

PREMIERE ANNEE COMMUNE DES ETUDES DE SANTE

Faculté de Médecine Lyon Est
Année Universitaire 2015-2016

UE4

Epreuve du mercredi 16 décembre 2015

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 **17 pages numérotées de 1 à 17**, celle-ci comprise.

Pages 2 à 11 : Les questions

Pages 12 et 13 : Le formulaire

Pages 14 à 17 : Les tables

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

QCM 1

A. Soit y une fonction de t plusieurs fois dérivable sur \mathbb{R}

$$\text{Soit l'équation : } 3\frac{d^2y}{dt^2} + 2t\frac{dy}{dt} = 4ty$$

Cette équation différentielle est linéaire, du 2^{ème} ordre, à coefficients non constants et sans second membre

B. Soit y une fonction de x plusieurs fois dérivable sur \mathbb{R}

$$\text{Soit l'équation : } 2x^2y + 4y^2 + 3xy^{(3)} = \sin x$$

Cette équation différentielle est linéaire, du 3^{ème} ordre, à coefficients non constants et avec second membre

C. Soit x et y deux fonctions de t dérivables sur \mathbb{R}

Soit le système :

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -4xy - 2x + 5 \\ \frac{dy}{dt} = 4xy - 3y \end{cases}$$

Ce système différentiel est linéaire, du 1^{er} ordre, à coefficients non constants et avec second membre

D. Soit y une fonction de t dérivable sur \mathbb{R}

$$\text{Soit l'équation : } 2y' + 5y = 0 \text{ et la condition initiale : } y(0) = -2$$

La solution recherchée de cette équation différentielle avec prise en compte de la condition initiale est une fonction croissante sur \mathbb{R}

E. Soit y une fonction de x dérivable sur \mathbb{R}

$$\text{Soit l'équation : } y' = (3 + 2x) \times y$$

La solution générale de cette équation différentielle est : $y(x) = \lambda e^{(3x+x^2)}$ avec $\lambda \in \mathbb{R}$

QCM 2

On considère un modèle épidémiologique de type SIR (Susceptibles - Infectés - Retirés) pour étudier la transmission d'une maladie contagieuse M dans une population. On considère des taux de contamination (k) et de retrait (r) constants. Dans ce modèle, on prend également en compte un flux entrant de population "saine" ainsi qu'une mortalité "naturelle" (due à d'autres causes que la maladie M) avec un taux de mortalité m constant. Il n'est pas pris en compte de vaccination dans les propositions A, B et C mais seulement dans les propositions D et E.

A. Si le flux entrant de population saine est une constante N , le système différentiel obtenu est un système non linéaire, du 1^{er} ordre, à coefficients constants, avec 2nd membre

B. Si le flux entrant de population saine est proportionnel au nombre de susceptibles, le système différentiel obtenu est un système non linéaire, du 1^{er} ordre, à coefficients constants, avec 2nd membre

C. La variation du nombre d'infectés I au cours du temps s'exprime de la façon suivante :

$$\frac{dI}{dt} = k.S.I - (r + m)I$$

D. Si le flux entrant de population saine est une constante N et si une campagne de vaccination est mise en place contre cette maladie M (avec un taux de vaccination v constant), le système différentiel obtenu est un système non linéaire, du 1^{er} ordre, à coefficients constants, avec 2nd membre.

E. La vaccination va permettre d'augmenter le nombre de susceptibles dans la population

QCM 3

Les affirmations suivantes se rapportent à la figure 1.

