### ED 2 Biostatistique

Docteur Muriel Rabilloud Service de Biostatistique de HCL Equipe Biostatistique Santé, UMR 5558

### Exercice 1 (ET 2023)

Des chercheurs souhaitent évaluer les performances du score PI-RADS version 2.1 pour faire le diagnostic de cancer cliniquement significatif de la prostate. Ce score repose sur des critères issus de l'IRM de prostate. Il s'agit d'un score ordinal entre 1 et 5 qui est d'autant plus élevé que la suspicion de cancer cliniquement significatif est importante. Une étude a porté sur 231 patients adressés pour une IRM et des biopsies de la prostate. Le gold standard permettant de déterminer si les patients avaient ou non un cancer cliniquement significatif reposait sur l'examen anatomo-pathologique des biopsies. Les scores attribués par un radiologue expérimenté aux IRM des patients inclus sont présentés ci-dessous en fonction de la présence ou non d'un cancer cliniquement significatif.

| Score<br>Pirads | Pas de cancer cliniquement significatif | Cancer cliniquement significatif |
|-----------------|---|----------------------------------|
| 1               | 4                                       | 1                                |
| 2               | 49                                      | 5                                |
| 3               | 24                                      | 5                                |
| 4               | 65                                      | 35                               |
| 5               | 11                                      | 32                               |

- A. pour un seuil de positivité supérieur à 3, la sensibilité est estimée à 85,9%
- B. pour un seuil de positivité supérieur à 3, la spécificité est estimée à 50,3%
- C. pour augmenter la spécificité, il faudrait prendre un seuil de positivité plus bas
- D. pour augmenter la sensibilité, il faudrait prendre un seuil de positivité plus bas
- E. lorsqu'on modifie le seuil de positivité, la sensibilité et la spécificité évoluent dans le même sens

| Score<br>Pirads | Pas de cancer cliniquement significatif | Cancer cliniquement significatif |
|-----------------|---|----------------------------------|
| <= 3            | 77                                      | 11                               |
| > 3             | 76                                      | 67                               |
|                 |   |                                  |

$$Se = 67/78 = 85,9\%$$

$$Sp = 77/153 = 50,3\%$$

A. pour un seuil de positivité supérieur à 3, la sensibilité est estimée à 85,9%

B. pour un seuil de positivité supérieur à 3, la spécificité est estimée à 50,3%

Ces deux propositions sont vraies.

C. pour augmenter la spécificité, il faudrait prendre un seuil de positivité plus bas

D. pour augmenter la sensibilité, il faudrait prendre un seuil de positivité plus bas

Pour un seuil de positivité plus bas, plus de malades sont identifiés mais plus de non malades ont un test positif.

Proposition C fausse

Proposition D vraie

E. lorsqu'on modifie le seuil de positivité, la sensibilité et la spécificité évoluent dans le même sens

Lorsqu'on modifie le seuil de positivité, la sensibilité et la spécificité évoluent en sens opposé.

Proposition fausse

### Exercice 2 (ET 2023)

Le test immunologique utilisé pour le dépistage du cancer colorectal a une sensibilité de 70% et une spécificité de 96%.

Dans la population dépistée, la prévalence du cancer colorectal est de 4%.

- A. le ratio de vraisemblance positif du test immunologique est estimé à 17,5
- B. en cas de résultat positif du test immunologique, la probabilité qu'un individu ait un cancer colorectal est multipliée par le ratio de vraisemblance positif
- C. le ratio de vraisemblance négatif du test immunologique est estimé à 0,73
- D. dans la population dépistée, la probabilité qu'un individu ayant un test immunologique positif ait un cancer colorectal est d'environ 42%
- E. pour augmenter la valeur prédictive positive du test, il faudrait réaliser le dépistage dans une population avec une prévalence du cancer colorectal plus élevée

# A. le ratio de vraisemblance positif du test immunologique est estimé à 17,5

### Ratio de vraisemblance positif =

$$\frac{Sensibilit\acute{e}}{1-Sp\acute{e}cificit\acute{e}} = \frac{0.7}{0.04} = 17.5$$

### Proposition vraie

B. en cas de résultat positif du test immunologique, la probabilité qu'un individu ait un cancer colorectal est multipliée par le ratio de vraisemblance positif

En cas de résultat positif du test, c'est l'odds de la maladie qui est multiplié par le ratio de vraisemblance positif.

Proposition fausse

# C. le ratio de vraisemblance négatif du test immunologique est estimé à 0,73

### Ratio de vraisemblance négatif =

$$\frac{1-Sensibilit\acute{e}}{Sp\acute{e}cificit\acute{e}} = \frac{0,3}{0,96} = 0,31$$

### Proposition fausse

# D. dans la population dépistée, la probabilité qu'un individu ayant un test immunologique positif ait un cancer colorectal est d'environ 42%

Odds pré-test = 
$$\frac{\text{Prévalence}}{1-\text{Prévalence}} = \frac{0.04}{0.96} = 0.042$$
  
Odds post-test =  $0.042*17.5 = 0.735$   
Probabilité post-test =  $\frac{\text{Odds post test}}{1+\text{Odds post-test}} = \frac{0.735}{1.735} = 0.42$ 

Proposition vraie

E. pour augmenter la valeur prédictive positive du test, il faudrait réaliser le dépistage dans une population avec une prévalence du cancer colorectal plus élevée

Plus la prévalence de la maladie est élevée plus la valeur prédictive positive du test est élevée.

