

PREMIERE ANNEE COMMUNE DES ETUDES DE SANTE

Faculté de Médecine Lyon Est
Année Universitaire 2014-2015

UE4

Epreuve du mardi 16 décembre 2014

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

Durée de l'examen : 45 minutes
Nombre de questions : 13 questions

Calculatrice interdite

IMPORTANT

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

Ce fascicule comprend **14 pages numérotées de 1 à 14**, celle-ci comprise.

Pages 2 à 8 : Les questions

Pages 9 et 10 : Le formulaire

Pages 11 à 14 : Les tables

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

Énoncé commun aux QCM 1 et QCM 2

L'allèle ϵ_4 , du gène de l'Apolipoprotéine APOE, est connu pour être un facteur de risque de la maladie d'Alzheimer. On notera ϵ_a les autres allèles possibles pour APOE. Des études de génétique des populations ont montré que les individus $\epsilon_4\epsilon_4$ représentent 5% de la population, les individus $\epsilon_4\epsilon_a$ 30% de la population et les individus $\epsilon_a\epsilon_a$ 65% de la population.

On note X la variable aléatoire correspondant au nombre d'individus $\epsilon_4\epsilon_4$ dans un échantillon aléatoire de 50 personnes.

On connaît par ailleurs la fonction de pénétrance de la maladie : la probabilité d'être malade est de 0,9%, 0,3% et 0,1% pour les individus $\epsilon_4\epsilon_4$, $\epsilon_4\epsilon_a$ et $\epsilon_a\epsilon_a$ respectivement.

QCM 1

- A) X suit une loi de Bernoulli de paramètre $p = 0,05$
- B) X suit une loi binomiale de paramètres $n = 50$ et $p = 0,05$
- C) X suit une loi normale de paramètres $\mu = 50 \times 0,05$ et $\sigma = \sqrt{50 \times 0,05 \times 0,95}$
- D) X suit approximativement une loi normale de paramètres $\mu = 50 \times 0,05$ et $\sigma = \sqrt{50 \times 0,05 \times 0,95}$
- E) X suit approximativement une loi de Poisson de paramètre $\lambda = 2,5$

QCM 2

- A) La probabilité qu'un individu choisi au hasard dans la population soit atteint de maladie d'Alzheimer vaut 0,05
- B) La probabilité qu'un individu choisi au hasard dans la population soit atteint de maladie d'Alzheimer vaut 0,1
- C) La probabilité qu'un individu choisi au hasard dans la population soit atteint de maladie d'Alzheimer vaut 0,15
- D) Vous voyez en consultation Mr. M, 68 ans, atteint de la maladie d'Alzheimer. Mr M. a 45% de chances d'avoir le génotype $\epsilon_4\epsilon_4$
- E) Vous voyez en consultation Mr. M, 68 ans, atteint de la maladie d'Alzheimer. Mr M. a 22,5% de chances d'avoir le génotype $\epsilon_4\epsilon_4$

QCM 3

Pour le QCM suivant, faire les approximations : $1,645 \simeq 1,6$; $1,96 \simeq 2$; $2,576 \simeq 2,5$.

Dans le cadre d'une étude, on a mesuré la concentration en ampicilline dans les urines de 100 patients 3 heures après une prise unique de 2g par voie intra-veineuse. La concentration moyenne estimée est de $7\mu\text{g/mL}$ et l'écart-type estimé est de $2\mu\text{g/mL}$. On note m la concentration moyenne estimée en ampicilline et μ la concentration moyenne théorique.

- A) Un intervalle de pari de μ , à la confiance 0,99 est $7\pm 0,5$
- B) Un intervalle de pari de m à la confiance 0,99 est $7\pm 0,32$
- C) Un intervalle de confiance de μ à la confiance 0,99 est $7\pm 0,5$
- D) Il faudrait avoir au moins 625 sujets pour avoir un intervalle de confiance à 99% de μ avec une précision inférieure à 0,2
- E) Il faudrait avoir au moins 400 sujets pour avoir un intervalle de confiance à 99% de μ avec une précision inférieure à 0,2

