

PREMIERE ANNEE COMMUNE DES ETUDES DE SANTE

Faculté de Médecine Lyon Est
Année Universitaire 2016-2017

UE4

Epreuve du 13 décembre 2016

Dr Claire BARDEL, Dr Marie-Aimée DRONNE, Dr Delphine MAUCORT-BOULCH
Dr Muriel RABILLOUD, Pr Pascal ROY

Durée de l'examen : 60 minutes

Nombre de questions : 14 questions

Calculatrice interdite

IMPORTANT

Vous devez vérifier au début de l'épreuve que votre livret est complet

Ce fascicule comprend 15 pages numérotées de 1 à 15, celle-ci comprise.

Pages 2 à 9 : Les questions

Pages 10 et 11 : Le formulaire

Pages 12 à 15 : Les tables

Pour chaque question, cocher la ou les proposition(s) juste(s) s'il y en a.

QCM 1

- A. Soit x une fonction de t plusieurs fois dérivable sur \mathbb{R}
Soit l'équation : $2x^{(2)} + 3 \sin(t) \times x' + 4 \cos(t) = 0$
Cette équation différentielle est linéaire, du 2^{ème} ordre, à coefficients non constants et avec second membre
- B. Soit C une fonction de t dérivable sur \mathbb{R}
Soit l'équation : $3C' + C = 0$ et la condition initiale : $C(0) = -1$
La solution recherchée de cette équation différentielle avec prise en compte de la condition initiale est une fonction décroissante sur \mathbb{R}
- C. Soit y une fonction de x dérivable sur \mathbb{R}
Soit l'équation : $y' - 4 \sin(2x) \times y = 0$
La solution générale de cette équation différentielle est : $y(x) = \lambda e^{-2 \cos(2x)}$ avec $\lambda \in \mathbb{R}$
- D. Soit y une fonction de t plusieurs fois dérivable sur \mathbb{R}
Soit l'équation : $3y^3 + 4ty^{(2)} + 2y' = 5 \sin(t)$
Pour calculer les constantes apparaissant dans la solution générale de cette équation différentielle, il faut avoir 3 conditions initiales
- E. Soit $y(t) = \frac{2}{t}$ avec $t \in \mathbb{R}^*$.
Cette expression est une solution particulière de l'équation différentielle : $2y' + y^2 = 0$

QCM 2

On administre un principe actif (PA) à un patient selon 2 schémas d'administration successivement : tout d'abord par voie intraveineuse (IV) en bolus puis par voie orale en une prise.

- A. Dans le cas d'un modèle mono-compartmental pour une administration du PA en IV bolus, la dose administrée intervient dans la condition initiale mais pas dans l'équation différentielle traduisant la variation de la concentration plasmatique C au cours du temps
- B. Dans le cas d'un modèle mono-compartmental pour une administration du PA en IV bolus, la demi-vie ($T_{1/2}$) du PA est plus petite si la constante d'élimination k_e du patient est diminuée
- C. Dans le cas d'un modèle mono-compartmental pour une administration du PA par voie orale en 1 prise, la concentration initiale du PA dans le compartiment d'absorption est $C_a(0) = 0$ alors que sa concentration initiale dans le compartiment central est $C(0) = \frac{D}{V}$ (D étant la dose et V le volume de distribution)
- D. Dans le cas d'un modèle mono-compartmental pour une administration du PA par voie orale en 1 prise, le système d'équations obtenu est un système différentiel linéaire, du 1^{er} ordre, à coefficients constants et avec second membre
- E. Dans le cas d'un modèle mono-compartmental pour une administration du PA par voie orale en 1 prise, la concentration C_a dans le compartiment d'absorption dépend de la constante d'élimination k_e

QCM 3

Au cours d'une étude sur l'arrêt de la cigarette, un échantillon aléatoire de $n=144$ fumeurs volontaires pour arrêter de fumer a été constitué. Au bout de 3 mois, différentes variables sont recueillies : prise de poids (kg), utilisation de substituts nicotiques (oui/non) et niveau de stress (bas, intermédiaire, élevé).