Proposition vraie

### Exercice 3 (ET 2023)

Une étude a pour objectif d'estimer la prévalence de la démence dans la population française âgée de plus de 60 ans.

Concernant le schéma d'étude et la méthodologie permettant d'estimer la prévalence, indiquez la (les) réponse(s) exacte(s)

- A. un échantillon d'individus de plus de 60 ans issus de la population française et ne présentant pas de démence est constitué
- B. les individus inclus dans l'étude sont suivis pour mesurer l'apparition d'une démence
- C. un échantillon d'individus de plus de 60 ans représentatif de la population française est constitué
- D. la prévalence est estimée par la proportion d'individus présentant une démence dans l'échantillon d'individus de plus de 60 ans représentatif de la population française
- E. la prévalence est estimée par le rapport du nombre de nouveaux cas de démence sur l'effectif de l'échantillon constitué pour l'étude

- A. un échantillon d'individus de plus de 60 ans issus de la population française et ne présentant pas de démence est constitué
- B. les individus inclus dans l'étude sont suivis pour mesurer l'apparition d'une démence
- C. un échantillon d'individus de plus de 60 ans représentatif de la population française est constitué

L'estimation de la prévalence d'une maladie repose sur une étude transversale incluant un échantillon représentatif de la population cible et constitué de malades et non malades.

Dans une étude transversale il n'y a pas de suivi des individus inclus.

A et B fausses, C vraie

D. la prévalence est estimée par la proportion d'individus présentant une démence dans l'échantillon d'individus de plus de 60 ans représentatif de la population française

E. la prévalence est estimée par le rapport du nombre de nouveaux cas de démence sur l'effectif de l'échantillon constitué pour l'étude

Pour estimer la prévalence, on prend en compte tous les cas présents dans l'échantillon, quelle que soit l'ancienneté de la maladie.

Proposition D est vraie

Proposition E est fausse

### Exercice 4 (ET 2023)

Une étude a pour objectif d'estimer le taux d'incidence de la démence dans la population française de plus de 60 ans.

Concernant le schéma d'étude et la méthodologie permettant d'estimer le taux d'incidence d'une maladie Indiquez la (les) réponse(s) exacte(s)

- A. l'estimation du taux d'incidence repose sur la mise en place d'une étude de cohorte
- B. le taux d'incidence est estimé par le rapport du nombre d'individus inclus dans l'étude ayant développé une démence au cours du suivi sur le nombre d'individus inclus dans l'étude
- C. le taux d'incidence est estimé par le rapport du nombre d'individus inclus dans l'étude ayant développé une démence au cours du suivi sur la somme des durées de suivi des individus inclus
- D. le taux d'incidence est estimé sous l'hypothèse d'un taux constant au cours du suivi
- E. le taux d'incidence quantifie la probabilité de survenue d'une démence à la fin du suivi

### A. l'estimation du taux d'incidence repose sur la mise en place d'une étude de cohorte

L'estimation du taux d'incidence repose sur une étude de cohorte incluant des individus ayant des caractéristiques communes mais n'ayant pas la maladie étudiée au moment de leur entrée dans l'étude. Ils sont ensuite suivis pour enregistrer la survenue de la maladie.

La proposition A est vraie.

B. le taux d'incidence est estimé par le rapport du nombre d'individus inclus dans l'étude ayant développé une démence au cours du suivi sur le nombre d'individus inclus dans l'étude

C. le taux d'incidence est estimé par le rapport du nombre d'individus inclus dans l'étude ayant développé une démence au cours du suivi sur la somme des durées de suivi des individus inclus

La proposition B correspond à l'estimation du risque de démence ou de la probabilité de développer une démence avant un temps t qu'il faudrait fixer, lorsque tous les individus ont la même durée de suivi.

Proposition B fausse

Proposition C vraie

### D. le taux d'incidence est estimé sous l'hypothèse d'un taux constant au cours du suivi

#### Cette proposition est vraie.

En effet, l'estimation du taux d'incidence repose sur le rapport entre le nombre de nouveaux cas survenus au cours du suivi sur la durée totale de suivi de l'ensemble des individus de la cohorte. L'utilisation de cet estimateur est justifié sous l'hypothèse que le taux d'incidence est constant au cours du suivi.

### E. le taux d'incidence quantifie la probabilité de survenue d'une démence à la fin du suivi

Cette proposition est fausse.

Le taux d'incidence ne correspond pas à une probabilité mais à une probabilité par unité de temps.

### Exercice 5 (ET 2023)

Dans une étude ayant pour objectif de quantifier l'effet de facteurs de risque potentiels de l'infection à VIH, un échantillon de 200 individus séropositifs pour le VIH et un échantillon de 600 individus séronégatifs pour le VIH ont été constitués. Parmi les facteurs de risque potentiels, des antécédents de transfusion sanguine ont été recherchés chez tous les individus inclus. Les résultats de l'étude concernant les antécédents de transfusion en fonction du statut vis-à-vis de l'infection à VIH sont présentés ci-dessous.

|  | Séropositif<br>au VIH | Séronégatif<br>au VIH |
|--|-----------------------|-----------------------|
| Antécédent<br>de<br>transfusion          | 15                    | 21                    |
| Pas<br>d'antécédent<br>de<br>transfusion | 185                   | 579                   |

- A. l'étude mise en place est une étude de cohorte exposée, non exposée
- B. l'odds de séropositivité au VIH est estimé à 0,71
- C. l'odds ratio de séropositivité des individus ayant un antécédent de transfusion sanguine par rapport à ceux n'en ayant pas est estimé à 2,24
- D. l'étude mise en place ne permet pas d'estimer le risque d'infection à VIH chez les individus ayant un antécédent de transfusion sanguine
- E. l'étude mise en place est une étude d'épidémiologie analytique

## A. l'étude mise en place est une étude de cohorte exposée, non exposée

B. l'odds de séropositivité au VIH est estimé à 0,71

Les groupes sont constitués sur le critère de résultat qui correspond au fait d'être séropositif ou non pour le VIH. L'exposition aux transfusions sanguines est recherchée dans le passé. Il s'agit d'une étude castémoins.