QCM 4

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

- A) Dans le cas d'un modèle mono-compartimental pour une administration du PA en IV bolus, l'équation différentielle traduisant la variation de la concentration plasmatique C au cours du temps est linéaire, du 1^{er} ordre, à coefficients constants et avec second membre
- B) Dans le cas d'un modèle mono-compartimental pour une administration du PA en IV bolus, la demi-vie ($T_{1/2}$) du PA dépend de la dose administrée
- C) Dans le cas d'un modèle mono-compartimental pour une administration du PA en IV bolus, la concentration plasmatique initiale dépend de la dose administrée
- D) Dans le cas d'un modèle mono-compartimental 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 sans second membre
- E) Dans le cas d'un modèle mono-compartimental pour une administration du PA par voie orale en 1 prise (donnée au temps 0), la concentration plasmatique C est une fonction qui admet un maximum sur l'intervalle de temps $[0; +\infty[$

QCM 5

Le diagnostic de diabète repose sur la mesure de la glycémie à 2h (en mg/dL) et à jeûn (en mg/dL) dans le cadre d'un test d'hyperglycémie provoquée par l'ingestion de 75g de glucose par voie orale. Bien que régulées par des mécanismes différents dont les facteurs ne sont pas tous identifiés, la glycémie à jeûn (FPG) et la glycémie à 2h (2hPG) de l'ingestion du glucose sont liées linéairement. La relation a été estimée sur un échantillon de 902 patients : $FPG = 0,16 \times 2hPG + 81,70$

On fait l'hypothèse que FPG et 2hPG sont distribuées normalement avec des écart-types respectifs de 4 et 15.

- A) Le coefficient de corrélation entre FPG et 2hPG est de 0,6
- B) La statistique de test du coefficient de corrélation vaut 22,5
- C) Le coefficient de corrélation est non significativement différent de 0 à 5%
- D) La statistique du test du coefficient de corrélation suit une loi de Student à 900 ddl
- E) La glycémie à 2h vaut en moyenne 81,70

QCM 6

Le LCZ696 qui est un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et également inhibiteur de la neprilysine. On a testé son efficacité chez des patients présentant une insuffisance cardiaque stade II, III, IV de la NYHA avec fraction d'éjection réduite ($\leq 35\%$). Le critère de jugement principal était composite ; était considéré comme échec un décès de cause cardiovasculaire ou une hospitalisation pour insuffisance cardiaque survenant durant la première année. Le résultat était comparé à celui de patients identiques mais traités par enalapril (inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine). La répartition des patients dans les deux bras de traitement a été faite au hasard.

Sous l'hypothèse laternative d'une probabilité d'échec pour le critère de jugement principal de 15% dans le bras le moins favorable, et de 13% dans l'autre bras. On estime qu'il faut 5400 sujets dans chaque bras pour être capable de mettre en évidence la différence minimale cliniquement pertinente fixée aux risques α et β consentis.

On donne $|z_{1-\beta}| = 1,0364$ et $|z_{1-\alpha/2}| = 1,96$.

- A) Il s'agit d'un essai randomisé comparatif
- B) Les patients en succès étaient vivants à un an sans hospitalisation pour insuffisance cardiaque durant la première année suivant l'inclusion dans l'étude
- C) La puissance de l'étude est de 80 %
- D) La proportion d'échecs sous l'hypothèse nulle est de 14%
- E) Le groupe contrôle est un bras parallèle contemporain

QCM 7

Un patient est adressé pour des examens complémentaires en raison d'une suspicion d'embolie pulmonaire. Il a présenté un essoufflement de survenue brutale et une douleur thoracique. La radiographie pulmonaire ne montre pas d'anomalie et l'électrocardiogramme est normal. Compte tenu de ce tableau clinique et paraclinique, la probabilité que le patient ait une embolie pulmonaire est de 20%. Un scanner thoracique est réalisé. La sensibilité de l'examen est de 80% et sa spécificité de 90%. Si à l'issue de l'examen, la probabilité d'embolie pulmonaire est inférieure à 10%, il vaudra mieux ne pas traiter en raison des risques liés au traitement anticoagulant. Le résultat du scanner est négatif.