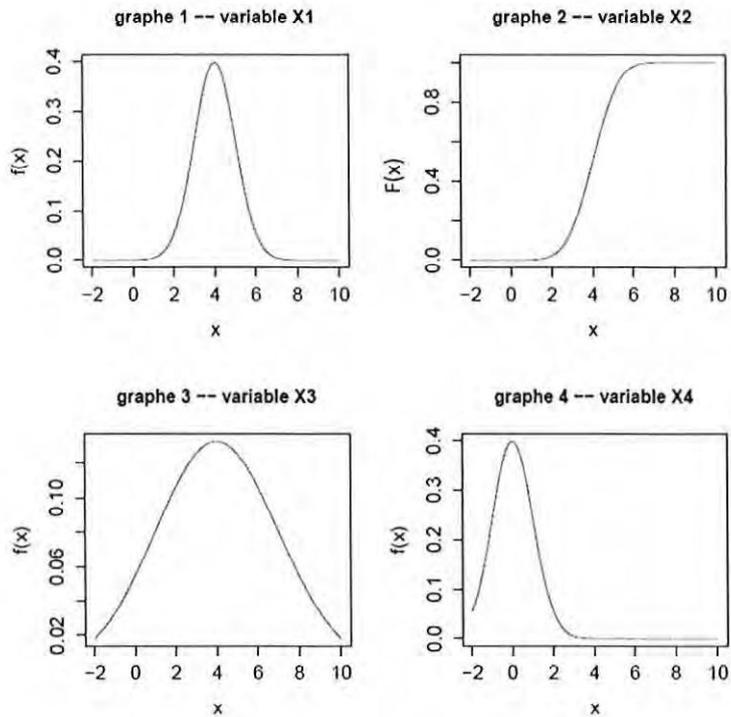


Figure 1 –

- A. Le graphe 1 représente la densité de probabilité d'une loi normale d'espérance égale à 4 et d'écart-type égal à 4
- B. Le graphe 2 représente la fonction de répartition d'une loi normale
- C. Le graphe 4 représente la fonction de répartition d'une loi normale centrée réduite
- D. Les graphes 1 et 3 montrent que l'écart-type de la variable aléatoire X3 est supérieur à l'écart-type de la variable aléatoire X1
- E. La médiane de la variable aléatoire X2 vaut environ 4

QCM 4

Une équipe de recherche s'intéresse à la relation qu'il peut y avoir entre le statut des parents vis à vis de la consommation de cigarettes (fumeur ou non fumeur) et la présence ou l'absence d'asthme chez leur enfant. Les résultats des investigations sur le terrain ont montré que :

- si le père et la mère sont fumeurs, alors la probabilité que l'enfant soit asthmatique vaut 0,15
- si la mère est fumeuse mais pas le père, alors la probabilité que l'enfant soit asthmatique vaut 0,13
- si le père est fumeur mais pas la mère, alors la probabilité que l'enfant soit asthmatique vaut 0,05
- si aucun des parents ne fume, alors la probabilité que l'enfant soit asthmatique vaut 0,04
- si le père fume alors la probabilité que la mère fume aussi vaut 0,6
- si le père n'est pas fumeur alors la probabilité que la mère soit fumeuse vaut 0,2

Dans le groupe de familles étudiées, on suppose que le père a 50% de risque d'être fumeur.

- A. La probabilité que les 2 parents soient fumeurs vaut 0,03
- B. Le fait que la mère soit fumeuse est indépendant du fait que le père soit fumeur
- C. La probabilité que la mère d'un enfant asthmatique soit fumeuse est supérieure à $\frac{2}{3}$
- D. Les événements "avoir une mère fumeuse" et "avoir un enfant asthmatique" sont indépendants
- E. On n'a pas assez d'informations dans l'énoncé pour conclure à l'indépendance ou non des événements "avoir une mère fumeuse" et "avoir un enfant asthmatique"

énoncé commun aux QCM 5 et 6

Une étude s'intéresse à la relation entre la mesure de l'hémoglobine glyquée (notée A1C) et la glycémie moyenne (AG) sur 3 mois chez 402 patients. Un modèle linéaire a été construit dont l'équation est : $AG = 0,287 \times A1C + 0,467$ en g/L. On donne également le coefficient de corrélation estimé sur l'échantillon des 402 patients $r = 0,92$ ($p < 10^{-4}$) ainsi que les estimations des moyennes et écart-types de A1C : $m_{A1C} = 6,8$ et $s_{A1C} = 1,2$. Dans cet exercice, on considérera que $1,96 \simeq 2$, que $\sqrt{402} \simeq \sqrt{400}$, que $\sqrt{0,15} \simeq 0,4$ et que la glycémie est une variable distribuée selon une loi normale d'espérance $\mu_{AG} = 1g/L$ et d'écart-type $\sigma_{AG} = 0,1g/L$. Le risque de première α espèce est fixé à 5%.