Il n'est pas possible d'estimer l'odds de la maladie dans une étude cas-témoins.

Les deux propositions sont fausses.

C. l'odds ratio de séropositivité des individus ayant un antécédent de transfusion sanguine par rapport à ceux n'en ayant pas est estimé à 2,24

A partir de cette étude, il est possible d'estimer l'odds ratio d'exposition des séropositifs par rapport aux séronégatifs qui est égal à l'odds ratio de la maladie des exposés par rapport aux non exposés.

Odds ratio = 
$$\frac{15/185}{21/579} = \frac{15 \times 579}{21 \times 185} \approx 2,24$$

La proposition est vraie.

D. l'étude mise en place ne permet pas d'estimer le risque d'infection à VIH chez les individus ayant un antécédent de transfusion sanguine

A partir d'une étude cas témoins il n'est pas possible d'estimer le risque de la maladie chez les exposés et les non exposée, car le nombre de malades et de non malades inclus respectivement dans le groupe des cas et des témoins est fixé par l'investigateur.

La proposition est vraie.

# E. l'étude mise en place est une étude d'épidémiologie analytique

Il s'agit de quantifier et de tester l'association entre un facteur étudié (la transfusion sanguine) et un critère de résultat (la séropositivité au VIH) à partir d'une étude cas témoins. Il s'agit donc bien d'une étude d'épidémiologie analytique qui comprend les études de cohorte exposés non exposés et les études cas témoins.

La proposition est vraie.

### Exercice 6

Une étude a été réalisée au Ghana pour identifier les facteurs associés à l'état nutritionnel des enfants âgés de 6 à 24 mois. Pour cela un échantillon de 100 enfants présentant un état de dénutrition et un échantillon de 200 enfants présentant un état nutritionnel normal ont été constitués. Les mères des enfants inclus dans l'étude ont été interrogées sur leurs pratiques alimentaires telles que le fait d'avoir allaité ou pas l'enfant, la fréquence de l'allaitement (< 8 fois par jour *versus* >= 8 fois par jour) ou l'âge d'introduction d'une alimentation complémentaire (avant versus après 6 mois) et leurs pratiques de soins, à partir de questionnaires semi-structurés.

- A. l'étude mise en place est une étude d'épidémiologie descriptive
- B. l'étude mise en place est une étude castémoins
- C. le critère de résultat correspond à l'état nutritionnel des enfants
- D. l'effet de la fréquence de l'allaitement sur l'état nutritionnel pourra être quantifié par un risque relatif
- E. l'effet de la fréquence de l'allaitement sur l'état nutritionnel pourra être quantifié par un odds ratio

# A. l'étude mise en place est une étude d'épidémiologie descriptive

#### Faux

Il s'agit d'une étude d'épidémiologie analytique visant à identifier les pratiques alimentaires et les pratiques de soin liées à l'état nutritionnel des enfants de 6 à 24 mois au Ghana.

#### B. l'étude mise en place est une étude castémoins

#### Proposition vraie

Les groupes sont constitués sur le critère de résultat. Les cas sont les enfants ayant un état de dénutrition et les témoins sont les enfants ayant un état nutritionnel normal.

L'exposition aux potentiels facteurs de risque est recueilli par l'interrogatoire des mères sur les pratiques alimentaires et sur les pratiques de soin.

# C. le critère de résultat correspond à l'état nutritionnel des enfants

## Proposition vraie

L'objectif de l'étude était de quantifier le lien entre les facteurs étudiés (pratiques alimentaires et pratiques de soin) et l'état nutritionnel. L'hypothèse de l'étude est que les pratiques alimentaires et les pratiques de soins influencent l'état nutritionnel qui correspond donc au critère de résultat.

D. l'effet de la fréquence de l'allaitement sur l'état nutritionnel pourra être quantifié par un risque relatif

#### Faux

Dans une étude cas-témoins, les groupes sont constitués sur l'état nutritionnel des enfants. Il n'est pas possible d'estimer le risque de survenue d'une dénutrition à un âge donné. Il n'est pas donc pas possible d'estimer un risque relatif pour quantifier le lien entre la fréquence de l'allaitement et la survenue d'une dénutrition.

# E. l'effet de la fréquence de l'allaitement sur l'état nutritionnel pourra être quantifié par un odds ratio

## Proposition vraie

Dans une étude cas-témoins, il est possible d'estimer l'odds d'exposition (ici à une fréquence donnée d'allaitement) chez les cas et chez les témoins et donc d'estimer l'odds ratio d'exposition des cas par rapport au témoin qui s'interprète comme l'odds de dénutrition des exposés par rapport au non exposés à une fréquence donnée d'allaitement.

