

Le calcul du nombre de sujets nécessaires

Michel Le Maître
Christian Derancourt

■ mile-maitre@wanadoo.fr

La rubrique « des lettres et des chiffres » n'est pas une rubrique faite par des statisticiens. Elle a pour seul objectif de faciliter la lecture des articles scientifiques en y apportant aussi un regard critique (dans le bon sens du terme). Le thème que nous avons choisi est ambitieux : « *Sur quels principes repose le calcul du nombre de sujets nécessaires pour une étude clinique ?* ».

C'est un sujet complexe qui peut se prêter à des formules mathématiques que les dermatos que nous sommes seraient bien en peine d'expliquer. Aussi très peu de calcul ici, mais cependant quelques notions importantes à connaître pour comprendre cette démarche.

Une petite remarque préliminaire : on peut mener une étude comparative avec peu de sujets et avoir un résultat hautement significatif (au sens statistique du terme). C'est le cas, par exemple, d'une étude thérapeutique où le médicament étudié possède une efficacité bien plus importante que le comparateur. Inversement on peut avoir beaucoup de mal à démontrer une différence entre deux groupes, même en augmentant le nombre de sujets inclus, s'il existe une faible différence d'efficacité.

Pour faciliter la clarté nous prendrons le cas de la comparaison de l'efficacité deux traitements dans le cas d'une étude thérapeutique comparative. Quelques définitions importantes à connaître.

Les risques d'erreurs [1]

Le premier risque, appelé α par les statisticiens, est de conclure à une différence qui n'existe pas. Un traitement, par exemple, serait déclaré efficace à tort. C'est la probabilité de conclure à tort à l'existence d'une différence entre les 2 groupes alors que celle-ci n'est due qu'au hasard. Par convention, on la fixe à 0,05 (5 %). Une tendance actuelle est d'ailleurs d'être plus exigeant en choisissant α à 1 %. Et bien sûr, ce risque α n'a rien à voir avec l'importance de la différence d'efficacité des deux traitements comparés !, erreur d'interprétation souvent commise. . .

Le deuxième risque est de ne pas mettre en évidence de différence entre deux groupes, alors que celle-ci existe. On conclut donc à tort à une inefficacité du

traitement. Ce risque est appelé β par les statisticiens. Il peut être choisi entre 5 et 30 %.

La puissance d'une étude [2]

C'est à partir du risque β qu'on définit la notion de puissance d'une étude. C'est la probabilité (la « chance ») qu'on s'accorde pour trouver la différence que l'on recherche. Elle s'objective par $1-\beta$ (par exemple un risque β choisi de 20 % correspond à une puissance de 80 %). C'est la probabilité de mettre en évidence une différence réelle entre les deux groupes comparés, de montrer donc dans notre étude thérapeutique que le traitement est réellement efficace.

Une étude doit donc être suffisamment puissante pour montrer une différence quand elle existe. Plus la différence est faible plus l'effectif calculé sera important.

Le bénéfice cliniquement intéressant

C'est en fait ce que le clinicien va juger utile pour évaluer la supériorité du traitement étudié par rapport au traitement standard. On peut par exemple le définir à 25 % [3].

Les réponses à un traitement varient d'un sujet à l'autre. Cette *variabilité* doit aussi s'apprécier, par exemple en se basant sur des études antérieures ou sur une étude pilote. Une variabilité importante nécessitera plus de sujets [4].

Il faut aussi prévoir qu'un certain nombre de « perdus de vue » est inévitable et il faudra laisser une marge de sécurité pour en tenir compte.

Le calcul effectué par le statisticien va donc s'appuyer sur ces principes, avec quelques paramètres plus complexes selon le type d'étude.

Les formules mathématiques sont affaire de spécialistes, et les logiciels informatiques sont bien sûr incontournables. Mais dans ce domaine comme dans d'autres, c'est la collaboration entre le clinicien et le statisticien qui permettra le bon choix.

Liens d'intérêts : les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article. 

Références :

- 1- Ancelle T. *Statistiques Epidémiologie ; 4^e édition*. Paris : Maloine, 2017.
- 2- Benhamou, et al. *Méthodes Statistique appliquées à la recherche clinique*. Institut Gustave Roussy 2003.
- 3- Chabaud S. www.eudipharm.net/claroline 2012.
- 4- Quesada JL. 2010. www-sante.ujf-grenoble.fr/.