QCM 5

- A. La part de variance de la glycémie moyenne sur 3 mois expliquée par l'A1C est environ de 85%
- B. Le coefficient de régression est significativement différent de 0
- C. Lorsque l'A1C augmente de 1 unité, la glycémie moyenne augmente de 0,287 g/L
- D. Le test statistique de comparaison du coefficient de corrélation à 0 est à 402 degrés de liberté
- E. La statistique de test du coefficient de corrélation vaut un peu plus de 45, aux arrondis près

QCM 6

- A. Un intervalle de confiance de μ_{A1C} à la confiance 0,95 est [6,7 ; 6,9]
- B. Un intervalle de confiance de μ_{A1C} à la confiance 0,95 est [6,6 ; 7,0]
- C. Un intervalle de confiance de μ_{AG} à la confiance 0,95 est [0,99 ; 1,01]
- D. Un intervalle de fluctuation de M_{AG} (la moyenne empirique de la glycémie) à la confiance 0,95 est [0,99 ; 1,01]
- E. La probabilité que la glycémie d'un patient de l'étude pris au hasard soit égale à 1g/L vaut 0,5

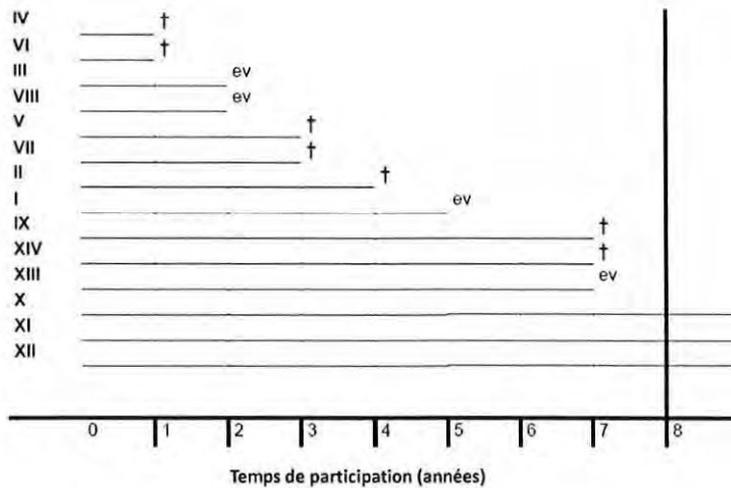
QCM 7

On cherche à évaluer l'effet d'un nouveau médicament (Ticagrelor) agissant en inhibant les plaquettes. Une étude a été menée comparant le Ticagrelor au Clopidogrel, traitement de référence, pour la prévention des événements vasculaires et des décès chez les patients présentant un épisode coronarien aigu. Les patients étaient randomisés dans l'un de ces deux bras dans plusieurs pays (France, Allemagne, Angleterre, Danemark, Suède). Les patients comme les praticiens ignoraient le traitement alloué aux patients. Le critère principal était le délai de survenue du premier événement parmi les suivants : "décès de cause vasculaire", "accident vasculaire cérébral", "infarctus du myocarde". Il avait été estimé que 1780 événements étaient nécessaires pour avoir une probabilité de 90% de montrer une diminution de 13,5% du taux d'événements dans le bras Ticagrelor par rapport au Clopidogrel. L'analyse était en intention de traiter. Au total, 18 624 patients ont été recrutés parmi lesquels 864 des 9333 (9,8%) patients du bras Ticagrelor et 1014 sur les 9291 (11,7%) patients du bras Clopidogrel ont présenté un événement. Le taux relatif d'événements est estimé à 0,84 (intervalle de confiance à 95% 0,77-0,92, $p < 0,001$).

- A. Le protocole d'étude prévoyait un risque d'accepter H_0 à tort de 10%
- B. Les patients présentant un événement étaient ceux décédés de cause vasculaire, ou ayant présenté un accident vasculaire cérébral, ou un infarctus du myocarde
- C. Cette étude est un essai multicentrique, contrôlé, randomisé, en ouvert, en bras parallèles, avec analyse en intention de traiter
- D. On conclut que le Ticagrelor diminue significativement de 13,5% le taux d'événement
- E. Tous les patients randomisés ont été analysés

QCM 8

La figure suivante présente les temps de participation de 14 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. 6/12
- B. 4/10
- C. 3/8
- D. 2/6
- E. 1/4

QCM 9

La maladie M est associée à une très 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 $0,71335 \text{ an}^{-1}$. Le taux de mortalité est deux fois moins élevé chez les patients recevant le nouveau traitement que chez les patients recevant le traitement de référence (taux relatif de mortalité = 0,5). Pour les calculs, on remarque que $-\ln(0,49) \simeq 0,71335$ (ln est le logarithme Né-périen).