Dans cet exercice, on notera μ , σ et p les moyennes, écart-types et proportions dans la population dont l'échantillon est représentatif et m , s et f les estimations de ces moyennes, écart-types et proportions calculées à partir de l'échantillon.

prise de poids	$m_{poids} = 1,2$ kg	$s_{poids} = 0,2$ kg
substituts (effectifs)	oui : 96	non : 48
stress (effectifs)	bas : 16	intermédiaire : 96 élevé : 32

A. Un intervalle de confiance de μ_{poids} à la confiance 0,95 est :

$$iC_{0,95}(\mu_{poids}) = m_{poids} \pm 1,96 \times \frac{s_{poids}}{\sqrt{n}}$$

B. Un intervalle de confiance de μ_{poids} à la confiance 0,95 est :

$$iC_{0,95}(\mu_{poids}) = m_{poids} \pm 1,96 \times \frac{s_{poids}^2}{n}$$

C. Un intervalle de confiance de p_{subst} à la confiance 0,95 est :

$$iC_{0,95}(p_{subst}) = f_{subst} \pm 1,96 \times \sqrt{\frac{f_{subst} \times (1 - f_{subst})}{n}}$$

D. Les conditions de validité de l'intervalle de confiance de p_{subst} sont :

$$n \geq 30, \quad n \times f_{subst} \geq 5, \quad n \times (1 - f_{subst}) \geq 5$$

E. Les conditions de validité de l'intervalle de confiance de p_{subst} sont :

$$n \geq 30, \quad n \times f_{1_{subst}} \geq 5, \quad n \times (1 - f_{1_{subst}}) \geq 5, \quad n \times f_{2_{subst}} \geq 5, \quad n \times (1 - f_{2_{subst}}) \geq 5$$

où $f_{1_{subst}}$ et $f_{2_{subst}}$ sont les bornes de l'intervalle de confiance

QCM 4

La taille des hommes en France suit approximativement une loi normale de moyenne 175 cm et d'écart-type 10 cm. On note X la variable aléatoire modélisant la taille des hommes en France. On note M_{100} la variable aléatoire modélisant la taille moyenne dans un échantillon aléatoire constitué de 100 hommes français.

