



Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2022 – 2023

Unité d'Enseignement 3

Annale Examen Terminale 12/12/2023

8 pages

14 questions

45 minutes

**Noa CONSOLARO—LAMBERET
Juliette PERLIER
Eléana YAYO
Célia REYRE**

Énoncé commun aux questions 1,2 et 3 :

Un essai est construit pour évaluer si le cetuximab ajouté à un cocktail de chimiothérapies (appelé FOLFOX-4) améliore la survie sans maladie chez les patients atteints de cancer colorectal stade III en comparaison au traitement de référence (FOLFOX-4). Des patients de 9 pays ont été inclus et randomisés de façon équilibrée dans les 2 bras. La randomisation était stratifiée sur l'envahissement ganglionnaire (oui/non) et par blocs.

Le critère de jugement principal était la survie sans maladie définie comme le délai entre la randomisation et la survenue du premier des événements parmi la récurrence locorégionale ou métastatique du cancer, la survenue d'un second cancer colorectal, le décès.

Le nombre de sujets nécessaires était de 1400 patients pour avoir 90% de chance de mettre en évidence une réduction de 25% du risque de survenue du critère de jugement principal dans le bras avec Cetuximab au risque alpha consenti de 5%.

L'analyse était réalisée en intention de traiter. L'analyse estime que l'effet de l'ajout de Cetuximab au FOLFOX-4 augmente de 5% le risque de survenue du jugement principal ($p= 0,66$).

Question 1 :

Indiquez-la ou les réponse(s) juste(s).

- A. Il s'agit d'un essai comparatif, non contrôlé.
- B. Il s'agit d'un essai clinique randomisé, multicentrique, en ouvert.
- C. Le risque de conclure à tort qu'il n'y a pas d'effet est de 5%.
- D. Le critère de jugement est composite.
- E. Le risque de montrer à raison un effet du cetuximab est 90%.

Question 2 :

Indiquez-la ou les réponse(s) juste(s).

- A. La randomisation est le meilleur moyen de limiter l'attrition.
- B. La randomisation est le seul moyen de conclure à une causalité du traitement sur la survie sans maladie.
- C. Grâce à la randomisation, chaque patient d'optimiser la chance de bénéficier du meilleur traitement.
- D. La stratification garantit la même proportion de patients avec envahissement ganglionnaire dans les 2 bras.
- E. Les blocs garantissent un équilibre des patients avec envahissement ganglionnaire dans les 2 bras.

Question 3 :

Indiquez-la ou les réponse(s) juste(s).

- A. Tous les patients randomisés sont analysés dans leur bras d'allocation.
- B. L'analyse en intention de traiter permet de conserver la comparabilité des groupes.
- C. L'essai permet de conclure vis-à-vis de l'ajout de Cetuximab.
- D. L'ajout de Cetuximab améliore la survie sans maladie.
- E. On conclut que l'ajout de Cetuximab diminue de 25% de risque de survenue du critère de jugement principal.

Questions isolées

Question 1 :

Indiquez-la ou les réponse(s) juste(s).

Le niveau de significativité d'un test statistique, « p », est la probabilité :

- A. De la différence observée sous l'hypothèse nulle.
- B. De la différence observée sous l'hypothèse alternative.
- C. D'observer sous l'hypothèse nulle une différence au moins égale à celle observée.
- D. Comparée au risque de première espèce afin d'établir l'éventuelle significativité du test.
- E. Comparée au risque de seconde espèce afin d'établir l'éventuelle significativité du test.

Question 2 :

La valeur du taux de mortalité, constant au cours du temps, d'une maladie particulièrement sévère est estimé à $\lambda = 0,693$ an⁻¹ en l'absence de traitement. On admettra par la suite que cette valeur est égale au logarithme népérien de 2.

Un traitement divise la valeur de ce taux par 2, le rapport des taux de mortalité des patients traités versus non traités ne variant pas au cours du temps.

Indiquez la ou les réponse(s) juste(s) :

- A. La probabilité de survie prédite à 2 ans sous traitement est égale à celle prédite à 1 an sans traitement.
- B. La probabilité de survie prédite à 4 ans sous traitement est égale à celle prédite à 2 ans sans traitement.
- C. A délai fixé, la probabilité de survie prédite sous traitement est le double de celle prédite sans traitement.
- D. A délai fixé, la probabilité de survie prédite sous traitement est proportionnelle à celle prédite sans traitement.
- E. A délai fixé, la probabilité de survie prédite sous traitement est égale à la racine carrée de celle prédite sans traitement.