- A. La survie estimée à 6 mois dans le bras "traitement de référence" vaut 0,7
- B. La survie estimée à 6 mois dans le bras "traitement de référence" vaut $0,49/2 = 0,245$
- C. La survie estimée à 2 ans dans le bras "nouveau traitement" vaut 0,49
- D. La survie estimée à 5 ans dans le bras "traitement de référence" vaut $0,49^5$
- E. La survie estimée à 5 ans dans le bras "nouveau traitement" vaut $0,7^5$

QCM 10

Pour tester l'efficacité d'un nouveau traitement chez des patients atteints d'une maladie pour laquelle il n'existe pas de traitement de référence, un essai thérapeutique randomisé comparant un traitement actif et un placebo est réalisé. Le plan d'analyse statistique prévoit de tester l'hypothèse nulle d'une probabilité de guérison identique entre les bras "traitement actif" et "placebo", contre l'hypothèse alternative d'une différence de probabilité de guérison entre le traitement actif et le placebo (test bilatéral). 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, 200 patients sont randomisés dans le bras traitement actif et 200 patients dans le bras placebo. Deux cents guérisons sont observées, 95 dans le bras traitement actif et 105 dans le bras placebo. Vous effectuez un test du Chi-2.

- A. La valeur calculée du chi-2 conduit au rejet de l'hypothèse nulle pour un risque de première espèce de 5%
- B. Vous déclarez le traitement actif moins efficace que le placebo, avec $2,5\% < p < 5\%$
- C. Vous ne pouvez pas rejeter l'hypothèse nulle car $p > 5\%$
- D. Les conditions d'application du test du Chi-2 sont vérifiées puisque les effectifs observés sont tous supérieurs ou égaux à 5
- E. Le test du Chi-2 n'est pas utilisable ici

QCM 11

On admet que la prévalence de la maladie d'Alzheimer est de 25% après 85 ans. Une étude réalisée sur un échantillon aléatoire de 100 individus de plus de 85 ans d'une région particulière a permis d'identifier 40 sujets atteints. La prévalence dans cette région diffère-t-elle de la prévalence communément admise ? Vous décidez d'effectuer un test du Chi-2, et de fixer le risque de première espèce à 5%.

- A. vous ne pouvez pas utiliser un test du Chi-2 pour comparer une proportion observée à une probabilité théorique
- B. Sous l'hypothèse nulle, les effectifs attendus, 25 et 75, autorisent l'utilisation du test du Chi-2
- C. La valeur calculée de la statistique de test vaut 3, ne permettant pas de rejeter l'hypothèse nulle
- D. La valeur calculée de la statistique de test vaut 12, permettant de rejeter l'hypothèse nulle au niveau de significativité $p < 0,001$
- E. On peut considérer que la prévalence de la maladie d'Alzheimer après 85 ans dans cette région est plus importante que celle généralement admise

QCM 12

La toxoplasmose peut être transmise à l'enfant lorsque la mère s'infecte au cours de la grossesse. Une étude a été réalisée pour évaluer les performances des immunoglobulines spécifiques A (IgA) dosées dans le sang des enfants pour faire le diagnostic à la naissance. Le statut infecté ou non infecté des enfants est déterminé par le suivi au cours de la première année de vie. L'étude a porté sur un échantillon de 400 enfants dont la mère s'est infectée pendant la grossesse. Leur suivi a permis de déterminer que 120 enfants présentaient une toxoplasmose congénitale. A partir des résultats du dosage d'IgA à la naissance et du statut des enfants, la courbe ROC empirique a été construite et est présentée ci-dessous.

