

Enoncé

Un médicament antiviral A administré par voie intraveineuse a fait l'objet d'un essai clinique en double aveugle chez 200 patients adultes hospitalisés pour infection virale avec insuffisance respiratoire.

N.B. : Les questions sont indépendantes.

Questions

QUESTION N° 1 :

Tous les patients présentent à l'inclusion dans l'étude un score de statut clinique entre 4 et 7.
Un score de 1 indique un complet rétablissement et un score de 8, le décès.

La randomisation a été stratifiée par sévérité de la maladie (score du statut clinique).

Le critère principal de jugement était le temps de récupération qui correspondait à un statut clinique inférieur à 4 (< 4).

Lors de l'inclusion, la randomisation conduit aux résultats suivants :

	Groupe	
	Antiviral A	Placebo
score 4	2	3
score 5	48	43
score 6	22	22
score 7	28	32

La randomisation a-t-elle été correctement menée ?

Prendre un risque de 10 %.

Proposition de réponse

Test d'indépendance du Khi-Deux

H0 : Indépendance entre le statut clinique des patients à l'inclusion et le groupe (Antiviral A ou placebo) auquel ils sont attribués

H1 : Liaison entre le statut clinique des patients à l'inclusion et le groupe (Antiviral A ou placebo) auquel ils sont attribués

Les conditions d'application portant sur les effectifs théoriques ≥ 5 ne sont pas satisfaites pour le score 4.

Dans les deux groupes (Antiviral A ou placebo), sous H0, l'effectif théorique est 2,5.

En conséquence, les résultats correspondants aux patients inclus avec des scores de 4 et de 5 sont regroupés.

Tableau final des effectifs observés (obs) et des effectifs théoriques (théor) calculés sous H0 :

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION
Exercice N° 4 (40 points)

obs/théor	Groupe		Total
	Antiviral A	Placebo	
score 4- 5	50/48	46/48	96
score 6	22/22	22/22	44
score 7	28/30	32/30	60
Total	100	100	200

$$\chi_{obs}^2 = \sum_{i,j} \frac{o_{ij}^2}{c_{ij}} - n = 0,433$$

$$\chi_{obs}^2 = 0,433 < 4,605 = \chi_{10\% 2 ddi}^2 \Rightarrow \text{Non Rejet de } H_0 \text{ au risque } 10\%$$

On ne peut pas conclure à une liaison significative à 10 % entre le statut clinique des patients à l'inclusion et le groupe auquel ils sont attribués au risque 10 %.

QUESTION N° 2 :

Parmi les 200 patients recrutés dans cet essai, 62 patients du groupe Antiviral A et 52 patients du groupe placebo se sont rétablis.

Ces résultats sur la survenue du rétablissement sont-ils en faveur de l'Antiviral A pour le traitement des patients infectés par le virus ? Effectuer un test bilatéral (au risque de 5 %).

Proposition de réponse

Test de comparaison de deux proportions observées, échantillons indépendants.

$$H_0: \pi_A = \pi_P \quad H_1: \pi_A \neq \pi_P$$

$$n_A = 100, f_A = \frac{62}{100} = 0,62 \quad n_P = 100, f_P = \frac{52}{100} = 0,52$$

$$f = \frac{n_A f_A + n_P f_P}{n_A + n_P} = \frac{62 + 52}{200} = 0,57$$

$$\varepsilon_c = \frac{f_A - f_P}{\sqrt{f(1-f) \times \left(\frac{1}{n_A} + \frac{1}{n_P}\right)}} = 1,428$$

$$|\varepsilon_c| = 1,428 < 1,96 \Rightarrow \text{Non Rejet de } H_0 \text{ à } 5\%$$

On ne montre pas de différence significative entre les proportions de patients rétablis dans les deux groupes, Antiviral A et placebo, au risque 5 %.

Ce résultat n'est pas en faveur de l'Antiviral A.