- A. l'étude mise en place est une étude d'épidémiologie descriptive Faux
- B. l'étude mise en place est une étude castémoins Vrai
- C. le critère de résultat correspond à l'état nutritionnel des enfants Vrai
- D. l'effet de la fréquence de l'allaitement sur l'état nutritionnel pourra être quantifié par un risque relatif

  Faux
- E. l'effet de la fréquence de l'allaitement sur l'état nutritionnel pourra être quantifié par un odds ratio

Les résultats de l'étude concernant le lien entre le fait que l'enfant ait été allaité ou pas et l'état nutritionnel des enfants est présenté dans le tableau ci-dessous.

|                      | Dénutrition | Etat nutritionnel normal |     |
|----------------------|-------------|--------------------------|-----|
| Pas<br>d'allaitement | 3           | 3                        | 6   |
| Allaitement          | 97          | 197                      | 294 |
|                      | 100         | 200                      | 300 |

L'odds ratio de dénutrition des enfants n'ayant pas été allaités par rapport aux enfants ayant été allaités a été estimé à 2,03 avec un intervalle de confiance à 95% compris entre 0,2 et 15,4.

L'odds ratio de dénutrition des enfants ayant été allaités avec une fréquence inférieure à 8 fois par jour par rapport à ceux ayant été allaités avec une fréquence supérieure ou égale à 8 fois par jour a été estimé à 2,34 avec un intervalle de confiance à 95% compris entre 1,38 et 3,96.

- A. l'odds de dénutrition chez les enfants n'ayant pas été allaités est égal à 1
- B. il n'est pas possible d'estimer l'odds de dénutrition chez les enfants n'ayant pas été allaités dans cette étude
- C. d'après les résultats de l'étude, le risque de dénutrition est significativement plus élevé chez les enfants n'ayant pas été allaités que chez ceux ayant été allaités
- D. d'après les résultats de l'étude, il n'est pas possible de conclure sur le lien entre le fait d'avoir été allaité ou pas et la dénutrition
- E. Le risque de dénutrition est significativement plus élevé chez les enfants allaités avec une fréquence inférieure à 8 fois par jour par rapport à ceux allaités avec une fréquence supérieure ou égale à 8 fois par jour

# A. l'odds de dénutrition chez les enfants n'ayant pas été allaités est égal à 1

#### Faux

Dans une étude cas-témoins, de même qu'il n'est pas possible d'estimer le risque de survenue de la maladie chez les exposés et les non exposés, il n'est pas possible d'estimer l'odds de le maladie chez les exposés et les non exposés.

B. il n'est pas possible d'estimer l'odds de dénutrition chez les enfants n'ayant pas été allaités dans cette étude

Vrai

C. d'après les résultats de l'étude, le risque de dénutrition est significativement plus élevé chez les enfants n'ayant pas été allaités que chez ceux ayant été allaités Faux

L'Odds Ratio de dénutrition des enfants n'ayant pas été allaités par rapport aux enfants ayant été allaités est estimé à 2,03 indiquant un odds de dénutrition 2 fois plus élevé chez les enfants n'ayant pas été allaités. Cependant cet odds ratio n'est pas significativement supérieur à 1. L'intervalle de confiance à 95% entre 0,2 et 15,4 comprend la valeur 1. Il n'est pas possible de conclure a une augmentation du risque de dénutrition chez les enfants non allaités par rapport aux enfants allaités.

D. d'après les résultats de l'étude, il n'est pas possible de conclure sur le lien entre le fait d'avoir été allaité ou pas et la dénutrition

E. Le risque de dénutrition est significativement plus élevé chez les enfants allaités avec une fréquence inférieure à 8 fois par jour par rapport à ceux allaités avec une fréquence supérieure ou égale à 8 fois par jour

#### Vrai

L'odds ratio de dénutrition des enfants allaités moins de 8 fois par jour par rapport à ceux allaités 8 fois ou plus par jour a été estimé à 2,34 avec un intervalle de confiance à 95% compris entre 1,38 et 3,96. Ainsi l'odds de dénutrition est multiplié par environ 2,3 chez les enfants allaités moins de 8 fois par jour et cet odds ratio est significativement supérieur à 1 comme le montre l'intervalle de confiance dont la borne inférieure est supérieure à 1.

- A. l'odds de dénutrition chez les enfants n'ayant pas été allaités est égal à 1
- B. il n'est pas possible d'estimer l'odds de dénutrition chez les enfants n'ayant pas été allaités dans cette étude Vrai
- C. d'après les résultats de l'étude, le risque de dénutrition est significativement plus élevé chez les enfants n'ayant pas été allaités que chez ceux ayant été allaités

  Faux
- D. d'après les résultats de l'étude, il n'est pas possible de conclure sur le lien entre le fait d'avoir été allaité ou pas et la dénutrition
- E. Le risque de dénutrition est significativement plus élevé chez les enfants allaités avec une fréquence inférieure à 8 fois par jour par rapport à ceux allaités avec une fréquence supérieure ou égale à 8 fois par jour Vrai

# Exercice 7

Une étude a été mise en place pour quantifier l'importance de la malnutrition dans la population des personnes âgées vivant en institution. Un échantillon de 1000 personnes âgées de plus de 65 ans vivant en institution a été constitué dans la région Auvergne Rhône Alpes. L'évaluation de l'état nutritionnel des personnes incluses a permis d'identifier 200 personnes présentant une malnutrition.

- A. l'étude réalisée est une étude de cohorte
- B. l'étude permet de quantifier l'incidence de la malnutrition dans la population des personnes âgées vivant en institution
- C. la prévalence de la malnutrition est estimée à 20 % dans la population des personnes âgées vivant en institution
- D. le risque que les personnes âgées vivant en institution développent une malnutrition est estimé à 20 %
- E. l'étude réalisée est une étude transversale

### A. l'étude réalisée est une étude de cohorte

#### Faux

Dans cette étude, les personnes âgées incluses dans l'étude ont ou n'ont pas de malnutrition au moment de leur inclusion. Par ailleurs il n'y a pas de suivi des personnes participant à l'étude.

