

# ESSAIS CLINIQUES

**Niveau :** terminale STI2D, terminale S.

**Lien avec le programme :** intervalle de confiance d'une proportion au niveau de confiance de 95 %.

Juger de l'égalité de deux proportions à l'aide des intervalles de confiance à 95 % correspondant aux fréquences de deux échantillons (par exemple lors d'un essai thérapeutique).

La différence entre les deux fréquences observées est considérée comme significative quand les intervalles de confiance à 95 % sont disjoints.

**Lien avec Les maths au quotidien :** Santé.

Un laboratoire souhaite tester l'efficacité d'un nouveau médicament. Le médicament est censé soigner une maladie mais peut aussi avoir un effet délétère.

Ne pouvant tester son médicament sur toute la population, le laboratoire va donner le médicament pendant une période donnée à un échantillon de personnes malades (groupe expérimental).

Pour neutraliser le facteur psychologique, le laboratoire va également donner un placebo (produit qui ne contient aucune molécule agissant sur la maladie) à un autre échantillon de malades (groupe témoin) pendant la même période.

On note  $p_1$  la proportion de patients qui ne seraient plus malades au bout de la période, si le laboratoire avait donné le médicament à tous les malades de la population.

On note  $p_0$  la proportion de patients qui ne seraient plus malades au bout de la période, si le laboratoire avait donné le placebo à tous les malades de la population.

Ces deux proportions,  $p_0$  et  $p_1$ , sont appelées *risques*.  $p_0$  est appelé **risque de base**.

La durée du traitement doit être bien spécifiée car les risques ci-dessus dépendent de cette durée.



Ce qui intéresse le laboratoire, c'est savoir si  $p_1 \neq p_0$  ou bien  $p_1 = p_0$  (le traitement a un effet positif ou négatif sur la santé, ou bien il n'a pas d'effet).

Les données des essais sur les deux échantillons peuvent être résumées dans un tableau de la forme :

	Effectif de patients malades à la fin de la période	Effectif de patients non malades à la fin de la période	Total
Groupe témoin	$x_0$	$y_0$	$n_0$
Groupe expérimental	$x_1$	$y_1$	$n_1$
Total			

## A. COMPARAISON DE $p_1$ ET $p_0$ .

1. Par quelles fréquences, notées  $R_1$  et  $R_0$ , peut-on estimer respectivement les risques  $p_1$  et  $p_0$  ?

2. Supposons que lors d'essais, on ait obtenu les résultats suivants :

	Effectif de patients malades à la fin de la période	Effectif de patients non malades à la fin de la période	Total
Groupe témoin	36		246
Groupe expérimental	21		250
Total			

a. Déterminer un intervalle de confiance au niveau de confiance 95 % du risque de base  $p_0$ .

b. Déterminer un intervalle de confiance au niveau de confiance 95 % du risque  $p_1$ .

c. Peut-on en déduire que, au niveau de confiance 95 %, la différence observée entre le groupe témoin et le groupe expérimental est significative ?

## B. POUR ALLER PLUS LOIN

Deux indicateurs importants sont utilisés dans les études cliniques pour appréhender l'efficacité du traitement :

- le risque relatif, noté  $RR$ , égal à  $\frac{p_1}{p_0}$
- la différence de risques, noté  $DR$ , égal à  $p_1 - p_0$ .

On admet que lorsque  $x_0, y_0, x_1, y_1$  sont tous suffisamment grands (supérieurs à 10 en général), les intervalles :

$$\left[ R_1 - R_0 - 1,96 \sqrt{\frac{R_1(1-R_1)}{n_1} + \frac{R_0(1-R_0)}{n_0}} ; R_1 - R_0 + 1,96 \sqrt{\frac{R_1(1-R_1)}{n_1} + \frac{R_0(1-R_0)}{n_0}} \right]$$

et  $\left[ \ln(RR) - 1,96 \sqrt{\frac{1-R_1}{x_1} + \frac{1-R_0}{x_0}} ; \ln(RR) + 1,96 \sqrt{\frac{1-R_1}{x_1} + \frac{1-R_0}{x_0}} \right]$

sont des intervalles de confiance asymptotiques de  $DR$  et  $\ln(RR)$  au niveau de confiance 0,95.

1. Reprenons les résultats précédents :

	Effectif de patients malades à la fin de la période	Effectif de patients non malades à la fin de la période	Total
Groupe témoin	36		246
Groupe expérimental	21		250
Total			

Calculer les intervalles de confiance au niveau de confiance 95 % du risque relatif  $RR$  puis de la différence de risques  $DR$ . On arrondira les bornes à 4 décimales.

- a. Utiliser l'intervalle de confiance du logarithme du risque relatif pour juger si, au niveau de confiance 95 %, la différence observée entre le groupe témoin et le groupe expérimental est significative.
- b. Utiliser l'intervalle de confiance de la différence de risque pour juger si, au niveau de confiance 95 %, la différence observée entre le groupe témoin et le groupe expérimental est significative.

### REMARQUES :

1. Le calcul de l'intervalle de confiance du risque relatif passe par celui de l'intervalle de confiance du logarithme du risque relatif, car le logarithme népérien du risque relatif est distribué selon une loi normale.
2. On apprend dans le supérieur que la somme de deux variables aléatoires *indépendantes*  $X_1$  et  $X_2$  suivant respectivement les lois normales  $N(m_1, \sigma_1^2)$  et  $N(m_2, \sigma_2^2)$  est une variable aléatoire qui suit la loi normale  $N(m_1 + m_2, \sigma_1^2 + \sigma_2^2)$ .