$$\mathbb{I}^\ell_{r(i,s)} = \begin{cases} 1 & \text{si } r(i,s) \in [\![\ell+1, k-\ell]\!] \\ 0 & \text{sinon}. \end{cases}$$

De même, pour le terme $\sum_{u=1}^{k} \rho_{u,u'}$, on a $\forall\, s \in A_i$, si $s \in A_{i'}$ alors

$$\begin{aligned} \sum_{s \in A_i \cap A_{i'}} (1+C) &= \sum_{s \in A_i \cap A_{i'}} (1 + \rho_1 + \rho_2 + \rho_3 + \cdots + \rho_m + \rho_1 \mathbb{I}^1_{r(i',s)} \\ &+ \rho_2 \mathbb{I}^2_{r(i',s)} + \rho_3 \mathbb{I}^3_{r(i',s)} + \cdots + \rho_m \mathbb{I}^m_{r(i',s)}), \end{aligned} \tag{21}$$

où,

$$C = \sum_{\ell=1}^{m} \rho_\ell \#\{a \in [\![1,k]\!] \;:\; |a - r(i',s)| = \ell\}. \tag{22}$$

Terminons par le dernier membre de (17), c'est-à- dire $\sum_{u=1}^{k} \sum_{u'=1}^{k} \rho_{u,u'}$. Nous avons,

$$\begin{aligned} \sum_{\ell=1}^{k} \sum_{u'=1}^{k} \rho_{u,u'} &= \sum_{r(i,s)=1}^{k} \sum_{r(i',s)=1}^{k} \rho_{r(i,s),r(i',s)} \\ &= k \times \mathbb{1}_{\{(r(i,s),r(i',s)) \,:\, |r(i,s)-r(i',s)|=0\}} \\ &\quad + \sum_{r(i,s)=1}^{k} \sum_{\substack{r(i',s) \in [\![1,k]\!]: \\ i' \neq i}} \rho_{|r(i,s)-r(i',s)|} \mathbb{1}_{\{(r(i,s),r(i',s)) \,:\, 0<|r(i,s)-r(i',s)| \leq m\}} \\ &= k + \sum_{\ell=1}^{m} \rho_\ell \#\{(a,b) \in [\![1,k]\!]^2 \;:\; a \neq b \text{ et } |a-b| = \ell\} \\ &\quad (\text{ en posant } a = r(i,s) \text{ et } b = r(i',s)). \end{aligned} \tag{23}$$

Calculons le coefficient de ρ_ℓ. Pour les 2ℓ valeurs a appartenant à $[\![1,\ell]\!] \bigcup [\![k-\ell+1,k]\!]$, il n'existe qu'une valeur b dans $[\![1,k]\!]$ telle que $|a-b| = \ell$. Soit 2ℓ valeurs possibles pour a et b. Pour chacune des $(k-2\ell)$ valeurs a appartenant à $[\![\ell+1, k-\ell]\!]$, il existe 2 valeurs de b dans $[\![1,k]\!]$ telles que $|a-b| = \ell$. On obtient ainsi $2(k-2\ell)$ valeurs au total. Donc le coefficient de ρ_ℓ est donné par

$$\#\{(a,b) \in [\![1,k]\!]^2 \;:\; a \neq b \text{ et } |a-b| = \ell\} = 2\ell + 2(k-2\ell) = 2(k-\ell).$$

En conséquence, nous voyons que

$$\begin{aligned} \sum_{s \in A_i \cap A_{i'}} \sum_{u=1}^{k} \sum_{u'=1}^{k} \rho_{u,u'} &= \lambda[k + (2(k-2)+2)\rho_1 + (2(k-4)+4)\rho_2 + (2(k-6)+6)\rho_3 \\ &\quad + \cdots + (2(k-2\ell)+2\ell)\rho_\ell + \cdots + (2(k-2m)+2m)\rho_m] \\ &= \lambda[k + 2(k-1)\rho_1 + 2(k-2)\rho_2 + 2(k-3)\rho_3 + \cdots + (2(k-\ell))\rho_\ell \\ &\quad + \cdots + 2(k-m)\rho_m]. \end{aligned} \tag{24}$$