Question 3 :

Pour comparer les moyennes d'une variable biologique VB dans 3 populations (A, B et C), vous réalisez un échantillonnage aléatoire de 40 individus de chacune d'entre elles (séries A, B et C). Vous testez l'hypothèse nulle d'égalité des moyennes de la variable VB dans les 3 populations en effectuant une analyse de variance. Le risque de première espèce est fixé à 5%. Dans les 3 populations, les distributions de la variable biologique VB sont normales et de même variance $25 \text{ UI}^2/\text{L}^2$.

	Série A	Série B	Série C	Total
n_i	40	40	40	120
T_i	247	229	391	867
$\sum x_i^2$	2534	2347	4870	9751
$m_i(\text{UI/L})$	6,175	5,725	9,775	

$$\text{SCR} = 3092,725 \quad \text{SCC} = 394,2$$

Indiquer la ou les proposition(s) juste(s).

- A. Au risque d'erreur consentie, l'hypothèse nulle est rejetée.
- B. La valeur calculée de la grandeur test ne vous permet pas de conclure.
- C. La grandeur test est calculée en divisant la somme des carrés entre colonnes (SCC) par la somme des carrés résiduelle (SCR).
- D. Sous l'hypothèse nulle, la grandeur test suit une distribution de Student.
- E. Le test réalisé est à 2 et 117 ddl.

Question 4 :

Indiquer la ou les proposition(s) juste(s).

Concernant la réalisation de tests multiples en présence de données de grande dimension :

- A. Le contrôle du « False Discovery Rate » (FDR) est un mode de contrôle du risque de première espèce.
- B. La puissance peut être définie comme l'espérance mathématique de la proportion de biomarqueurs identifiés par l'étude.
- C. Le biais d'optimisme découle de la sélection de variables.
- D. Les valeurs absolues des estimations des paramètres sont augmentées lorsque sont utilisées des méthodes pénalisées de type Ridge ou LASSO.
- E. La multiplicité des tests réalisés ne permet pas le calcul du nombre de sujets nécessaires.

Question 5 :

Concernant les réseaux de neurones,

Indiquez-la ou les proposition(s) juste(s).

- A. La complexité du réseau ne dépend pas du nombre de couches cachées.
- B. La fonction d'activation sigmoïde est une fonction continue.
- C. La fonction d'activation d'Heaviside a laissé sa place aux fonctions ReLU, sigmoïde, Softmax.
- D. Les méthodes de rétropropagation dans le temps ne sont plus utilisées pour entraîner les réseaux récurrents.
- E. La précision correspond à la sensibilité.

Question 6 :

Des études sur le diabète chez les adolescents de 12 ans ont montré que l'observance du traitement a une influence sur la prise de poids et que 75 % des garçons diabétiques de 12 ans prennent bien leur traitement.

Chez les garçons diabétiques de 12 ans prenant bien leur traitement, la variable aléatoire modélisant leur prise de poids annuelle suit une loi normale d'espérance 5 kg et d'écart-type 3,5 kg. Chez les garçons diabétiques de 12 ans ne prenant pas bien leur traitement, la variable aléatoire modélisant leur prise de poids annuelle suit une loi normale d'espérance 3 kg et d'écart-type 3,5 kg.

Indiquez-la ou les réponse(s) juste(s).

- A. La probabilité qu'un garçon diabétique de 12 ans prenant bien son traitement prenne plus de 7 kg en un an vaut approximativement 0,1866.
- B. Un intervalle de fluctuation, à la confiance 0,95, de la variable aléatoire modélisant la prise de poids annuelle des garçons diabétiques de 12 ans prenant bien leur traitement vaut $[-1,86 ; 11,86]$.
- C. Un intervalle de confiance, à la confiance 0,95, de la prise de poids moyenne des garçons diabétiques de 12 ans ne prenant pas bien leur traitement vaut $[-3,86 ; 9,86]$.
- D. Un garçon diabétique de 12 ans choisi au hasard a une probabilité de prendre entre 4,5 kg et 5,5 kg comprise entre 0,10 et 0,11.
- E. Un garçon diabétique de 12 ans qui a pris entre 4,5 et 5,5 kg l'an dernier a une probabilité d'environ 0,78 d'avoir bien pris son traitement.