A. La taille minimum pour faire partie des 25,4% d'hommes les plus grands est comprise entre 181,6 cm et 181,7 cm

B. La probabilité pour que la taille moyenne soit supérieure à 173,83 est comprise entre 0,543 et 0,548

C. Un intervalle de confiance de μ à la confiance 0,95 vaut [173 ; 177]

D. 95% des valeurs de la taille sont comprises entre 155,4 et 194,6

E. 95% des valeurs de la taille sont comprises entre 173,04 et 176,96

QCM 5

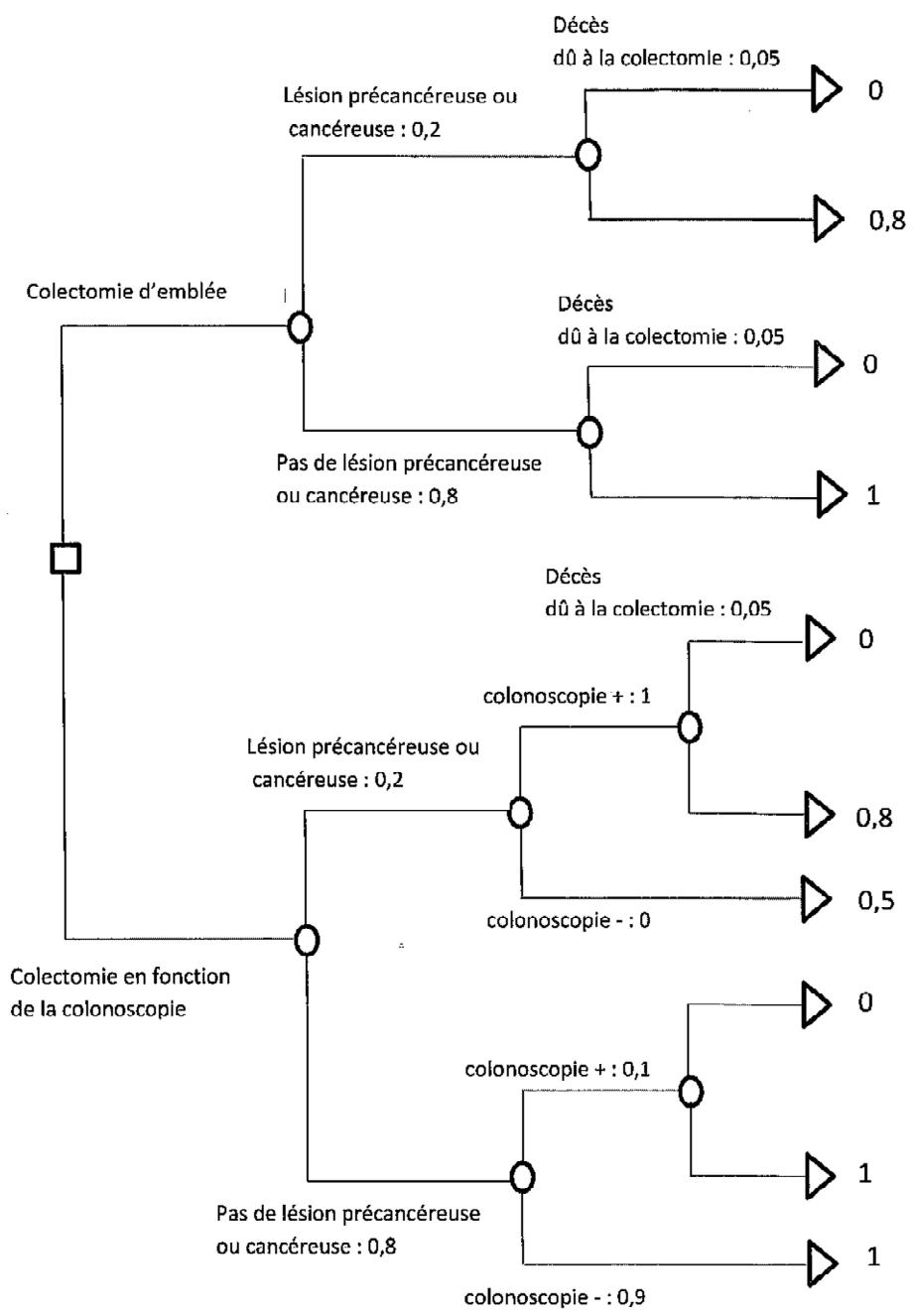
La colite ulcéreuse est une maladie inflammatoire chronique du côlon qui touche les sujets jeunes. La prévalence des lésions précancéreuses ou cancéreuses dans la population des patients dont la maladie évolue depuis 5 ans est de 10%. Elle est de 20% chez les patients dont la maladie évolue depuis 10 ans. La recherche de lésion précancéreuse ou cancéreuse peut se faire par la réalisation d'une colonoscopie. La sensibilité de cet examen est de 100% et sa spécificité de 90%.

- A. La valeur prédictive positive de la colonoscopie est de 100%
- B. La valeur prédictive positive de la colonoscopie est plus élevée chez les patients dont la maladie évolue depuis 5 ans que chez ceux dont la maladie évolue depuis 10 ans
- C. La probabilité que la colonoscopie soit positive chez un patient n'ayant pas de lésion précancéreuse ou cancéreuse est de 10%
- D. La probabilité que la colonoscopie soit positive chez un patient dont la maladie évolue depuis 10 ans est de 28%
- E. La colonoscopie permet d'éliminer la présence de lésions précancéreuses ou cancéreuses en cas de test négatif

QCM 6

Dans le contexte d'un patient présentant une colite ulcéreuse évoluant depuis 10 ans, une analyse de décision est envisagée pour aider à choisir entre la stratégie consistant à réaliser une colectomie (ablation chirurgicale du côlon) d'emblée et la stratégie consistant à réaliser une colonoscopie et à décider de faire la colectomie uniquement si le résultat de l'examen est positif. L'échelle d'utilité utilisée est la probabilité de survie à 5 ans. Nous faisons l'hypothèse que le risque de décès lié à la colonoscopie est nul. L'utilité attendue de la colectomie d'emblée, calculée à partir de l'arbre de décision présenté page suivante, est égale à 0,912.

