$TD\ 6\ Indépendance\ entre\ deux\ variables, essais\ thérapeutiques.$

Exercice 1

QCM1 : réponse B
A – Faux : la randomisation s'effectue par tirage au sort
B – Vrai : lors d'un ETR, le test doit être nécessairement réalisé en « simple aveugle » (= les patients ne savent pas quel traitement ils reçoivent : médicaments ou placébo) et idéalement en « double aveugle » (= les médecins ne savent pas quel traitement est administré à tel groupe)
C – Faux : Pour un ETR on doit disposer de deux groupes : un auquel on administre le traitement et un groupe « témoin » auquel on administre un placebo. Les sujets sont répartis dans les groupes par tirage au sort. On ne cherche pas à établir une règle de séparation.
D – Faux : Au début du traitement, ce qui assure la comparabilité est le tirage au sort.
Au cours du traitement, ce qui assure la comparabilité est l'administration en « double aveugle »
E – Faux : Le tirage au sort s'effectue au début du test et non pas lors de l'appréciation du critère de jugement.

QCM 2 : Concernant l'objectif principal d'un ETR, quelle est LA proposition vraie. Réponse D
A – Faux : la comparabilité est une nécessité pour conclure sur un ETR
B – Faux : un nombre égal de patients n'est pas nécessaire
C – Faux
D – Vrai : avec un ETR, on peut déterminer statistiquement s'il existe une différence due au traitement
E – Faux

Exercice 2 : réponse C

	A	B	C	D	Total
Observés : O	28	126	98	28	= 280
Répartition théoriques	20 %	50 %	25 %	5 %	100 %
Effectifs Théoriques Calculés : C	0,2 x 280 = 56	0,5 x 280 = 140	0,25 x 280 = 70	0,05 x 280 = 14	= 280

a) Faux : la condition de validité qui doit être vérifiée lors du test du chi² est : toutes les classes théoriques doivent être supérieures à 5. C'est le cas dans cet exemple : les conditions de validité du test sont donc remplies.

b) c) H0 : les distributions observées et théoriques sont identiques.
Le degré de liberté du test est de 4 – 1 = 3 ddl.

$$\boxed{K = \frac{\Sigma\,(Oi - Ci)^2}{Ci}}$$

$$K = \frac{(28-56)^2}{56} + \frac{(126-140)^2}{140} + \frac{(98-70)^2}{70} + \frac{(28-14)^2}{14} = 40,6$$

Règle de décision : au risque α donné, on rejette l'hypothèse nulle si K > cα (υ)
$K_{\text{théorique}} = \chi^2_{0,05}$ (3 ddl) = 7,815

Conclusion : K >> $K_{\text{théorique}}$ donc on rejette H0 : la distribution diffère de celle de la population au risque de 5%.

d) Faux : Ce test du chi² est à 3 ddl.

e) Faux : Pour utiliser un test de l'écart réduit, on doit avoir 2 classes. Ici, on en a 4 : il est donc impossible de réaliser un test de l'écart réduit.

Exercice 3 : réponses A C D E

A - Vrai : par définition H0 : il y a indépendance entre la durée écoulée depuis la vaccination et la gravité de la maladie.

B - Faux :

	A	B	C	Total
G	1 $\frac{273 \ X \ 30}{1574}$ = 5,2	42 $\frac{273 \ X \ 457}{1574}$ = 79,26	230 $\frac{273 \ X \ 1087}{1574}$ = 188,53	273
M	6 $\frac{467 \ X \ 30}{1574}$ = 8,9	114 $\frac{457 \ X \ 467}{1574}$ = 135,45	347 $\frac{1087 \ X \ 467}{1574}$ = 322,51	467
L	23 $\frac{834 \ X \ 30}{1574}$ = 15,9	301 $\frac{457 \ X \ 834}{1574}$ = 5,2	510 $\frac{1087 \ X \ 834}{1574}$ = 575,96	834
Total	30	457	1087	1574

Légende :
Effectifs observés O_{ij}
Effectifs théoriques C_{ij}

Tous les C_{ij} sont supérieurs à 5. On peut donc réaliser le test.

C - Vrai

$$\boxed{K = \frac{\Sigma\,(O\,ij \;- C\,ij)^2}{C\,ij}}$$

On donne K = 61,4

Règle de décision : si K > $\chi^2\ \alpha$ (c-1)(l-1) alors on rejette de H0

On détermine le degré de liberté : ddl = (nombre de ligne – 1) (nombre de colonne – 1) = 4
$\chi^2_{\ 0,01}$ (4) = 13,2667

- On rejette donc H0 au risque α = 0,01.

D - Vrai : pour calculer le degré de signification, il faut déterminer α_0 = P(χ^2 [(c-1)(l-1)] > K)
Ici, $\chi^2_{\ 0,001}$ (4) = 18,466 : le degré de signification est inférieur à 0,001.
Attention, on rappelle qu'on ne calcule de degré de signification ssi on rejette H0.

E - Vrai
Si on rejette H0 au risque de 1%, on rejette obligatoirement H0 au risque de 5%. La gravité de la maladie et la durée écoulée depuis la vaccination sont donc liées.