Dans une étude de cohorte, au moment de l'inclusion les personnes n'ont pas la maladie étudiée. Un suivi individuel est mis en place pour identifier la survenue de la maladie. L'étude réalisée n'est donc pas une étude de cohorte.

B. l'étude permet de quantifier l'incidence de la malnutrition dans la population des personnes âgées vivant en institution

#### Faux

L'incidence mesure la survenue des nouveaux cas de la maladie étudiée. Pour mesurer l'incidence d'une maladie il est nécessaire de réaliser une étude de cohorte dans laquelle les personnes participant à l'étude n'ont pas la maladie étudiée au moment de leur inclusion.

C. la prévalence de la malnutrition est estimée à 20 % dans la population des personnes âgées vivant en institution

#### Vrai

La prévalence de la maladie est estimée par la proportion de personnes (200/1000 = 20%) présentant une malnutrition sur une échantillon issu de la population des personnes âgées vivant en institution.

D. le risque que les personnes âgées vivant en institution développent une malnutrition est estimé à 20 %

#### Faux

Le risque correspond à la probabilité de développer la maladie étudiée à un temps donné. Pour estimer le risque sont pris en compte les nouveaux cas de la maladie survenus au cours d'une période de suivi. Seule une étude de cohorte permet d'estimer un risque.

#### E. l'étude réalisée est une étude transversale

#### Vrai

Le schéma de l'étude correspond au schéma d'une étude transversale. Un échantillon issu de la population des personnes âgées vivant en institution est constitué. Il permet d'avoir une photo à un moment donné de la fréquence de la maladie étudiée dans la population d'où il est issu.

- A. l'étude réalisée est une étude de cohorte Faux
- B. l'étude permet de quantifier l'incidence de la malnutrition dans la population des personnes âgées vivant en institution
- C. la prévalence de la malnutrition est estimée à 20 % dans la population des personnes âgées vivant en institution
- D. le risque que les personnes âgées vivant en institution développent une malnutrition est estimé à 20 %
- E. l'étude réalisée est une étude transversale Vrai

# Exercice 8

Une étude a été réalisée sur un échantillon représentatif de la population française. Chez 75% des patients souffrant d'asthme, on retrouve un sifflement respiratoire, alors que seules 5 % des personnes sans asthme présentent un sifflement respiratoire. En cas de sifflement respiratoire, on peut affirmer dans 25,6 % des cas que la personne souffre d'asthme ; l'absence de sifflement respiratoire permet d'exclure le diagnostic d'asthme dans 99,4 % des cas.

- A. la spécificité du sifflement respiratoire pour le diagnostic d'asthme est de 5 %
- B. la sensibilité du sifflement respiratoire pour le diagnostic d'asthme est de 25 %
- C. la valeur prédictive positive du sifflement respiratoire pour l'asthme est estimée à 75 % dans la population française
- D. le sifflement respiratoire est un symptôme qui permet d'avantage d'exclure le diagnostic d'asthme que de l'affirmer
- E. la valeur prédictive négative du sifflement respiratoire pour l'asthme est estimée à 99,4% dans la population française

A. la spécificité du sifflement respiratoire pour le diagnostic d'asthme est de 5 %

#### Faux

La spécificité est estimée par la proportion de personnes ne présentant pas de sifflement respiratoire (test négatif) parmi les personnes n'ayant pas d'asthme (non malades). Dans cette étude, elle est égale au complément de la proportion de personnes présentant un sifflement respiratoire parmi les personnes n'ayant pas d'asthme (Sp=1-0,05=95%).

# B. la sensibilité du sifflement respiratoire pour le diagnostic d'asthme est de 25 %

#### Faux

La sensibilité est estimée par la proportion de personnes présentant un sifflement respiratoire (test positif) parmi les personnes ayant un asthme (malades). La présence d'un sifflement respiratoire étant retrouvée chez 75% des personnes ayant un asthme. La sensibilité est estimée à 75%.

# C. la valeur prédictive positive du sifflement respiratoire pour l'asthme est estimée à 75 % dans la population française

#### Faux

Comme nous l'avons vu précédemment, il s'agit de l'estimation de la sensibilité. La valeur prédictive positive est estimée par la proportion de personnes ayant un asthme (malades) parmi les personnes présentant un sifflement pulmonaire (test positif) dans un échantillon représentatif de la population dans laquelle le test est utilisé. Dans cette étude elle est estimée à 25,6% dans la population française.

# D. le sifflement respiratoire est un symptôme qui permet d'avantage d'exclure le diagnostic d'asthme que de l'affirmer

#### Faux

Ratio de vraisemblance positif (RV+) = 
$$\frac{sensibilité}{1-spécificité} = \frac{0,75}{0,05} = 15$$

Ratio de vraisemblance négatif (RV-) = 
$$\frac{1-sensibilité}{spécificité} = \frac{0,25}{0,95} = 0,26$$

Lorsque le test est positif (présence de sifflement), l'odds de la maladie est multiplié par 15.

Lorsque le test est négatif (pas de sifflement), l'odds de la maladie est divisé seulement par 3,8 (1/RV-).

