

**PREMIERE ANNEE COMMUNE DES ETUDES DE SANTE**

Faculté de Médecine Lyon Est  
Année Universitaire 2012-2013

**UE4**

Epreuve du jeudi 13 décembre 2012

Dr Delphine MAUCORT-BOULCH, Dr Muriel RABILLOUD, Pr Pascal ROY

Durée de l'examen : 45 minutes  
Nombre de questions : 15 questions

**Calculatrice interdite**

**IMPORTANT**

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  $y$  une fonction de  $t$  plusieurs fois dérivable sur  $\mathbb{R}$   
Soit l'équation :  $4ty^{(3)} + 2\cos(t) \times y' = 5y$   
Cette équation différentielle est linéaire, du 3<sup>ème</sup> ordre, à coefficients non constants et avec second membre
- B) Soit  $y$  une fonction de  $x$  plusieurs fois dérivable sur  $\mathbb{R}^{+*}$   
Soit l'équation :  $\ln(x) \times y'' + 3x^2y = \sin(x)$   
Cette équation différentielle est linéaire, du 2<sup>ème</sup> ordre, à coefficients non constants et avec second membre
- C) Soit  $y$  une fonction de  $t$  plusieurs fois dérivable sur  $\mathbb{R}$   
Soit l'équation :  $\cos(t) \times y^2 + 5ty' = 2t$   
Cette équation différentielle est linéaire, du 2<sup>ème</sup> ordre, à coefficients non constants et avec second membre
- D) Soit  $y$  une fonction de  $x$  dérivable sur  $\mathbb{R}^*$   
Soit l'équation :  $y' - \frac{y}{x} = 0$   
La solution générale de cette équation différentielle est :  $y(x) = \lambda e^{(-1/x^2)}$  avec  $\lambda \in \mathbb{R}$
- E) Soit  $y$  une fonction de  $t$  dérivable sur  $\mathbb{R}$   
Soit l'équation :  $y' + 3y = 0$  et la condition initiale :  $y(0) = 2$   
La solution recherchée de cette équation différentielle avec prise en compte de la condition initiale est :  $y(t) = 2e^{3t}$

## Enoncé commun aux QCM 2 et 3

Le tissu adipeux épigardique (TAE) est un organe métabolique actif et endocrine. Une étude a été menée sur 227 patients avec maladie coronarienne pour étudier la relation entre la densité de tissu adipeux épigardique et la sévérité de la coronaropathie. La densité de TAE ( $densTAE$ ) a été mesurée en Imagerie par Résonance Magnétique et exprimée en  $g/m^2$ . La sévérité de la coronaropathie a été évaluée par le score de Gensini (GSS) en angiographie. Plus la maladie coronarienne est sévère, plus le GSS est élevé. Les distributions des variables  $densTAE$  et GSS sont supposées normales.

On estime

$$\begin{aligned} m_{GSS} &= 65 & s_{GSS} &= 20 \\ m_{densTAE} &= 30 \text{ g/m}^2 & s_{densTAE} &= 10 \text{ g/m}^2 \\ covar_{GSS, densTAE} &= -40 \text{ g/m}^2 \end{aligned}$$

On pourra faire les approximations suivantes si besoin

$$\sqrt{0.96} \approx 1 \quad \sqrt{20} \approx 4,5 \quad \sqrt{10} \approx 3 \quad \sqrt{227} \approx 15$$

### QCM 2

- A) On ne peut pas calculer l'intervalle de confiance de la densité moyenne de TEA
- B) 95% des valeurs de GSS sont comprises entre 25,8 et 104,2
- C) L'intervalle de fluctuation à 95% de la moyenne du GSS est environ [62,3 - 67,7]
- D) L'intervalle de confiance à 95% de la moyenne du GSS est environ [62,3 - 67,7]
- E)  $m_{GSS}$  est une estimation de  $\mu_{GSS}$  fournie par l'estimateur  $M_{GSS}$