Exercice 4 :

QCM 5 : A C E

	Traitement 1	Traitement 2	Total
Efficace	60 76,2	100 83,8	160
Non efficace	140 123,8	120 136,1	260
Total	200	220	420

A – Vrai : On dispose d'un groupe de patients avec un « placebo », l'autre avec un nouveau médicament. La répartition des patients dans chacun des groupes se fait par tirage au sort. Il s'agit donc d'un ETR (test randomisé).

B – Faux : ddl = (2 – 1) (2 – 1) = 1
On pourrait également effectuer un test de l'écart réduit.

C – Vrai : On calcule K = $\frac{\Sigma\,(Oi - Ci)^2}{Ci} = \frac{(60-76{,}2)^2}{76{,}2} + \frac{(100-83{,}8)^2}{83{,}8} + \frac{(140-123{,}8)^2}{123{,}8} + \frac{(120-136{,}1)^2}{136{,}1}$ = 10,62

Ici, $\chi^2_{0,05}$ (1) = 3,8415
Donc, K > $\chi^2_{0,05}$ (1) : on rejette H0 au risque de 5%.

Autre méthode : test de l'écart réduit.
p T1 = $\frac{60}{200}$ = 0,3   et p T2 = $\frac{100}{220}$ = 0,45

H0 : Π T1 = Π T2

p = $\frac{60+100}{200+220}$ = 0,38

Conditions de validité :
n1 p > 5
n2 p > 5
n1 (1 – p) > 5
n2 (1 – p) > 5

$$\boxed{Z = \frac{p1 - p2}{\sqrt{p(1-p)(\frac{1}{n1} + \frac{1}{n2})}}} = \frac{0{,}3 - 0{,}45}{\sqrt{(0{,}38\ X\ 0{,}62)(\frac{1}{200} + \frac{1}{220})}} = -\ 3{,}26$$

$|Zc|$ > 1,96 donc on rejette H0.

D – Faux : la procédure en double aveugle n'est pas nécessaire pour conclure.

E – Vrai :
- On a démontré qu'il existait une différence significative au risque de 5% entre les deux traitements
- On est dans le cadre d'un ETR

Donc, on peut conclure que la différence d'efficacité est due au traitement : le traitement 2 est plus efficace que le traitement 1.

QCM 6 : E

A – Faux : Var (p2 – p1) = Var p2 + Var p1 = $\frac{\pi 2\,(1-\pi 2)}{n2} + \frac{\pi 1\,(1-\pi 1)}{n1}$ < 1

B – Faux : pour β = 1%, x β = 2,326

C, D, E – réponse E
n : nombre de sujets nécessaire ;
π : pourcentage de réussite avec le traitement 1 π = 0,3 ;
Δ : différence à mettre en évidence entre les deux traitements ;
β = 0,01 et x β = ε 2 β = $\varepsilon_{0,02}$ = 2,326 ;
α = 0,05 et $\varepsilon_{0,05}$= 1,96

$$\boxed{n \geq (x\beta + \varepsilon\alpha)^2\ x\ \frac{2\pi\,(1-\pi)}{\Delta^2}}$$

D'où n ≥ (2,32 + 1,96)² x $\frac{2\ X\ 0{,}3\ (1-0{,}3)}{0{,}1^2}$ = 756

Exercice 5

QCM 7 : B D

On rappelle que $\boxed{n \geq (x\beta + \varepsilon\alpha)^2 \times \frac{2\pi(1-\pi)}{\Delta^2}}$

A, B, C, D - réponses B et D

- Lorsque la puissance = 1 - β augmente, β diminue, x β augmente et donc n augmente.
- Lorsque le risque α augmente, $\varepsilon\alpha$ diminue et donc n diminue
- Lorsque Δ augmente, Δ^2 augmente et donc n diminue

Donc, le nombre de sujets à inclure dans chaque groupe augmente lorsque la puissance augmente, le risque α diminue et la différence à mettre en évidence Δ diminue.

E – Faux : on peut calculer le nombre de sujets sans que le test soit un ETR. Au contraire, lorsqu'on doit conclure à une différence de traitement il faut obligatoirement que le test soit un ETR.

QCM 8 : B

A, B, C, D – réponse B

On rappelle que H0 : la prévalence de la maladie M dans les deux groupes est identique.

$p_A = \frac{25}{100} = 0{,}25$
$p_B = \frac{55}{300} = 0{,}18$
$p = \frac{25+55}{400} = 0{,}20$

Conditions de validité :
$n_A\, p_A > 5$, $n_B\, p_B > 5$, $n_A\,(1 - p_A) > 5$, $n_B\,(1 - p_B) > 5$

$$\boxed{Z = \frac{pA - pB}{\sqrt{p(1-p)(\frac{1}{nA} + \frac{1}{nB})}}} = \frac{0{,}25 - 0{,}18}{\sqrt{(0{,}2 \times 0{,}8)(\frac{1}{100} + \frac{1}{300})}} = 1{,}516$$

$|Zc|$ < 1,96 donc on ne rejette pas à H0

- La prévalence de M ne diffère pas entre les deux groupes
- On rejette H0 donc on démontre que la maladie M n'est pas indépendante du groupe
- Par contre, on ne peut jamais accepter l'hypothèse nulle donc on ne peut pas affirmer que la maladie M est liée au groupe.

E – Faux : le degré de signification est inférieur à 0,11.