Ainsi, en combinant les équations (18), (20), (21) et (24), nous obtenons que,

$$
\begin{aligned}
(\lambda v)^2\sigma^{-2}\mathbb{C}\mathrm{ov}(\widehat{\gamma}_i,\widehat{\gamma}_{i'}) &= k^2\sum_{\ell=1}^{m}\rho_\ell N^\ell_{d,i,i'} - k\rho_1\sum_{s\in A_i\cap A_{i'}}\left(\mathbb{I}^1_{r(i,s)}+\mathbb{I}^1_{r(i',s)}\right)\\
&- k\rho_2\sum_{s\in A_i\cap A_{i'}}\left(\mathbb{I}^2_{r(i,s)}+\mathbb{I}^2_{r(i',s)}\right)\\
&- \cdots - k\rho_m\sum_{s\in A_i\cap A_{i'}}\left(\mathbb{I}^m_{r(i,s)}+\mathbb{I}^m_{r(i',s)}\right)\\
&- \lambda[k+2(\rho_1+2\rho_2+3\rho_3+\cdots+m\rho_m)]\\
&= k^2\sum_{\ell=1}^{m}\rho_\ell N^\ell_{d,i,i'} - k\rho_1(2\lambda-\phi^1_{d,i,i'}) - k\rho_2(2\lambda-\phi^1_{d,i,i'}-\phi^2_{d,i,i'})\\
&- \cdots - k\rho_m(2\lambda-\phi^1_{d,i,i'}-\phi^2_{d,i,i'}-\cdots-\phi^m_{d,i,i'})\\
&- \lambda[k+2(\rho_1+2\rho_2+3\rho_3+\cdots+m\rho_m)]\\
&= k^2\sum_{\ell=1}^{m}\rho_\ell N^\ell_{d,i,i'} - k\sum_{\ell=1}^{m}\rho_\ell\left(2\lambda-\sum_{p=1}^{\ell}\phi^p_{d,i,i'}\right)\\
&- \lambda[k+2(\rho_1+2\rho_2+3\rho_3+\cdots+m\rho_m)]\\
&= -\lambda[k+2(k+1)\rho_1+2(k+2)\rho_2+2(k+3)\rho_3\\
&+\cdots+2(k+m)\rho_m] + k\sum_{\ell=1}^{m}\rho_\ell\left(\sum_{p=1}^{\ell}\phi^p_{d,i,i'}+kN^\ell_{d,i,i'}\right),
\end{aligned}
$$

ce qu'il fallait démontrer.

□

Le calcul de la variance est rigoureusement identique à celui de la covariance en posant $A_i = A_{i'}$ dans les équations (18), (20), (21) et (24).

$$
\begin{aligned}
(\lambda v)^2\sigma^{-2}\mathbb{V}\mathrm{ar}(\widehat{\gamma}_i) &= \sum_{s\in A_i}[k^2-k-2(\rho_1+2\rho_2+3\rho_3+\cdots+m\rho_m)\\
&- 2k\rho_1\mathbb{I}^1_{r(i,s)} - 2k\rho_2\mathbb{I}^2_{r(i,s)} - \cdots - 2k\rho_m\mathbb{I}^m_{r(i,s)}]\\
&= r[k^2-k-2(\rho_1+2\rho_2+3\rho_3+\cdots+m\rho_m)]\\
&- 2k\rho_1\sum_{s\in A_i}\mathbb{I}^1_{r(i,s)} - 2k\rho_2\sum_{s\in A_i}\mathbb{I}^2_{r(i,s)}\\
&- \cdots - 2k\rho_m\sum_{s\in A_i}\mathbb{I}^m_{r(i,s)}\\
&= r[k(k-1)-2(\rho_1+2\rho_2+3\rho_3+\cdots+m\rho_m)]\\
&- 2k\rho_1(r-\phi^1_{d,i}) - 2k\rho_2(r-\phi^1_{d,i}-\phi^2_{d,i})\\
&- \cdots - 2k\rho_m(r-\phi^1_{d,i}-\phi^2_{d,i}-\cdots-\phi^m_{d,i})\\
&= r[k(k-1)-2(\rho_1+2\rho_2+3\rho_3+\cdots+m\rho_m)]\\
&- 2rk\rho_1 - 2rk\rho_2 - \cdots - 2rk\rho_m\\
&+ 2k\rho_1\phi^1_{d,i} + 2k\rho_2(\phi^1_{d,i}+\phi^2_{d,i})\\
&+ \cdots + 2k\rho_m(\phi^1_{d,i}+\phi^2_{d,i}+\cdots+\phi^m_{d,i})\\
&= r[k(k-1)-2(k+1)\rho_1-2(k+2)\rho_2-2(k+3)\rho_3\\
&- \cdots - 2(k+m)\rho_m] + 2k\sum_{\ell=1}^{m}\rho_\ell\sum_{p=1}^{\ell}\phi^p_{d,i},
\end{aligned}
$$

ce qu'il fallait démontrer.

5.4 Preuve du lemme 3.7

Si $k = 3$, $\forall\, \ell \in [\![3, m]\!]$ d'après les (i) et (iv) du lemme 3.4 on a $N^{\ell}_{d,i,i'} = 0$ et $\phi^{\ell}_{d,i,i'} = 0$. Ainsi, en procédant comme dans la preuve du lemme 3.6, nous obtenons,

$$\sum_{s \in A_i \cap A_{i'}} \rho_{r(i,s),r(i',s)} = \rho_1 N^1_{d,i,i'} + \rho_2 N^2_{d,i,i'}. \tag{25}$$

Si $s \notin A_i$ alors $D = 0$.

$$\sum_{s \in A_{i'} \cap A_i} \sum_{r(i',s)=1}^{3} \rho_{r(i,s),r(i',s)} = \sum_{s \in A_{i'} \cap A_i} (1 + D) = \sum_{s \in A_{i'} \cap A_i} (1 + \rho_1 + \rho_2 + (\rho_1 - \rho_2)\mathbb{I}_{r(i,s)=2}), \tag{26}$$

où,

$$D = \sum_{\ell=1}^{2} \rho_\ell \#\{b \in [\![1, 3]\!] \,:\, |r(i,s) - b| = \ell\}.$$