# E. la valeur prédictive négative du sifflement respiratoire pour l'asthme est estimée à 99,4% dans la population française

#### Vrai

Dans l'énoncé, il est dit que l'absence de sifflement respiratoire permet d'exclure le diagnostic d'asthme dans 99,4 % des cas. Il s'agit de la probabilité de ne pas avoir la maladie lorsque le test est négatif dans la population française. Cela correspond à la définition de la valeur prédictive négative. La probabilité post-test d'avoir la maladie en cas de test négatif est donc égale à 1-0,994 = 0,006 soit 0,6 %.

La probabilité pré-test d'avoir un asthme dans la population française est égale à :

Odds pré-test = Odds post-test\*
$$(1/RV-) = \frac{0.006}{0.994} \times 3.8 = 0.023$$

Probabilité pré-test = 
$$\frac{0.023}{(1+0.023)}$$
 = 2.2%

Ainsi la probabilité pré-test de ne pas avoir d'asthme est de 97,8 % (1-0,022) dans la population française.

En cas d'absence de sifflement respiratoire, cette probabilité passe de 97,8 % à 99,4 %.

La valeur prédictive négative proche de 100 % est liée à la faible prévalence de l'asthme dans la population française.

- A. la spécificité du sifflement respiratoire pour le diagnostic d'asthme est de 5 % Faux
- B. la sensibilité du sifflement respiratoire pour le diagnostic d'asthme est de 25 % Faux
- C. la valeur prédictive positive du sifflement respiratoire pour l'asthme est estimée à 75 % dans la population française

  Faux
- D. le sifflement respiratoire est un symptôme qui permet d'avantage d'exclure le diagnostic d'asthme que de l'affirmer Faux
- E. la valeur prédictive négative du sifflement respiratoire pour l'asthme est estimée à 99,4% dans la population française

# Exercice 9

Le diagnostic de toxoplasmose congénitale chez les nouveaux nés dont la mère a été infectée au cours de la grossesse, repose sur le dosage des IgA et des IgM spécifiques dans le sang périphérique. La sensibilité du test combinant le résultat du test IgA et du test IgM est de 70% et sa spécificité de 100 %. La prévalence de la toxoplasmose congénitale dans la population des enfants dont la mère a été infectée au cours du 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse est de 20%. Elle est de 60% chez les enfants dont la mère a été infectée au 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse

- A. la valeur prédictive positive du test est de 100%
- B. le ratio de vraisemblance négatif du test est égal à 0,7
- C. Chez les enfants dont la mère a été infectée au 2ème trimestre, l'odds post-test de toxoplasmose congénitale lorsque le test est négatif est égal à 0,075
- D. la valeur prédictive négative du test est identique chez les enfants dont la mère s'est infectée au cours 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse et chez ceux dont la mère s'est infectée au 3<sup>ème</sup> trimestre
- E. la valeur prédictive négative du test est plus faible chez les enfants dont la mère s'est infectée au 2<sup>ème</sup> semestre que chez ceux dont la mère s'est infectée au 3<sup>ème</sup> trimestre

A. la valeur prédictive positive du test est de 100%

#### Vrai

La spécificité étant de 100%, il n'y a pas de faux positifs.

Ainsi en cas de test positif, il s'agira d'un enfant ayant une toxoplasmose congénitale dans 100% des cas.

B. le ratio de vraisemblance négatif du test est égal à 0,7

#### Faux

Le ratio de vraisemblance négatif est égal au rapport de la probabilité d'avoir un test négatif chez les malades (1-sensibilité = 1-0,7 = 30%) sur la probabilité d'avoir un test négatif chez les non malades (spécificité = 100%) =  $\frac{0,3}{1}$  = 0,3.

C. Chez les enfants dont la mère a été infectée au 2ème trimestre, l'odds post-test de toxoplasmose congénitale lorsque le test est négatif est égal à 0,075

#### Vrai

L'odds pré-test de toxoplasmose congénitale chez ces enfants est égal à  $\frac{0.2}{0.8}$ = 0,25

L'odds post-test en cas de test négatif est égal à 0,25\*0,3= 0,075

D. la valeur prédictive négative du test est identique chez les enfants dont la mère s'est infectée au cours 2ème trimestre de la grossesse et chez ceux dont la mère s'est infectée au 3ème trimestre

#### Faux

La valeur prédictive négative dépend de la probabilité pré-test d'avoir la maladie. La valeur prédictive négative est d'autant plus élevée que la probabilité pré-test d'avoir la maladie est faible. Ainsi la valeur prédictive négative du test est plus élevé chez les enfants dont la mère s'est infectée au 2ème trimestre que chez ceux dont la mère s'est infectée au 3ème trimestre.

E. la valeur prédictive négative du test est plus faible chez les enfants dont la mère s'est infectée au 2ème semestre que chez ceux dont la mère s'est infectée au 3ème trimestre

#### Faux

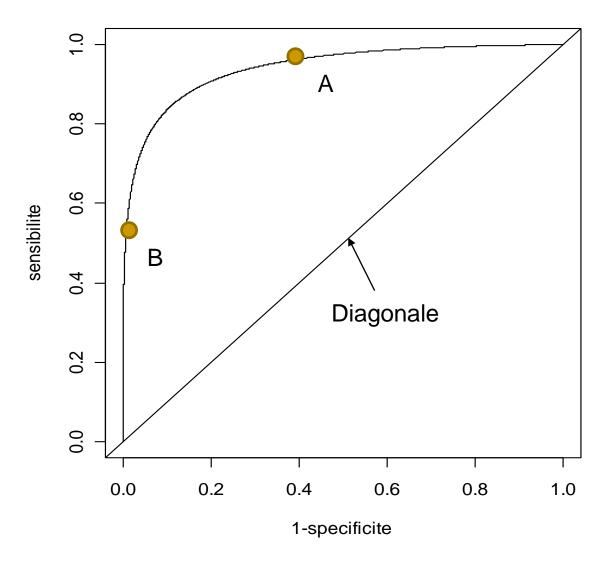
La valeur prédictive négative ou probabilité de ne pas avoir la maladie en cas de test négatif est d'autant plus élevée que la probabilité pré-test de ne pas avoir la maladie est élevée. La probabilité pré-test de ne pas avoir la maladie est de 80% chez les enfants dont la mère s'est infectée au 2ème trimestre. Elle est de 40% chez les enfants dont la mère s'est infectée au 3ème trimestre.