### QCM 3

- A) Le coefficient de corrélation entre la densité de TAE et le GSS est estimé à 0,2
- B) Le coefficient de régression du GSS en fonction de la densité de TAE est estimé à - 0,1
- C) Le coefficient de corrélation est significativement différent de 0 au risque alpha de 5%
- D) La statistique de test du coefficient de corrélation suit une loi de Student à 226 degrés de liberté
- E) Plus la maladie coronarienne est sévère et plus la densité du TAE est grande

## Énoncé commun aux QCM 4 et 5

Un essai clinique cherche à tester l'efficacité d'un traitement sur la réduction de la bronchoconstriction induite par l'exercice chez des enfants asthmatiques. Les patients sont randomisés soit dans un bras **corticostéroïdes intranasal (E)** soit dans un bras **placebo (P)**. L'efficacité est évaluée sur le Volume Expiré Maximal en une Seconde (VEMS) lié à un exercice. On souhaite mettre en évidence un écart de VEMS de 10 dL/sec avec une puissance de 95% et un risque alpha bilatéral de 5%. On sait que l'écart-type du VEMS est environ de 36. Pour les calculs, les chiffres des valeurs lues dans les tables seront arrondis à la décimale supérieure.

On donne  $3,6^2 \approx 13$

### QCM 4

- A) Le risque de seconde espèce est la puissance de l'étude
- B) Les essais de phase III sont toujours en bras parallèles
- C) La randomisation est le seul moyen d'obtenir des groupes comparables
- D) Toute chose étant égale par ailleurs, plus la différence minimale critique est faible et plus la puissance souhaitée est grande
- E) Il faut plus de sujets lorsque le test envisagé est unilatéral par rapport à un test bilatéral

### QCM 5

Concernant le nombre de sujets nécessaires

- A) Il est environ de 338 sujets par groupe
- B) Il est multiplié par 4 si on souhaite mettre en évidence une différence double
- C) Il est divisé par 4 si on souhaite mettre en évidence une différence double
- D) Il augmente avec la dispersion des valeurs du critère de jugement
- E) Il dépend du seul risque de seconde espèce

## QCM 6

La figure suivante (figure 1) présente les temps de participation de 10 patients atteints d'une maladie à 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 5 ans est de

- A) 3/10
- B) 5/10
- C) 7/10
- D) 7/15
- E) 10/15

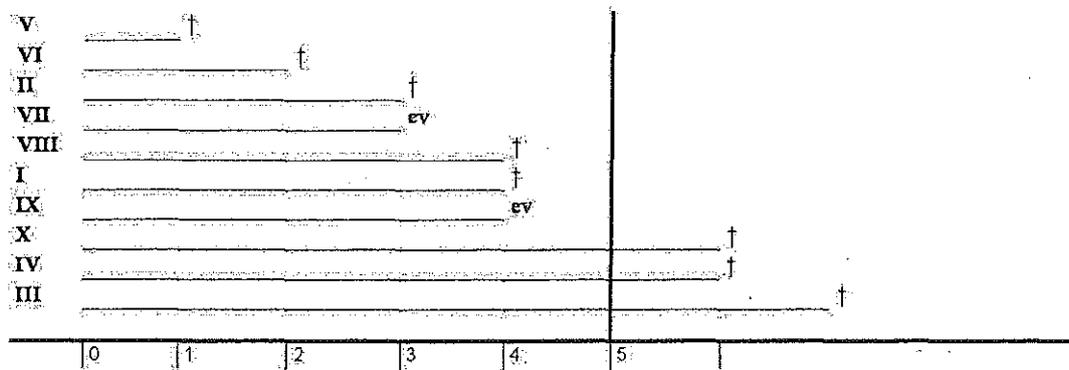


Figure 1 – temps de participation (années)

## QCM 7

Un nouveau traitement est étudié pour la prise en charge de patients atteints d'une maladie grave. Un essai contrôlé randomisé a comparé la survie des patients du groupe **nouveau traitement** à celle des patients du groupe **traitement standard**. L'essai a été analysé en utilisant un modèle à taux proportionnels de Cox.

$$\lambda(t, z) = \lambda(t, 0) \exp(\beta z)$$

avec  $z=1$  pour le nouveau traitement, et  $z=0$  pour le traitement standard.