QUESTION N° 3 :

Pour les 114 patients rétablis, la durée avant leur rétablissement est de 11 jours en moyenne dans le groupe Antiviral A ($n_A = 62$) avec un écart-type estimé de 3 jours.

Elle est de 15 jours en moyenne dans le groupe placebo ($n_P = 52$) avec un écart-type estimé de 4 jours.

104
EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION
Exercice N° 4 (40 points)

Les durées de rétablissement des patients diffèrent-elles entre les deux groupes ? Effectuer un test bilatéral (au risque de 1 %).

Proposition de réponse

Test de comparaison de deux moyennes observées, échantillons indépendants

$$H_0: \mu_A = \mu_P \quad H_1: \mu_A \neq \mu_P$$

$$n_A = 62, \bar{x}_A = 11, s_A = 3 \quad n_P = 52, \bar{x}_P = 15, s_P = 4$$

$$\varepsilon_c = \frac{\bar{x}_A - \bar{x}_P}{\sqrt{\frac{s_A^2}{n_A} + \frac{s_P^2}{n_P}}} = \frac{11 - 15}{\sqrt{\frac{3^2}{62} + \frac{4^2}{52}}} = -5,944$$

$$|\varepsilon_c| = 5,944 > 2,576 \Rightarrow \text{Rejet de } H_0 \text{ à } 1\%$$

La durée avant rétablissement est significativement différente en moyenne entre les deux groupes au risque 1 %.

Ce résultat est en faveur de l'Antiviral A.

QUESTION N° 4 :

La moyenne d'âge (x) des patients du groupe placebo (n = 100) est de 60 ans (écart-type estimé de 15 ans) et leur indice de masse corporelle (y) moyen est de 26,5 kg/m² (écart-type estimé de 5,4 kg/m²).

- Déterminer la droite de régression de l'indice de masse corporelle (y) en fonction de l'âge (x). Garder 3 chiffres significatifs pour les paramètres estimés de la droite de régression.
- Effectuer un test de pente nulle (au risque de 5 %). L'écart-type de l'estimateur de la pente théorique (erreur type de la pente) est estimé à $s_{B_1} = 0,0352$. Interpréter le résultat.
- Donner l'indice de masse corporelle prédit pour un âge de 50 ans.

On donne : $\sum xy = 157\,020$

Proposition de réponse

a) Droite de régression de l'indice de masse corporelle (y) en fonction de l'âge (x)

$$y = b_0 + b_1 x$$

$$n = 100 \quad \bar{x} = 60 \quad s_x = 15 \quad \bar{y} = 26,5 \quad s_y = 5,4 \quad \sum xy = 157020$$

$$b_1 = \frac{1}{n-1} \frac{(\sum xy - n \times \bar{x} \times \bar{y})}{s_x^2} = -0,0889 \quad b_0 = \bar{y} - b_1 \bar{x} = 31,8$$

$$y = 31,8 - 0,0889 x$$

b) Test de pente nulle

EPREUVE D'EXERCICE D'APPLICATION

Exercice N° 4 (40 points)

$$H_0: \beta_1 = 0 \quad H_1: \beta_1 \neq 0$$

$$t_c = \frac{\beta_1}{s_{\beta_1}} = \frac{-0,0889}{0,0352} = -2,53$$

$$|t_c| = 2,53 > 2,042 = t_{5\%;30ddl} > t_{5\%;98ddl} \Rightarrow \text{Rejet de } H_0 \text{ à } 5\%$$

La pente de la droite de régression de l'indice de masse corporelle en fonction de l'âge est significativement différente de 0 au risque 5 % dans cette étude.

c) l'indice de masse corporelle prédit pour un âge de 50 ans.

50 ans est dans l'étendue des valeurs de l'âge puisque 50 est à moins d'un écart-type de la moyenne de l'âge.

Un indice de masse corporelle de $27,4 \text{ kg/m}^2$ est prédit pour un patient de 50 ans.