Question 7 :

Pour un test diagnostique quantitatif continu, dont les valeurs sont en moyenne plus élevées chez les malades que chez les non malades.

Indiquez-la ou les réponse(s) juste(s).

- A. Pour un seuil fixé, la sensibilité correspond à la probabilité que la valeur du test soit supérieure à la valeur seuil chez les individus malades.
- B. Pour un seuil fixé, la spécificité correspond à la probabilité que la valeur du test soit supérieure à la valeur seuil chez les individus non malades.
- C. Plus le seuil fixé est bas, meilleure est la sensibilité.
- D. Plus le seuil fixé est élevé, meilleure est la spécificité.

- E. La sensibilité et le complément de la spécificité évoluent dans le même sens en fonction de la valeur seuil.

Question 8 :

La sensibilité et la spécificité du test T pour le diagnostic de la maladie M sont respectivement de 60% et 80%. Le test T est utilisé dans les populations 1 et 2 dans lesquelles les prévalences de la maladie sont respectivement de 1% et 20%.

Indiquez-la ou les réponse(s) juste(s).

- A. Lorsque le test est positif l'odds de la maladie est multiplié par 3.
- B. Lorsque le test est négatif la probabilité de la maladie est divisée par 2.
- C. Le ratio de vraisemblance négatif du test est égal à 0,5.
- D. La valeur prédictive positive du test est plus élevée dans la population 1 que dans la population 2.
- E. La valeur prédictive négative du test est plus élevée dans la population 1 que dans la population 2.

Question 9 :

Pour le diagnostic de la maladie M, la sensibilité et la spécificité sont respectivement de 70% et 90% pour le test 1 et de 90% et 70% pour le test 2. Les 2 tests sont utilisés dans la même population.

Indiquez-la ou les réponse(s) juste(s).

- A. Le test 1 est plus performant que le test 2 pour éliminer la présence de la maladie en cas de résultat négatif.
- B. Le test 2 est plus performant que le test 1 pour affirmer la présence de la maladie en cas de résultat positif.
- C. La proportion de faux positifs est plus importante pour le test 2 que pour le test 1.
- D. La proportion de faux négatifs est plus importante pour le test 1 que pour le test 2.
- E. La valeur prédictive positive du test 2 est plus élevée que celle du test 1.

Question 10 :

Une étude a été menée pour évaluer le lien entre la prise de contraceptifs oraux et la survenue d'un accident vasculaire cérébral ischémique chez les femmes en âge de procréer. Un groupe de femmes ayant fait un accident vasculaire cérébral ischémique et un groupe de femmes n'ayant pas fait d'accident vasculaire cérébral ischémique ont été constitués. Les femmes ont été interrogées sur leur prise de contraceptifs oraux dans les mois qui ont précédé leur inclusion.

Indiquez-la ou les réponse(s) juste(s).

- A. L'étude mise en place est une étude d'épidémiologie descriptive.
- B. L'étude mise en place est une étude de cohorte.
- C. L'étude permet d'estimer le risque d'accident vasculaire cérébral chez les femmes exposées aux contraceptifs oraux.
- D. L'étude permet d'estimer l'odds d'exposition aux contraceptifs oraux chez les femmes ayant fait un accident vasculaire cérébral.

- E. Dans cette étude, le critère chronologique entre l'exposition aux contraceptifs oraux et la survenue d'un accident vasculaire cérébral n'est pas respecté.

Question 11 :

Une étude avait pour objectif d'estimer le pronostic vital d'une maladie M. Pour cela 1000 patients ont été inclus au moment du diagnostic de la maladie et ont tous été suivis pendant 1 an. Au cours du suivi 200 décès sont survenus. Les patients décédés ont été suivis en moyenne 6 mois.

Indiquez-la ou les réponse(s) juste(s).

- A. L'étude mise en place est une étude transversale.
- B. Le taux de mortalité est estimé à 22 pour 100 personnes année.
- C. La probabilité de décès à 1 an est estimée à 20%.
- D. L'intervalle de confiance à 95% de la probabilité de décès à 1 an est compris entre 17,5 et 22,5%.
- E. L'estimation de l'erreur standard du taux de mortalité est égale à $\sqrt{\frac{0,22}{900}} \approx 0,016$.

Informations de législation concernant les épreuves majeures : cette épreuve est réservée à un usage personnel. La copie, diffusion totale ou même partielle est interdite en dehors du cadre du Tutorat Santé Lyon-Est.