De même, pour le terme

$$\sum_{s \in A_i \cap A_{i'}} \sum_{r(i,s)=1}^{3} \rho_{r(i,s),r(i',s} = \sum_{s \in A_i \cap A_{i'}} (1 + C) = \sum_{s \in A_i \cap A_{i'}} (1 + \rho_1 + \rho_2 + (\rho_1 - \rho_2)\mathbb{I}_{r(i',s)=2}), \tag{27}$$

où,

$$C = \sum_{\ell=1}^{2} \rho_\ell \#\{a \in [\![1, 3]\!] \,:\, |a - r(i',s)| = \ell\}. \tag{28}$$

Nous obtenons, pour le dernier membre de (17),

$$\sum_{s \in A_i \cap A_{i'}} \sum_{r(i,s)=1}^{3} \sum_{r(i',s)=1}^{3} \rho_{r(i,s),r(i',s)} = \lambda(3 + 4\rho_1 + 2\rho_2). \tag{29}$$

En combinant les identités (25), (26), (27) et (29), on obtient que

$$\begin{aligned}
(\lambda v)^2 \sigma^{-2} \mathbb{C}\mathrm{ov}(\widehat{\gamma}_i, \widehat{\gamma}_{i'}) &= 9(\rho_1 N^1_{d,i,i'} + \rho_2 N^2_{d,i,i'}) - 3(\rho_1 - \rho_2) \sum_{s \in A_i \cap A_{i'}} (\mathbb{I}_{r(i,s)=2} + \mathbb{I}_{r(i',s)=2}) \\
&\quad - \lambda(3 + 2\rho_1 + 4\rho_2) \\
&= 9(\rho_1 N^1_{d,i,i'} + \rho_2 N^2_{d,i,i'}) - 3(\rho_1 - \rho_2)(2\lambda - \phi^1_{d,i,i'}) \\
&\quad - \lambda(3 + 2\rho_1 + 4\rho_2)
\end{aligned}$$

Pour achever la preuve on utilise les (ii) et (v) du lemme 3.4, en posant $N^2_{d,i,i'} = \lambda - N^1_{d,i,i'}$ et $2\lambda - \phi^1_{d,i,i'} = N^1_{d,i,i'}$ dans la dernière égalité. Ainsi,

$$\begin{aligned}
(\lambda v)^2 \sigma^{-2} \mathbb{C}\mathrm{ov}(\widehat{\gamma}_i, \widehat{\gamma}_{i'}) &= 9(\rho_1 N^1_{d,i,i'} + \rho_2(\lambda - N^1_{d,i,i'})) \\
&\quad - 3(\rho_1 - \rho_2) N^1_{d,i,i'} - \lambda(3 + 2\rho_1 + 4\rho_2) \\
&= 9\rho_1 N^1_{d,i,i'} - 9\rho_2 N^1_{d,i,i'} - 3\rho_1 N^1_{d,i,i'} + 3\rho_2 N^1_{d,i,i'} \\
&\quad - \lambda(3 + 2\rho_1 + 4\rho_2 - 9\rho_2),
\end{aligned}$$

ce qu'il fallait démontrer.

Comme dans le calcul précédent de la variance, remplaçons $A_1 = A_2$ dans les identités (25), (26), (27) et (29), on obtient, alors, en les combinant,

$$\begin{aligned}(\lambda v)^2\sigma^{-2}\mathbb{V}\mathrm{ar}(\widehat{\gamma}_i) &= 9r - r(3+2\rho_1+4\rho_2) - 6(\rho_1-\rho_2)\sum_{s\in A_i}\mathbb{I}_{r(i,s)=2} \\ &= r(6-2\rho_1-4\rho_2) - 6(\rho_1-\rho_2)(r-\phi_{d,i}^1) \\ &= 2r[(3-4\rho_1+\rho_2)+3(\rho_1-\rho_2)\phi_{d,i}^1],\end{aligned}$$

ce qu'il fallait démontrer.

□

5.5 Preuve du théorème 3.9

Nous rappelons qu'une matrice complètement symétrique a ses éléments diagonaux et extra-diagonaux égaux.

Supposons que la matrice D_d définie dans le lemme 3.5 soit complèment symétrique. A partir du lemme 3.6 et de l'identité (9), pour un CBD dans le modèle NNm, nous avons alors les relations

$$\begin{aligned}&\sigma^{-2}(bv)^2D_d = \\ &\quad b[v(v-1)-2(v+1)\rho_1-2(v+2)\rho_2-2(v+3)\rho_3-\cdots-2(v+m)\rho_m]\mathbf{I}_v \\ &\quad + 2v\sum_{\ell=1}^m\rho_\ell\sum_{p=1}^{\ell}\mathrm{diag}(\phi_d^p)+v^2\sum_{\ell=1}^m\rho_\ell\mathrm{N}_d^\ell - b[v+2(v+1)\rho_1+2(v+2)\rho_2 \\ &\quad + 2(v+3)\rho_3+\cdots+2(v+m)\rho_m](\mathbf{E}_v-\mathbf{I}_v)+v\sum_{\ell=1}^m\rho_\ell\sum_{p=1}^{\ell}\left(\Phi_d^p-2\mathrm{diag}(\phi_d^p)\right) \\ &= bv^2\mathbf{I}-b[v+2(v+1)\rho_1+2(v+2)\rho_2+2(v+3)\rho_3+\cdots+2(v+m)\rho_m]\mathbf{E} \\ &\quad + v^2\sum_{\ell=1}^m\rho_\ell N_d^\ell+v\sum_{\ell=1}^m\rho_\ell\sum_{p=1}^{\ell}\Phi_d^p. \qquad (30)\end{aligned}$$