L'estimation du taux relatif de mortalité (rapport des taux instantanés de mortalité des groupes **nouveau traitement** et **traitement standard**)  $\alpha = \exp(\beta)$  est de 2. L'estimation de la survie à 5 ans dans le bras traitement standard est de 0,80 (80%).

La survie estimée à 5 ans dans le bras nouveau traitement est de

- A)  $0,80/2 = 0,40$  (40%)
- B)  $0,80 \times 0,80 = 0,64$  (64%)
- C)  $1 - [(1 - 0,80) \times 2] = 0,60$  (60%)
- D)  $1 - [(1 - 0,80)/2] = 0,90$  (90%)
- E) ne peut pas être calculée

### QCM 8

Pour comparer les probabilités de guérison des traitements A et B, 200 patients sont inclus dans un essai comparatif randomisé (100 patients sont traités par A, 100 patients sont traités par B). Le protocole prévoit de tester l'hypothèse nulle de probabilités de guérison identiques à l'aide d'un test du Chi-2. Le risque d'erreur de première espèce est fixé au seuil  $\alpha = 5\%$ . Une fois l'essai terminé, 45 guérisons sont observées dans le bras A, et 55 dans le bras B.

- A) Après calcul du Chi-2, vous rejetez l'hypothèse nulle
- B) Vous déclarez la différence d'efficacité entre les traitements A et B significative, au degré de significativité  $p < 0,025$
- C) Vous déclarez la différence d'efficacité entre les traitements A et B significative, au degré de significativité  $p < 0,010$
- D) Vous déclarez le traitement B significativement plus efficace que le traitement A
- E) L'estimation ponctuelle de la différence de probabilité de guérison est de  $10/100=0,10$  (10%) en faveur du traitement B

### QCM 9

Chez les patients atteints de la maladie grave M, le taux de mortalité est supposé constant la première année suivant le diagnostic. Une étude a été réalisée chez 50 patients atteints de la maladie M.

10 décès ont été observés respectivement 2, 2, 4, 6, 6, 5, 5, 10, 10, 10 mois après le diagnostic. 20 patients n'ont été observés que 5 mois. Ils étaient vivants à la date de leurs dernières nouvelles.

Les 20 patients restants ont tous survécu plus d'un an après le diagnostic de leur maladie.

- A) La première année suivant le diagnostic, le taux annuel de mortalité est estimé à 25 pour 1000 personnes-mois
- B) La première année suivant le diagnostic, le taux annuel de mortalité est estimé à  $10/50 = 0,20$  (20%)
- C) La probabilité de survie à 1 an est estimée à  $\exp(-0,025 \times 12) \approx 0,74$  (74%)
- D) La probabilité de survie à 1 an est estimée à  $(50 - 10)/50 = 0,80$  (80%)
- E) L'année suivant le diagnostic, la probabilité de survie suit une décroissance exponentielle

## QCM 10

La prévalence théorique du génotype GG d'un polymorphisme génétique connu est de 50%. Vous souhaitez savoir si la prévalence de ce génotype est moins élevée dans une nouvelle population. Vous disposez pour cela des résultats de l'analyse de ce polymorphisme sur un échantillon aléatoire de 100 sujets issus de cette nouvelle population. La prévalence observée du génotype GG est de 40% sur l'échantillon.