- A. Si on ne fait pas de colectomie, les patients ayant une lésion précancéreuse ou cancéreuse ont une probabilité de survie à 5 ans de 50%
- B. Dans le bras « colectomie d'emblée », la probabilité de survie à 5 ans des patients n'ayant pas de lésion précancéreuse ou cancéreuse est de 95%
- C. L'utilité attendue dans le bras « colectomie en fonction de la colonoscopie » est égale à $0,8 \times 0,95 \times 1 \times 0,2 + (1 \times 0,95 \times 0,1 + 1 \times 0,9) \times 0,8 = 0,948$
- D. Il manque des informations pour pouvoir calculer l'utilité attendue dans le bras « colectomie en fonction de la colonoscopie »
- E. Les résultats de l'analyse de décision sont en faveur de la stratégie « colectomie en fonction de la colonoscopie »



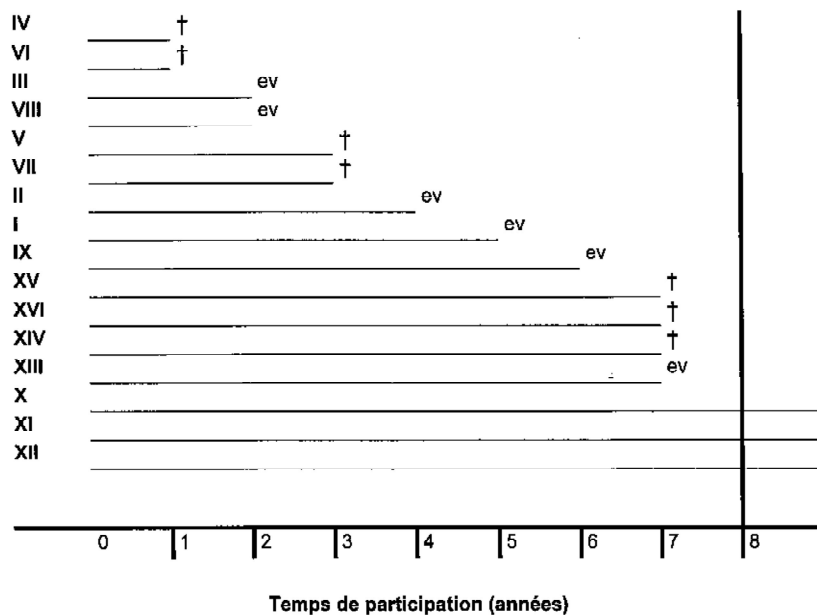
QCM 7

Une étude a été réalisée pour estimer l'incidence de la démence chez les sujets de 65 ans et plus aux Etats Unis. Pour cela une cohorte de 2000 sujets âgés de 65 ans ou plus et indemnes de démence au moment de l'inclusion a été constituée. La durée de suivi était variable d'un individu à l'autre. Les sujets de la cohorte ont été suivis en moyenne 5 années. Au cours du suivi 20 nouveaux cas de démence ont été diagnostiqués. Nous ferons l'hypothèse que le taux d'incidence de la démence est constant au cours du temps.

- A. Il s'agit d'une étude d'épidémiologie analytique
- B. Le taux d'incidence de la démence est estimée à 2 pour 1000 personnes année
- C. Le risque de démence est estimé à 2%
- D. Le risque de démence à 5 ans est estimé à $1 - \exp(-0,01) \simeq 1\%$
- E. Il n'est pas possible d'estimer le risque de démence à 5 ans à partir des résultats de cette étude

QCM 8

La figure suivante présente les temps de participation de 16 patients atteints d'une maladie entraînant une mortalité très élevée. Les temps de participation ont été triés dans l'ordre croissant. Le symbole '†' correspond aux décès, 'ev' indique les sujets exclus-vivants de l'analyse.