Soit ε un vecteur orthonormé de $\mathbb{R}^v$ tel que $\mathbf{1}_v'\varepsilon = 0$ (i.e., $\sum_{i=1}^v\varepsilon_i = 0$), alors $\mathbf{E}_v\varepsilon = 0_v$. En supposant que

$$\Phi_d^\ell = \phi_d^\ell\mathbf{1}_v' + \mathbf{1}_v\phi_d'^\ell,\ \ \forall\ \ell\in[\![1,m]\!], \qquad (31)$$

nous déduisons de (30) que

$$\mathbb{V}\mathrm{ar}(\varepsilon'\widehat{\gamma}) = \varepsilon' D_d\varepsilon = \sigma^2b^{-2}\left[b+\sum_{\ell=1}^m\rho_\ell\sum_{i=1}^v\sum_{i'\neq i}\varepsilon_i\varepsilon_{i'}N_{d,i,i'}^\ell\right]. \qquad (32)$$

Le fait que la matrice D_d soit complètement symétrique implique l'égalité des variances pour tous les contrastes de traitements normalisés. Ainsi pour tout vecteur $\xi\in\mathbb{R}^v$ tel que $\sum_{i=1}^v\xi_i = 0$ et $\sum_{i=1}^v\xi_i^2 = 1$, nous avons

$$\sum_{\ell=1}^m\rho_\ell\left(\sum_{i=1}^v\sum_{i'\neq i}\varepsilon_i\varepsilon_{i'}N_{d,i,i'}^\ell - \sum_{i=1}^v\sum_{i'\neq i}\xi_i\xi_{i'}N_{d,i,i'}^\ell\right) = 0 \qquad (33)$$

Pour les couples (i,i') et (j,j') tels que $i\neq i'$ et $j\neq j'$, avec un choix approprié des vecteurs ε et ξ, l'identité (33) est équivalente à

$$\sum_{\ell=1}^m\rho_\ell\left(N_{d,i,i'}^\ell - N_{d,j,j'}^\ell\right) = 0\ \ \forall\ \ (i,i'),i\neq i'\ \text{ et }\ \forall\ \ (j,j'),j\neq j'. \qquad (34)$$

Pour $m = \ell = 1$, nous avons donc, du fait que $\rho_1 \neq 0$,

$$N^1_{d,i,i'} = N^1_{d,j,j'} \ \ \forall \ \ (i,i'), i \neq i' \ (j,j'), j \neq j'. \tag{35}$$

Pour $m = 2$, d'après les identités (34) et (35), impliquent que

$$\rho_2(N^2_{d,i,i'} - N^2_{d,j,j'}) = 0, \text{ d'où, comme } \quad \rho_2 \neq 0,$$

$$N^2_{d,i,i'} = N^2_{d,j,j'} \ \ \forall \ \ (i \neq i'), \ (j \neq j'),$$

et ainsi de suite, $\forall \ \ell \in [\![1, m]\!]$ toutes les quantités $N^\ell_{d,i,i'}$, de l'identité (32) sont identiques, ce qu'il fallait démontrer.

□

Montrons maintenant la symétrie complète de la matrice D_d.
Nous savons que pour un CBD, $\forall \ \ell \in [\![1, m]\!]$,

$$\phi^\ell_{d,i,i'} = \phi^\ell_{d,i} + \phi^\ell_{d,i'}. \tag{36}$$

A partir des quantités $\sum_{i' \neq i} N^\ell_{d,i,i'} = 2r - \sum_{p=1}^{\ell} \phi^p_{d,i}$, définies dans le lemme 3.3(i), nous pouvons voir que l'égalité des termes $N^\ell_{d,i,i'}$ implique l'égalité des termes $\phi^\ell_{d,i,i'}$. Ainsi, la matrice D_d est complètement symétrique, ce qu'il fallait démontrer.

□

5.6 Preuve du théorème 3.8

D'après la conséquence des lemmes 3.6 et 3.7 (voir paragraphe 2.2) tous les plans compétiteurs possèdent la même trace. Ainsi, par la proposition 3.2, l'*optimalité universelle faible* des BIBD pour le modèle NNm est celle pour laquelle la matrice de variances-covariances D_d est complétement symétrique. Cela signifie que

1. Les éléments diagonaux $\displaystyle\sum_{\ell=1}^{m} \rho_\ell \sum_{p=1}^{\ell} \phi^p_{d,i}$ sont indépendantes de i.

2. Les éléments extra-diagonaux $\displaystyle\sum_{\ell=1}^{m} \rho_\ell \left(\sum_{p=1}^{\ell} \phi^p_{d,i,i'} + kN^\ell_{d,i,i'} \right)$ sont indépendantes de i, i', $(i \neq i')$.