- A. la valeur prédictive positive du test est de 100% Vrai
- B. le ratio de vraisemblance négatif du test est égal à 0,7 Faux
- C. Chez les enfants dont la mère a été infectée au 2ème trimestre, l'odds post-test de toxoplasmose congénitale lorsque le test est négatif est égal à 0,075 Vrai
- D. la valeur prédictive négative du test est identique chez les enfants dont la mère s'est infectée au cours 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse et chez ceux dont la mère s'est infectée au 3<sup>ème</sup> trimestre

  Faux
- E. la valeur prédictive négative du test est plus faible chez les enfants dont la mère s'est infectée au 2<sup>ème</sup> semestre que chez ceux dont la mère s'est infectée au 3<sup>ème</sup> trimestre Faux

# Exercice 10

Une étude a été mise en place pour évaluer les performances d'un marqueur sanguin pour discriminer les patients ayant un cancer du pancréas de ceux n'ayant pas de cancer. En moyenne les valeurs du marqueur sont plus élevées chez les patients ayant un cancer. La courbe ROC du marqueur pour évaluer sa capacité à discriminer les patients ayant un cancer de ceux n'en ayant pas a été construite et est présentée cidessous.



- A. la diagonale correspond à la situation d'un test non discriminant
- B. la spécificité du seuil correspondant au point A de la courbe ROC est plus élevée que celle du seuil correspondant au point B
- C. le seuil correspondant au point A permet d'identifier plus de patients avec un cancer que le seuil correspondant au point B
- D. le seuil correspondant au point B permet d'identifier plus de patients n'ayant pas de cancer que le seuil correspondant au point A
- E. le marqueur sanguin est un test qui permet de discriminer parfaitement les patients ayant un cancer de ceux n'en ayant pas

# A. la diagonale correspond à la situation d'un test non discriminant

### Proposition vraie

La diagonale correspond à la situation pour laquelle, quel que soit le seuil, la probabilité d'avoir un résultat positif pour le marqueur (valeur du marqueur au-dessus du seuil) est la même chez les malades et les non malades.

Le marqueur ne permet pas de discriminer les patients ayant un cancer du pancréas de ceux n'en ayant pas.

B. la spécificité du seuil correspondant au point A de la courbe ROC est plus élevée que celle du seuil correspondant au point B

### Proposition fausse

Le complément de la spécificité correspondant au point B est inférieure au complément de la spécificité correspondant au point A. Cela implique que la spécificité correspondant au point B est supérieure à celle correspondant au point A.

# C. le seuil correspondant au point A permet d'identifier plus de patients avec un cancer que le seuil correspondant au point B

#### Proposition vraie

La sensibilité correspond au point A est plus élevée que celle correspondant au point B. La probabilité que le résultat du marqueur soit positif chez les patients ayant un cancer est donc plus élevée pour le seuil correspondant au point A que pour le seuil correspondant au point B.

D. le seuil correspondant au point B permet d'identifier plus de patients n'ayant pas de cancer que le seuil correspondant au point A

#### Proposition vraie

La spécificité correspond au point B est plus élevée que celle correspondant au point A. La probabilité que le résultat du marqueur soit négatif chez les patients n'ayant pas de cancer est donc plus élevée pour le seuil correspondant au point B que pour le seuil correspondant au point A.

E. le marqueur sanguin est un test qui permet de discriminer parfaitement les patients ayant un cancer de ceux n'en ayant pas

### Proposition fausse

Aucun seuil n'a une sensibilité et une spécificité de 100%.

- A. la diagonale correspond à la situation d'un test non discriminant
- B. la spécificité du seuil correspondant au point A de la courbe ROC est plus élevée que celle du seuil correspondant au point B Faux
- C. le seuil correspondant au point A permet d'identifier plus de patients avec un cancer que le seuil correspondant au point B Vrai
- D. le seuil correspondant au point B permet d'identifier plus de patients n'ayant pas de cancer que le seuil correspondant au point A Vrai
- E. le marqueur sanguin est un test qui permet de discriminer parfaitement les patients ayant un cancer de ceux n'en ayant pas

  Faux

### Exercice 11

Une étude a été réalisée pour estimer les performances du dosage sanguin des immunoglobulines A spécifiques (IgA) pour faire le diagnostic de toxoplasmose congénitale à la naissance. Pour cela un échantillon de 440 nouveaux nés représentatif des nouveaux nés dont la mère a été infectée au cours de la grossesse a été constitué. Tous les nouveaux nés ont eu un dosage sanguin des IgA à la naissance et leur statut vis-à-vis de la maladie (toxoplasmose congénitale) a été déterminé par le suivi au cours de la première année de vie. Les résultats de l'étude sont présentés dans le tableau ci-dessous.

|         | Toxoplasmose | Pas de       |     |
|---------|--------------|--------------|-----|
|         | congénitale  | toxoplasmose |     |
|         |              | congénitale  |     |
| Test    | 70           | 1            | 71  |
| positif |              |              |     |
| Test    | 70           | 299          | 369 |
| négatif |              |              |     |
|         | 140          | 300          | 440 |

- A. la sensibilité du test est estimée à 50%
- B. la spécificité du test est estimée à 299/300 soit environ 99,7%
- C. le ratio de vraisemblance positif du test est égal à 150
- D. le test basé sur le dosage des IgA permet d'éliminer la maladie en cas de test négatif
- E. Il n'est pas possible d'estimer les valeurs prédictives du test à partir des seuls résultats de l'étude

### A. la sensibilité du test est estimée à 50%

### Proposition vraie

La sensibilité du test correspond à la probabilité que le test soit positif chez les sujets malades.