- A) L'information apportée par le scanner va permettre de faire diminuer la probabilité d'embolie pulmonaire
- B) Le ratio de vraisemblance négatif du scanner est égal à $\frac{0,8}{0,9} \approx 0,89$
- C) L'odds post-test est égal à $0,25 \times \frac{0,2}{0,9} \approx 0,055$
- D) Compte rendu du résultat du scanner, on décide de traiter
- E) Compte rendu du résultat du scanner, on décide de ne pas traiter

Énoncé commun aux QCM 8 et QCM 9

QCM 8

Une étude a été réalisée pour évaluer la valeur pronostique de marqueurs de l'inflammation tels que l'IL-6 chez les patients ayant eu un accident vasculaire cérébral (AVC). L'échantillon de l'étude est constitué de 800 patients hospitalisés pour un AVC récent. La survenue d'un décès a été recueillie au cours des 6 mois suivant l'AVC. Les séquelles de l'AVC en termes d'invalidité ont été évaluées par un questionnaire envoyé aux patients. Un mauvais pronostic a été défini par le décès ou un score d'invalidité élevé indiquant une dépendance dans les activités de la vie quotidienne. Six mois après l'AVC, 60 patients étaient décédés et 180 patients avaient un score de dépendance élevé.

- A) L'étude mise en place est une étude transversale
- B) L'étude mise en place ne permet pas d'estimer le risque de mauvais pronostic chez les patients ayant eu un AVC
- C) Le risque de mauvais pronostic à 6 mois chez les patients ayant fait un AVC est estimé à 30%
- D) L'odds de mauvais pronostic à 6 mois chez les patients ayant fait un AVC est estimé à $\frac{0,3}{0,7}$
- E) Dans cette étude l'odds de mauvais pronostic à 6 mois est une bonne approximation du risque de mauvais pronostic à 6 mois

QCM 9

La concentration plasmatique des marqueurs de l'inflammation dont l'IL-6 a été dosée chez tous les patients de moment de leur inclusion dans l'étude. Les patients ont été classés dans 3 catégories selon la valeur de la concentration en IL-6. La première catégorie correspond aux patients qui avaient des valeurs basses d'IL-6, la deuxième catégorie aux patients qui avaient des valeurs intermédiaires et la troisième catégorie aux patients qui avaient des valeurs élevées. Le tableau ci-dessous présente les résultats de la quantification de l'effet de la catégorie d'IL-6 sur le pronostic à 6 mois. La catégorie des patients ayant des valeurs basses d'IL-6 est prise comme référence.

Catégorie d'IL-6	Odds Ratio de mauvais pronostic	Intervalle de confiance à 95%
Catégorie basse	1	
Catégorie intermédiaire	2,2	[1,4 - 3,4]
Catégorie élevée	5,5	[3,6 - 8,3]

- A) L'odds ratio de mauvais pronostic à 6 mois des patients ayant un niveau d'IL-6 intermédiaire par rapport au niveau de référence est supérieur à 1 de façon statistiquement significative
- B) L'odds ratio de mauvais pronostic à 6 mois des patients ayant un niveau d'IL-6 élevé par rapport à ceux ayant un niveau intermédiaire est estimé à 5,5
- C) L'odds ratio de mauvais pronostic à 6 mois des patients ayant un niveau d'IL-6 élevé par rapport au niveau de référence est estimé à 5,5
- D) Il n'est pas possible de conclure à un effet de l'IL-6 à partir des résultats présentés dans le tableau
- E) Il existe un effet dose de l'IL-6 sur l'odds de mauvais pronostic

QCM 10

Dans la population adulte, on admet que la prévalence d'une maladie chronique est de 20%. On cherche à savoir si la prévalence de celle-ci est plus élevée dans une région particulière. On constitue un échantillon aléatoire de 100 individus de cette région, parmi lesquels 30 sont atteints. Le risque de première espèce est fixé à 5%.

- A) Les conditions d'application de la loi Normale sont réunies
- B) Si on utilise la loi Normale, la statistique de test calculée est égale à 2,50
- C) Vous rejeter l'hypothèse nulle au niveau de significativité $0,006 < p < 0,007$
- D) Vous rejeter l'hypothèse nulle au niveau de significativité $0,012 < p < 0,014$
- E) On peut considérer que la prévalence de cette maladie dans cette région est plus importante que celle généralement admise dans la population adulte

QCM 11

La figure suivante présente les temps de participation de 12 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.