La condition 2 implique la condition 1, puisque la somme par lignes, ou par colonnes, de D_d est nulle. Elle est équivalente à, $\ \forall \ \ (i,i'), i \neq i', (j,j'), j \neq j'$,

$$\sum_{\ell=1}^{m} \rho_\ell \left(\sum_{p=1}^{\ell} \phi^p_{d,i,i'} + kN^\ell_{d,i,i'} \right) - \sum_{\ell=1}^{m} \rho_\ell \left(\sum_{p=1}^{\ell} \phi^p_{d,j,j'} + kN^\ell_{d,j,j'} \right) = 0$$

$\Longleftrightarrow$

$$\sum_{\ell=1}^{m} \rho_\ell \left(\sum_{p=1}^{\ell} \phi^p_{d,i,i'} + kN^\ell_{d,j,j'} - \sum_{p=1}^{\ell} \phi^p_{d,j,j'} - kN^\ell_{d,j,j'} \right) \ = \ 0$$

En utilisant le même raisonnement que celui développé au cours de la preuve du théorème 3.9, dans le paragraphe ci-dessus, nous obtenons le résultat énoncé. Pour $k = 3$, par le lemme 3.4(i), (iv) et (ii), nous avons respectivement, $N^\ell_{d,i,i'} = \phi^\ell_{d,i,i'} = 0 \ \ \forall \ \ \ell \in [\![3, m]\!]$, et $\phi^2_{d,i,i'} = N^1_{d,i,i'}$. Dans ce cas les valeurs des quantités facteurs de ρ_ℓ dans

$$\sum_{\ell=1}^{m} \rho_\ell \left(\sum_{p=1}^{\ell} \phi^p_{d,i,i'} + kN^\ell_{d,i,i'} \right),$$

sont données, respectivement, par

$$\begin{aligned}\phi^1_{d,i,i'} + kN^1_{d,i,i'} &= 2\lambda + (k-1)N^1_{d,i,i'},\\ \phi^1_{d,i,i'} + \phi^2_{d,i,i'} + kN^2_{d,i,i'} &= (k+2)\lambda - kN^1_{d,i,i'}.\end{aligned}$$

Le résultat découle ainsi du lemme 3.7. □

5.7 Preuve de la proposition 3.11

Posons

$$F(i,i',\ell,p) = \sum_{p=1}^{\ell} \phi^p_{d,i,i'} + kN^\ell_{d,i,i'}. \tag{37}$$

Nous avons alors

$$F(i,i') = \rho_1 F(i,i',1,p) + \rho_2 F(i,i',2,p) + \cdots + \rho_m F(i,i',m,p).$$

Pour que chaque $F(i,i',\ell,p)$ soit indépendante de i,i' $(i \neq i')$, il est nécessaire (mais pas suffisant) que la sommation $F = \sum_{i=1}^{v}\sum_{i'\neq i} F(i,i')$ sur chacune d'elle divisée par le nombre $v(v-1)$ de $\rho_\ell F(i,i',\ell,p)$ sommés dans F soit un entier indépendant de i,i'.

Fixons $\ell \in [\![1,m]\!]$. Le facteur F_ℓ de ρ_ℓ dans F est

$$\begin{aligned}F_\ell = \sum_{i=1}^{v}\sum_{i'\neq i} F(i,i',\ell,p) &= \sum_{i=1}^{v}\sum_{i'\neq i}\left[\sum_{p=1}^{\ell}\phi^p_{d,i,i'} + kN^\ell_{d,i,i'}\right]\\ &= \sum_{i=1}^{v}\sum_{i'\neq i}\sum_{p=1}^{\ell}\phi^p_{d,i,i'} + \sum_{i=1}^{v}\sum_{i'\neq i} kN^\ell_{d,i,i'},\\ &= \sum_{p=1}^{\ell}\left[(k-2)\sum_{i=1}^{v}\phi^p_{d,i} + \sum_{i=1}^{v} 2r\right] + k\sum_{i=1}^{v}\left[2r - \sum_{p=1}^{\ell}\phi^\ell_{d,i}\right],\end{aligned}$$

d'après les (i) et (ii) du lemme 3.3. Et puisque $\sum_{i=1}^{v}\phi^\ell_{d,i} = 2b$, d'après le (iii) du lemme 3.3, nous avons:

$$\begin{aligned}F_\ell = \sum_{i=1}^{v}\sum_{i'\neq i} F(i,i',\ell,p) &= 2\ell b(k-2) + 2\ell rv + 2rvk - 2\ell bk\\ &= 2vr(k+\ell) - 4b\ell\\ &= 2b[k(k+\ell) - 2\ell]\\ &= 2b[(k-1)(k+2\ell) - k(\ell-1)]\\ &= \frac{2vr[(k-1)(k+2\ell) - k(\ell-1)]}{k} \text{ d'après l'identité } (i) \text{ en (6)},\\ &= \frac{2\lambda v(v-1)[(k-1)(k+2\ell) - k(\ell-1)]}{k(k-1)}.\end{aligned}$$

Ainsi

$$\begin{aligned}\frac{F_\ell}{v(v-1)} &= \frac{2\lambda(k+2\ell)}{k} - \frac{2\lambda(\ell-1)}{k-1}\\ &= 2\lambda + \frac{4\lambda\ell}{k} - \frac{2\lambda(\ell-1)}{k-1}.\end{aligned} \tag{38}$$