L'estimation de la probabilité de survie à 8 ans par la méthode de Kaplan et Meier est de

- A. 4/16
- B. 5/12
- C. 4/14
- D. 5/8
- E. 4/12

QCM 9

La caractérisation des insuffisances cardiaques avec fraction d'éjection préservée est essentielle pour définir des stratégies thérapeutiques efficaces. Une étude portant sur 27 patients a étudié, à l'aide d'un modèle linéaire, la relation entre la constante de rigidité ventriculaire gauche (Y) et la fraction du volume extracellulaire (X) mesurée à l'IRM. Les deux variables X et Y sont considérées distribuées normalement. Pour la variable X, les estimations de la moyenne et de l'écart-type sont respectivement 0,32 et 0,02. Pour la variable Y, les estimations de la moyenne et de l'écart-type sont respectivement 0,034 et 0,005.

Lorsque la fraction de volume extracellulaire est nulle, la constante de rigidité ventriculaire gauche est estimée à -0,03. Pour tout test, on prendra un risque alpha à 5%.

- A. Le coefficient de la régression de Y en X est 0,2
- B. L'ordonnée à l'origine est 0,034
- C. Le coefficient de corrélation vaut 0,8
- D. Le coefficient de corrélation est statistiquement significatif
- E. Le test est à 26 degrés de liberté

QCM 10

La cholangite biliaire primitive (pathologie hépatique) peut progresser vers la cirrhose et le décès malgré la prise d'acide ursodesoxycholique. Les phosphatases alcalines et la bilirubine sont corrélés avec le risque de cirrhose ou le décès. L'acide obéticholique a montré un bénéfice potentiel pour cette maladie. Un essai de phase 3 a comparé l'administration de 5mg d'acide obéticholique à un placebo sur le succès défini à 12 mois par le retour des phosphatases alcalines au dessous du seuil de 1,67 fois la limite supérieure de la fourchette normale et une diminution d'au moins 15% de ces phosphatases alcalines par rapport à l'inclusion. Patients et médecins ignoraient la nature du traitement administré. Les investigateurs souhaitaient avoir 85% de chance de mettre en évidence une différence de 10% (20% vs 10%) entre les 2 bras de traitements avec un test bilatéral et un risque de première espèce à 5%. Au final, 45% des patients présentaient l'événement (succès) dans le bras acide obéticholique versus 10% dans le groupe placebo ($p < 0,001$). On prendra comme approximation $1,96=2$ et $1,036=1$ et $0,255=0,25$

- A. Il s'agit d'un essai contrôlé randomisé en cross-over
- B. Le risque alpha est de 0,001
- C. L'échec est défini à 12 mois par des phosphatases alcalines supérieures ou égales au seuil ou réduites de moins de 15% par rapport l'inclusion
- D. La puissance est de 90%
- E. Le nombre de patients à inclure est de 225 au total

QCM 11

Chez des patients atteints d'une maladie particulièrement sévère, un essai thérapeutique randomisé en bras parallèles comparant un «nouveau traitement» au «traitement de référence» est réalisé. Le plan d'analyse statistique prévoit de tester l'hypothèse nulle d'une probabilité de guérison identique entre les bras «nouveau traitement» et «traitement de référence», contre l'hypothèse alternative d'une probabilité de guérison plus élevée avec le «nouveau traitement» (test unilatéral). Il est prévu de réaliser un test du Chi-2. Le risque de première espèce retenu est $\alpha = 5\%$.

A l'issue de l'essai, 300 patients sont randomisés dans le bras «nouveau traitement» et 300 patients dans le bras «traitement de référence». Cent guérisons sont observées, 60 dans le bras «nouveau traitement» et 40 dans le bras «traitement de référence».