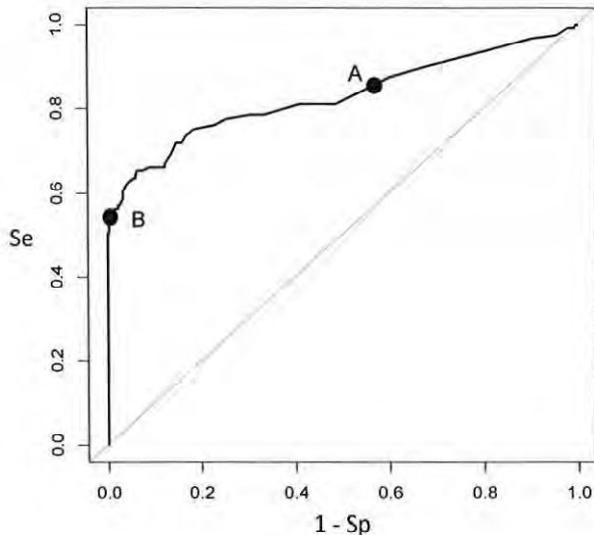


Figure 2 –

- A. Le dosage des IgA à la naissance est un test parfait pour faire le diagnostic de toxoplasmose congénitale
- B. La valeur seuil d'IgA correspondant au point B de la courbe ROC permet de bien classer tous les enfants non infectés
- C. Pour une valeur seuil d'IgA correspondant au point A de la courbe ROC, les enfants infectés ont une probabilité d'être bien classés par le test plus élevée que les enfants non infectés
- D. Le ratio de vraisemblance positif de la valeur seuil correspondant au point A de la courbe ROC est inférieur à celui de la valeur seuil correspondant au point B de la courbe ROC
- E. Si la priorité est d'éviter de faire le diagnostic de toxoplasmose congénital à tort, la valeur seuil correspond au point B de la courbe ROC sera préférée à la valeur seuil correspondant au point A

QCM 13

L'échantillon constitué pour l'étude portant sur la toxoplasmose est représentatif de la population des nouveau-nés dont la mère s'est infectée au cours de la grossesse. La valeur seuil retenue est une valeur d'IgA supérieure ou égale 0,6 UI/mL. Les résultats de l'étude pour ce seuil de positivité sont présentés dans le tableau ci-dessous.

	Toxoplasmose congénitale	Pas de toxoplasmose congénitale	
Test positif	60	0	60
Test négatif	60	280	340
	120	280	400

- A. La valeur prédictive positive du test dans la population des enfants dont la mère s'est infectée au cours de la grossesse est estimée à 100%
- B. La sensibilité du test est estimée à 50%
- C. La probabilité pré-test d'avoir une toxoplasmose congénitale d'un enfant dont la mère s'est infectée au cours de la grossesse est estimée à 30%
- D. Ce test est un bon test pour affirmer la présence de la maladie lorsqu'il est positif
- E. Il n'est pas possible d'estimer les valeurs prédictives positives et négatives du test à partir des résultats de cette étude

QCM 14

Une étude a été réalisée pour évaluer le rôle de l'alcool, du tabac et d'autres facteurs alimentaires sur le risque de cancer des voies aéro-digestives supérieures. Dix mille hommes norvégiens indemnes de la maladie ont été inclus dans l'étude. Au cours du suivi 60 cas de cancer des voies aéro-digestives supérieures ont été identifiés. La durée moyenne de suivi des sujets était de 18 ans. L'étude a permis de mettre en évidence une augmentation du risque de cancer des voies aéro-digestives supérieures avec la consommation de tabac.

Le tableau ci-dessous présente les résultats de l'analyse du lien entre la consommation d'alcool et le cancer des voies aéro-digestives supérieures.

Consommation d'alcool	Taux relatif	Intervalle de confiance à 95%
Jamais ou < 1 fois/semaine	1	
1 à 3 fois/ semaine	1,1	[0,6 - 1,9]
4 à 7 fois/ semaine	3,9	[2,1 - 7,1]

Aide au calcul : $\frac{1}{3000} \simeq 0,0003$

- A. Le taux d'incidence du cancer des voies aéro-digestives supérieures est estimé à environ 6 pour 10 000 personnes année
- B. Le taux d'incidence du cancer des voies aéro-digestives supérieures est estimé à environ 3 pour 10 000 personnes année
- C. Le taux d'incidence de cancer est significativement plus élevé chez les hommes consommant de l'alcool 1 à 3 fois/semaine par rapport à ceux n'ayant jamais consommé d'alcool ou moins de 1 fois/semaine
- D. Le taux d'incidence de cancer est significativement plus élevé chez les hommes consommant de l'alcool 4 à 7 fois/semaine par rapport à ceux n'ayant jamais consommé d'alcool ou moins de 1 fois/semaine
- E. Si la probabilité de consommer de l'alcool est plus élevée chez les fumeurs que chez les non fumeurs, la consommation de tabac est un facteur de confusion potentiel du lien entre consommation d'alcool et cancer