Par ailleurs, si l'hypothèse de la proposition 3.11 est satisfaite alors, d'après le théorème 3.8 les valeurs $F(i,i',\ell,p)$ sont indépendantes de $i,i'(i \neq i')$. Par conséquent

$$\forall\, i, \forall\, i' \neq i, F(i,i',\ell,p) = \frac{F_\ell}{v(v-1)} = 2\lambda + \frac{4\lambda\ell}{k} - \frac{2\lambda(\ell-1)}{k-1}$$

est une quantité entière pour tout $\ell \in [\![1, m]\!]$. En posant $\ell = 1$, pour que

$$F(i, i', 1, p) = \frac{F_1}{v(v-1)} = 2\lambda + \frac{4\lambda}{k}$$

soit une valeur entière, il est nécessaire que $k|4\lambda$, et par conséquent

$$2\lambda + \frac{4\lambda\ell}{k} \in \mathbb{N}\ \forall\, \ell \in [\![1, m]\!]. \tag{39}$$

Pour $m > 1$, et $\ell = 2$, pour que

$$F(i, i', 2, p) = \frac{F_2}{v(v-1)} = 2\lambda + \frac{8\lambda}{k} - \frac{2\lambda}{k-1}$$

soit une valeur entière, par la condition (39), il est nécessaire que $(k-1)|2\lambda$. Par conséquent

$$2\lambda + \frac{4\lambda\ell}{k} - \frac{2\lambda(\ell-1)}{k-1} \in \mathbb{N}\ \forall\, \ell \in [\![1, m]\!].$$

Puisque que p.g.c.d$(k, k-1) = 1$, les conditions nécessaires $k|4\lambda$ et $(k-1)|2\lambda$ impliquent $k(k-1)|4\lambda$. Si, de plus, $k \not\equiv 0 \pmod 4$, alors

$$k|4\lambda \Rightarrow k|2\lambda \Rightarrow k(k-1)|2\lambda,$$

ce qu'il fallait démontrer.

□

Preuve du corollaire 3.12. On utilise le théorème 3.9 et la méthode énoncée ci-dessus dans le cas des BIBD.

Soit $G(i, i') = \sum_{\ell=1}^{m} \rho_\ell G(i, i', \ell)$, où $G(i, i', \ell) = N^{\ell}_{d,i,i'}$. Le facteur G_ℓ de ρ_ℓ dans G est

$$G_\ell = \sum_{i=1}^{v} \sum_{i' \neq i} G(i, i', \ell) = 2b(k - \ell).$$

Ainsi

$$\frac{G_\ell}{v(v-1)} = \frac{2b(k-\ell)}{v(v-1)}.$$

Par ailleurs, si l'hypothèse de la proposition 3.2 est satisfaite alors, d'après le théorème 3.9, les valeurs $G(i, i', \ell)$ sont indépendantes de i, i', $(i \neq i')$. Par conséquent

$$\forall\, i, \forall\, i' \neq i, G(i, i', \ell) = \frac{G_\ell}{v(v-1)} = \frac{2b(k-\ell)}{v(v-1)}$$

est une quantité entière pour tout $\ell \in [\![1, m]\!]$. Pour que $G(i, i', \ell)$ ait une valeur entière, il est nécessaire que $v(v-1)|2b$, ce qu'il fallait démontrer.

□

Remarque 10 *La démonstration de la proposition 3.11 et du corollaire 3.12, établit comme cas particulier, les conditions d'existence de plans $NN1$- et $NN2$-optimaux, obtenues, respectivement, par Kiefer et Wynn (1981), et par Morgan et Chakravarti (1988).*

5.8 Preuve du théorème 4.1

On commence par identifier le nombre b de patients à $\frac{lv(v-1)}{2}$. Nous rappelons que les conditions de compatibilité usuelles, nécessaires à l'existence d'un BIBD, sont

$$\begin{aligned} bk &= rv \\ \lambda(v-1) &= r(k-1). \end{aligned} \tag{40}$$

Les équations (40) impliquent que

$$\lambda = \frac{bk(k-1)}{v(v-1)} = \frac{k(k-1)}{2}, \text{ et } r = \frac{bk}{v} = \frac{l(v-1)k}{2}.$$

On a aussi (voir le lemme 3.3(i)),

$$\sum_{i' \neq i} N^{\ell}_{d,i,i'} = 2r - \sum_{p=1}^{\ell} \phi^{p}_{d,i} \ , \forall 1 \leq i \neq i' \leq v, \forall\, \ell \in [\![1, m]\!] \text{ pour } m \text{ fixé},$$

par le fait que $\sum_{i=1}^{v} \phi^{1}_{d,i} = 2b$ et pour $k > 3\ \forall\ \ell \in [\![2, m]\!]$, $\sum_{i=1}^{v} \phi^{\ell}_{d,i} = 2b$, (voir le lemme 3.3($iii$)), $\Rightarrow$

$$\sum_{i=1}^{v} \sum_{i' \neq i} N^{\ell}_{d,i,i'} = 2rv - \sum_{p=1}^{\ell} \sum_{i=1}^{v} \phi^{p}_{d,i} = \frac{2l(k-\ell)v(v-1)}{2}.$$

D'autre part (voir le lemme 3.3(ii)), on a

$$\sum_{i' \neq i} \phi^{\ell}_{d,i,i'} \ = \ (k-2)\phi^{\ell}_{d,i} + 2r, \ \ \forall\ \ell \in [\![1, m]\!] \text{ pour } m \text{ fixé}, \ \ 1 \leq i \neq i' \leq v.$$