Elle est estimée par la proportion de résultats positifs parmi les malades (70/140).

# B. la spécificité du test est estimée à 299/300 soit environ 99,7%

#### Proposition vraie

La spécificité du test correspond à la probabilité que le test soit négatif chez les sujets non malades.

Elle est estimée par la proportion de résultats négatifs parmi les non malades (299/300).

# C. le ratio de vraisemblance positif du test est égal à 150

#### Proposition vraie

Le ratio de vraisemblance positif correspond au ratio de la probabilité d'avoir un test positif chez les malades (sensibilité) sur la probabilité d'avoir un test positif chez les non malades (1-spécificité).

$$RV + = \frac{Sensibilit\acute{e}}{1 - sp\acute{e}cificit\acute{e}} = \frac{{70}/{140}}{{1}/{300}} = \frac{{70 \times 300}}{140} = \frac{300}{2} = 150$$

# D. le test basé sur le dosage des IgA permet d'éliminer la maladie en cas de test négatif

#### Proposition fausse

Le test n'est pas très sensible (0,5). Le ratio de vraisemblance négatif est égal à environ 0,5 (0,5/0,997).

Lorsque le test est négatif, l'odds de la maladie diminue seulement de 50%. Le test ne permet pas d'éliminer la maladie en cas de test négatif.

E. Il n'est pas possible d'estimer les valeurs prédictives du test à partir des seuls résultats de l'étude

### Proposition fausse

L'échantillon constitué pour l'étude est représentatif de la population des enfants dont la mère s'est infectée au cours de la grossesse. Il est donc possible d'estimer les valeurs prédictives positive et négative du test pour cette population à partir du tableau de contingence.

- A. la sensibilité du test est estimée à 50% Vrai
- B. la spécificité du test est estimée à 299/300 soit environ 99,7% Vrai
- C. le ratio de vraisemblance positif du test est égal à 150 Vrai
- D. le test basé sur le dosage des IgA permet d'éliminer la maladie en cas de test négatif Faux
- E. Il n'est pas possible d'estimer les valeurs prédictives du test à partir des seuls résultats de l'étude

## Exercice 12

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.

- 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 
$$\sqrt{\frac{0,22}{900}}$$
=0,016

# A. L'étude mise en place est une étude transversale

### Proposition fausse

Il s'agit d'une étude de cohorte. Les patients sont inclus au moment du diagnostic de la maladie, puis ils sont suivis pendant 1 an, jusqu'au décès ou jusqu'à la fin du suivi.

# B. le taux de mortalité est estimé à 22 pour 100 personnes année

### Proposition vraie

Le nombre de décès survenus au cours de l'année de suivi est de 200.

Le nombre de personnes-année de suivi est de 800 pour les personnes vivantes à un an (800 personnes suivies 1 an) et de 100 pour les personnes décédées au cours de l'année de suivi (200\*0,5), soit un total de 900 personnes-année Taux de mortalité = 200/900 = 22 pour 100 personnes-année

### C. La probabilité de décès à 1 an est estimée à 20%

### Proposition vraie

Tous les patients ayant un suivi de 1 an, il est possible d'estimer la probabilité de décès à un an par le rapport entre le nombre de décès survenus au cours de la première année de suivi et l'effectif de la cohorte au début du suivi. Ainsi la probabilité de décès à un an est égale à 200/1000=20%.

# D. l'intervalle de confiance à 95% de la probabilité de décès à 1 an est compris entre 17,5 et 22,5%

### Proposition vraie

L'erreur standard de la probabilité de décès est égale

$$\hat{a} \sqrt{\frac{0,2\times0,8}{1000}} = 0,0126$$

Intervalle de confiance à 95% :

$$0.2 \pm 1.96 \times 0.0126$$
 [0,175; 0,225]

Les conditions d'approximation par la loi normale sont vérifiées (n>30 et effectifs de décès et de vivants à un aux bornes de l'intervalle tous supérieurs à 5).

# E. l'estimation de l'erreur standard du taux de

mortalité est égale à 
$$\sqrt{\frac{0,22}{900}}$$
=0,016

#### Vrai

La variance du taux de mortalité est égale au taux estimé sur le nombre de personnes-année et l'erreur standard est égale à racine carré de la variance.

A. l'étude mise en place est une étude transversale Faux

- B. le taux de mortalité est estimé à 22 pour 100 personnes année Vrai
- C la probabilité de décès à 1 an est estimée à 20% Vrai
- D. l'intervalle de confiance à 95% de la probabilité de décès à 1 an est compris entre 17,5 et 22,5% Vrai
- E. l'estimation de l'erreur standard du taux de mortalité est égale à  $\sqrt{\frac{0,22}{900}}$ =0,016 Vrai