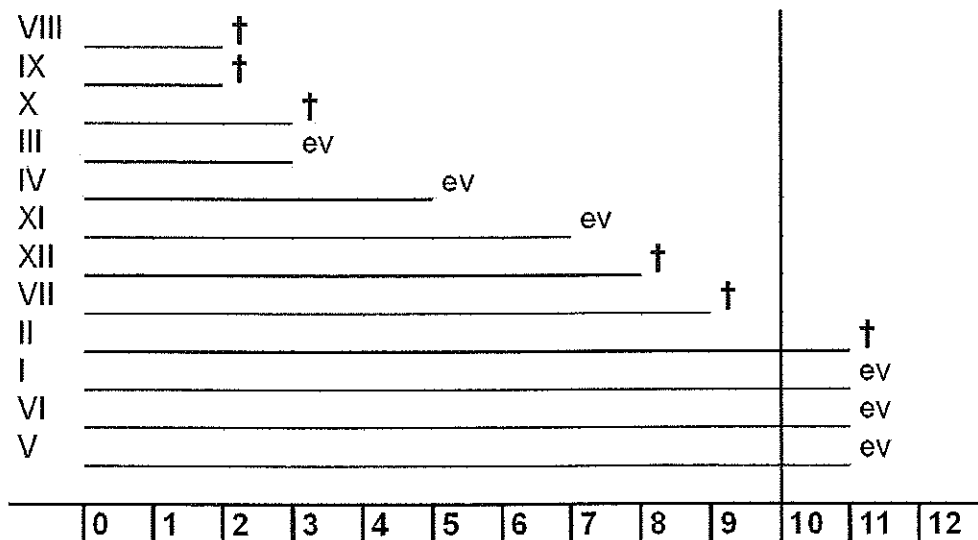


Figure 1 – temps de participation (années)

L'estimation de la probabilité de survie à 10 ans par la méthode de Kaplan et Meier est de

- A) 3/12
- B) 6/12
- C) 7/12
- D) 3/8
- E) 5/8

QCM 12

La maladie M est associée à une très 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 $0,5108 \text{ an}^{-1}$. Un nouveau traitement est testé, malheureusement associé à une aggravation du pronostic des patients : le taux de mortalité est deux fois plus élevé chez les patients recevant le nouveau traitement que chez les patients recevant le traitement de référence (taux relatif de mortalité = 2). Pour les calculs, on remarque que $-\ln(0,6) \approx 0,5108$ (ln est le logarithme Népérien).

- A) La survie estimée à 1 an dans le bras 'traitement de référence' vaut 0,36
- B) La survie estimée à 1 an dans le bras 'nouveau traitement' vaut 0,36
- C) La survie estimée à 6 mois dans le bras 'traitement de référence' vaut 0,60
- D) La survie estimée à 6 mois dans le bras 'nouveau traitement' vaut 0,60
- E) La survie estimée à 3 ans dans le bras nouveau traitement vaut $0,6^6$

QCM 13

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 deux bras traitement actif et placebo, contre l'hypothèse alternative d'une probabilité de guérison plus élevée sous traitement actif (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, 100 patients sont randomisés dans le bras traitement actif et 100 patients dans le bras placebo. Quarante guérisons sont observées, 25 dans le bras traitement actif et 15 dans le bras placebo. Vous effectuez un test du Chi-2.

- A) La grandeur test conduit au rejet de l'hypothèse nulle pour un risque de première espèce de 5%
- B) Vous déclarez le traitement actif plus efficace que le placebo, avec $2,5\% < p < 5\%$
- C) Sous l'hypothèse nulle, les effectifs attendus de 20, 20, 80 et 80 autorisent l'utilisation du test du Chi-2
- D) Vous ne pouvez pas rejeter l'hypothèse nulle car $p > 5\%$
- E) La loi du Chi-2 ne permet pas d'effectuer un test unilatéral