$\Rightarrow \sum_{i=1}^{v} \sum_{i' \neq i} \phi^{\ell}_{d,i,i'} = (k-2) \sum_{i=1}^{v} \phi^{\ell}_{d,i} + 2rv = \frac{2(k-2)v(v-1)}{2} + \frac{2lv(v-1)k}{2} = \frac{4l(k-1)v(v-1)}{2}$.
On a donc,

$$N^{\ell}_{d,i,i'} = l(k-\ell), \text{ et } \phi^{\ell}_{d,i,i'} = 2l(k-1), \forall\ \ell \in [\![1, m]\!], \text{ et } (1 \leq i \neq i' \leq v),$$

et comme l'optimalité des BIBD pour le modèle NNm requiert l'égalité de chacune des quantités, facteur de ρ_ℓ, des $F(i, i')$, alors on a bien le résultat indiqué. □

Preuve du corollaire 4.2 Il suffit de calculer $\frac{F_\ell}{v(v-1)}$ et d'exprimer la condition qu'elle soit entière.

$$\frac{F_\ell}{v(v-1)} = 2bk(k-\ell) + 4\ell b(k-1) = \frac{2\lambda(k-\ell)}{k-1} + \frac{4\lambda}{k}.$$

□

remerciements

Nous remercions sincèrement le Professeur Paul Deheuvels d'avoir contribué par ses suggestions constructives à la qualité de cet article.

Références

Agrawal, H. (1966a). Some generalizations of distinct representatives with applications to statistical designs. *Ann. Math. Statist.*, **37**, 525–528.

Agrawal, H. (1966b). Some methods of construction of designs for two-way elimination of heterogeneity. I. *J. Amer. Statist. Assoc*, **61**, 1153–1171.

Azzalini, A. et Giovagnoli, A. (1987). Some optimal designs for repeated measurements with autoregressive errors. *Biometrika*, **74**(4), 725–734.

Benchekroun, K. et Chakravarti, I. M. (1999). Correlation uniform incomplete block designs. *J. Statist. Plann. Inference*, **76**(1-2), 263–272.

Bose, R. C. (1939). On the construction of balanced incomplete block designs. *Ann. Eugenics*, **9**, 353–399.

Bose, R. C. et Bush, K. A. (1952). Orthogonal arrays of strength two and three. *Ann. Math. Statistics*, **23**, 508–524.

Bush, K. A. (1952). Orthogonal arrays of index unity. *Ann. Math. Statistics*, **23**, 426–434.

Chakrabarti, M. C. (1962). *Mathematics of design and analysis of experiments*. Asia Publishing House, Bombay-London-New York.

Chêng, C. S. et Wu, C.-F. (1980). Balanced repeated measurements designs. *Ann. Statist.*, **8**(6), 1272–1283.

Chêng, C. (1988). A note on the optimality of semi balanced arrays. in: Dodge, federov, wynn (eds),. *Optimal Design and Analysis of Experiment. North-Holland, Amsterdam,*, pages 115–122.

Chêng, C. S. (1983). Construction of optimal balanced incomplete block designs for correlated observations. *Ann. Statist.*, **11**(1), 240–246.

Cutler, D. R. (1993). Efficient block designs for comparing test treatments to a control when the errors are correlated. *J. Statist. Plann. Inference*, **36**(1), 107–125.

Deheuvels, P. et Dzerko, G. (1991). Block designs for early-stage clinical trials. *International Society for Clinical Biostatistic, Brussels*.

Denes, J. et Keedwell, A. D. (1974). *Latin squares and their applications*. Academic Press, New York.

Dey, A. (1986). *Theory of block designs*. A Halsted Press Book. John Wiley & Sons Inc., New York.

Giesbrecht, F. G. et Gumpertz, M. L. (2004). *Planning, construction, and statistical analysis of comparative experiments*. Wiley Series in Probability and Statistics. Wiley-Interscience [John Wiley & Sons], Hoboken, NJ.

Hanani, H. (1961). The existence and construction of balanced incomplete block designs. *Ann. Math. Statist.*, **32**, 361–386.

Hedayat, A. S., Sloane, N. J. A., et Stufken, J. (1999). *Orthogonal arrays*. Springer Series in Statistics. Springer-Verlag, New York. Theory and applications, With a foreword by C. R. Rao.

Hinkelmann, K. et Kempthorne, O. (2005). *Design and analysis of experiments. Vol. 2*. Wiley Series in Probability and Statistics. Wiley-Interscience [John Wiley & Sons], Hoboken, NJ. Advanced experimental design.

Ipinyomi, R. A. (1986). Equineighboured experimental designs. *Austral. J. Statist.*, **28**(1), 79–88.

Jacroux, M. (1998). On the construction of efficient equineighboured incomplete block designs having block size 3. *Sankhyā Ser. B*, **60**(3), 488–495.

John, P. W. M. (1980). *Incomplete block designs*, volume 1 of *Lecture Notes in Statistics*. Marcel Dekker Inc., New York.

Kiefer, J. (1958). On the nonrandomized optimality and randomized nonoptimality of symmetrical designs. *Ann. Math. Statist.*, **29**, 675–699.

Kiefer, J. (1975). Balanced block designs and generalized Youden designs. I. Construction (patchwork). *Ann. Statist.*, **3**, 109–118.