- A. Le test du Chi-2 n'est pas significatif, avec $5\% < p < 10\%$
- B. Le test du Chi-2 est significatif, avec $2,5\% < p < 5\%$
- C. Le test du Chi-2 est significatif, avec $1,25\% < p < 2,5\%$
- D. La différence des probabilités de guérison entre les 2 traitements est estimée à environ 6,67% en faveur du «nouveau traitement»
- E. Les 4 effectifs calculés sous l'hypothèse nulle sont ≥ 5

QCM 12

Le taux de mortalité des patients atteints de la maladie M est supposé constant durant les 15 premières années suivant le diagnostic. Une étude a été réalisée sur un échantillon aléatoire de 26 patients atteints de la maladie M. Dix décès ont été observés respectivement à 1, 1, 2, 2, 2, 3, 4, 5, 7, 9 ans après le diagnostic. Le temps de participation cumulé des 16 patients ayant survécu est de 164 personnes-année.

- A. Le taux de mortalité est estimé à $0,05 \text{ an}^{-1}$
- B. Le taux de mortalité est estimé à $10/26 \text{ an}^{-1}$
- C. La probabilité de survie estimée à 5 ans est $\exp(-0,05 \times 5) = \exp(-0,25) \simeq 0,79$ (79%)
- D. L'estimation de la probabilité de survie à 5 ans est la racine carrée de l'estimation de la probabilité de survie à 10 ans
- E. La probabilité de survie est divisée par 2 chaque année

QCM 13

La maladie M est associée à une forte mortalité. Dans le cadre d'un essai thérapeutique randomisé, la survie des patients est correctement ajustée par un modèle exponentiel à taux proportionnels. Le taux annuel de mortalité des patients recevant le «traitement de référence» est estimé à $1,38629 \text{ an}^{-1}$. Un nouveau traitement est testé, associé à une amélioration du pronostic : le taux de mortalité est quatre fois moins élevé chez les patients recevant le «nouveau traitement» que chez les patients recevant le «traitement de référence» (taux relatif de mortalité = 0,25). Pour les calculs, on remarque que $-\ln(0,25) \simeq 1,38629$ (\ln est le logarithme Népérien).

- A. La survie à 6 mois dans le bras « traitement de référence » est estimée à 0,5
- B. La survie à 2 ans dans le bras « nouveau traitement » est estimée 0,5
- C. La survie à 2 ans dans le bras « traitement de référence » est estimée $1/16 = 0,0625$
- D. La survie à 1 ans dans le bras « traitement de référence » est estimée 0,25
- E. La survie à 4 ans dans le bras « nouveau traitement » est estimée 0,25

QCM 14

Deux parents sains ont eu un enfant atteint d'une maladie autosomique récessive pour laquelle on ne peut pas réaliser de dépistage prénatal. Pour ce modèle de transmission génétique, en cas de nouvelle grossesse, les parents ont un risque d'avoir un nouvel enfant atteint égal à $1/4$. Les parents décident tout de même d'avoir un 2ème enfant.

Au début de cette nouvelle grossesse, lors d'une échographie, les parents apprennent qu'ils attendent des jumeaux. La probabilité qu'il s'agisse de jumeaux monozygotes (=issus d'un même oeuf fécondé) est de $1/3$. La probabilité qu'ils s'agisse de jumeaux dizygotes (= issus de la fécondation de 2 ovules indépendamment) est de $2/3$.

- A. Dans cet item (et uniquement celui-ci), on suppose que l'on sait qu'il s'agit de jumeaux dizygotes. La probabilité qu'au moins un des jumeaux soit atteint vaut alors $9/16$
- B. Dans cet item (et uniquement celui-ci), on suppose que l'on sait qu'il s'agit de jumeaux monozygotes. La probabilité que les 2 jumeaux soient atteints vaut alors $1/4$
- C. La probabilité que les 2 jumeaux soient atteints vaut $1/16$
- D. La probabilité qu'un seul des 2 jumeaux soit atteint vaut $1/4$
- E. A la naissance, les 2 bébés se révèlent atteints. La probabilité qu'il s'agisse de jumeaux monozygotes vaut $2/3$