Kiefer, J. et Wynn, H. P. (1981). Optimum balanced block and Latin square designs for correlated observations. *Ann. Statist.*, **9**(4), 737–757.

Kramer, E. S., Kreher, D. L., Rees, R., et Stinson, D. R. (1989). On perpendicular arrays with $t \geq 3$. *Ars Combin.*, **28**, 215–223.

Kunert, J. (1983). Optimal design and refinement of the linear model with applications to repeated measurements designs. *Ann. Statist.*, **11**(1), 247–257.

Kunert, J. (1985). Optimal repeated measurements designs for correlated observations and analysis by weighted least squares. *Biometrika*, **72**(2), 375–389.

Kunert, J. (1987). Neighbour balanced block designs for correlated errors. *Biometrika*, **74**(4), 717–724.

Lindner, C. C., Mullin, R. C., et Van Rees, G. H. J. (1987). Separable orthogonal arrays. *Utilitas Math.*, **31**, 25–32.

Majumdar, D. et Martin, R. J. (2004). Efficient designs based on orthogonal arrays of type I and type II for experiments using units ordered over time or space. *Stat. Methodol.*, **1**(1-2), 19–35.

Martin, R. J. et Eccleston, J. A. (1991). Optimal incomplete block designs for general dependence structures. *J. Statist. Plann. Inference*, **28**(1), 67–81.

Mathon, R. et Rosa, A. (1985). Tables of parameters of BIBDs with $r \leq 41$ including existence, enumeration, and resolvability results. In *Algorithms in combinatorial design theory*, volume 114 of *North-Holland Math. Stud.*, pages 275–307. North-Holland, Amsterdam.

Mathon, R. et Rosa, A. (1985). $2-(v, k, \lambda)$ designs of small order. In *The CRC Handbook of Combinatorial Designs,*, C. J. Colbourn and J. H. Dinitz (eds.). Boca Raton, FL: CRC, pages 3–41.

Morgan, J. (1983). *Optimum block design for neighbor type covariance structure.* Ph.D. thesis, Mimeo series #1524, Dept. of Statistics, Univ. of North Carolina, Chapel Hill.

Morgan, J. P. et Chakravarti, I. M. (1988). Block designs for first and second order neighbor correlations. *Ann. Statist.*, **16**(3), 1206–1224.

Mukhopadhyay, A. C. (1972). Construction of BIBD's from OA's combinatorial arrangements analogous to OA's. *Calcutta Statist. Assoc. Bull.*, **21**, 45–50.

Raghavarao, D. (1971). *Constructions and combinatorial problems in design of experiments.* John Wiley & Sons Inc., New York. Wiley Series in Probability and Mathematical Statistics.

Rao, C. (1946). Hypercubes. of strength 'd' leading to confounded designs in factorial experiments. *Bull. Calcutta Math. Soc.*, **38**, 67–78.

Rao, C. (1947). Factorial experiments derivable from combinatorial arrangements of arrays. *J. R. S. S., Suppl*, **09**, 128–139.

Rao, C. (1961). Combinatorial arrangements analogous to orthogonal arrays. *Sankhyā Ser A*, pages 283–286.

Rees, D. H. (1967). Some designs for use in serology. *Biometric*, **23**, 779–791.

Rao, C. R. (1973). Some combinatorial problems of arrays and applications to design of experiments. In *Survey of combinatorial theory (Proc. Internat. Sympos., Colorado State Univ., Ft. Collins, Colo., 1971)*, pages 349–359. North-Holland, Amsterdam.

Rasch, D. et Herrendörfer, G. (1986). *Experimental design*. D. Reidel Publishing Co., Dordrecht. Sample size determination and block designs, Translated from the German.

Russell, K. G. et Eccleston, J. A. (1987a). The construction of optimal balanced incomplete block designs when adjacent observations are correlated. *Austral. J. Statist.*, **29**(1), 84–90.

Shah, K. R. (1960). Optimality criteria for incomplete block designs. *Ann. Math. Statist.*, **31**, 791–794.

Shrikhande, S. S. (1964). Generalized Hadamard matrices and orthogonal arrays of strength two. *Canad. J. Math.*, **16**, 736–740.

Tinsson, W. (2010). *Plans d'expérience: constructions et analyses statistiques*, volume 67 of *Mathématiques & Applications (Berlin) [Mathematics & Applications]*. Springer-Verlag, Berlin.

Uddin, N. (2008). MV-optimal block designs for correlated errors. *Statist. Probab. Lett.*, **78**(17), 2926–2931.

Uddin, N. et Morgan, J. P. (1997). Efficient block designs for settings with spatially correlated errors. *Biometrika*, **84**(2), 443–454.

Ahmed, R. et Akhtar, M. (2009). On construction of one dimensional all order neighbor balanced designs by cyclic shifts. *Pakistan J. Statist.*, **25**(2), 121–126.

Iqbal, I., A. M. et Nasir, J. (2006). The construction of second order neighbour designs. *J.Res. (Science), BZU Multan*, **3**(17), 191–199.

Hwang, F. K. et Lin, S. (1977). Neighbor designs. *J. Combinatorial Theory Ser. A*, **23**(3), 302–313.

Yamamoto, S., Kuriki, S., et Sato, M. (1984). On existence and construction of some 2-symbol orthogonal arrays. *TRU Math.*, **20**(2), 317–331.