- A) Les conditions d'approximation de la loi de la statistique de test par la loi Normale sont vérifiées
- B) Au risque de première espèce  $\alpha = 5\%$ , vous rejetez l'hypothèse nulle d'une prévalence du génotype GG de 50% dans la nouvelle population
- C) Vous pouvez conclure que la prévalence du génotype est moins élevée dans la nouvelle population que dans la population de référence, au niveau de significativité  $p < 0,050$
- D) Vous pouvez conclure que la prévalence du génotype est moins élevée dans la nouvelle population que dans la population de référence, au niveau de significativité  $p < 0,025$
- E) Vous pouvez conclure que la prévalence du génotype est moins élevée dans la nouvelle population que dans la population de référence, au niveau de significativité  $p < 0,001$

## QCM 11

Une étude a été réalisée en Angleterre chez 1es sujets embauchés pour travailler dans une centrale nucléaire entre 1971 et 1976. L'étude a porté sur 13105 travailleurs qui remplissaient les critères d'inclusion. Ils ont été suivis jusqu'en 1987 et un recueil des cas de cancer diagnostiqués au cours du suivi a été réalisé. La durée moyenne de suivi des sujets a été de 14,2 ans et 653 cancers ont été identifiés.

- A) L'étude réalisée est une étude transversale
- B) L'étude réalisée est une étude de cohorte
- C) L'échantillon constitué est représentatif de la population générale en Angleterre
- D) L'étude réalisée ne permet pas de mesurer l'incidence des cancers
- E) Le taux d'incidence des cancers est estimé à  $\frac{653}{14,2 \times 13105} \times 10000 \approx 35$  pour 10000 personnes-année

## Enoncé commun aux QCM 12 et 13

Une étude a été réalisée pour évaluer les performances de 2 tests pour faire le diagnostic de la grippe H1N1 pendant l'épidémie de 2009 en Californie. Les 2 tests évalués sont un test rapide et un test recherchant les anticorps par immunofluorescence indirecte appelé IFA. Les 2 tests ont été réalisés sur des prélèvements correspondant à des sécrétions nasales ou pharyngées provenant de sujets ayant des symptômes évoquant la maladie ou ayant été en contact avec un cas confirmé. L'étude a porté sur 640 sujets dont le statut vis-à-vis de la maladie a été déterminé par la détection d'ADN viral par PCR. Sur les 640 sujets inclus, 250 présentaient une infection au virus H1N1. Cent-soixante-quinze sujets avaient un test IFA positif parmi les infectés et 40 avaient un test IFA positif chez les non infectés.

### QCM 12

- A) La sensibilité du test IFA est estimée à  $\frac{175}{250} = 70\%$
- B) La spécificité du test IFA est estimée à  $\frac{350}{390} = 90\%$
- C) La sensibilité du test est la probabilité qu'un sujet ait une infection H1N1 sachant qu'il a un test positif
- D) Chez un sujet ayant un test IFA positif, l'odds post test de la maladie est égal à l'odds pré-test de la maladie multiplié par 7
- E) Chez un sujet ayant un test IFA positif, la probabilité post-test de la maladie est égale à la probabilité pré-test multipliée par 7

### QCM 13

La sensibilité du test rapide a été estimée à 70% et sa spécificité à 80%. Compte tenu de l'ensemble des résultats de l'étude

- A) Le ratio de vraisemblance positif du test rapide est estimé à 3,5
- B) Lorsque le test est positif, la probabilité post-test d'avoir la maladie est plus élevée avec le test IFA qu'avec le test rapide
- C) Lorsque le test est négatif, la probabilité post-test d'avoir la maladie est plus faible avec le test rapide qu'avec le test IFA
- D) Les valeurs prédictives négatives des 2 tests utilisés dans la même population sont identiques
- E) Le test IFA est un meilleur test que le test rapide pour éliminer la maladie lorsque le test est négatif

## QCM 14

La probabilité d'accoucher par césarienne dans la population des femmes enceintes françaises est de 15%. On note X l'effectif d'accouchements par césarienne sur un échantillon de 1000 femmes enceintes issues de la population française.

- A) X suit une distribution binomiale de paramètres (1000, 0,15)
- B) La distribution de X peut être approchée par une distribution normale
- C) La distribution de X peut être approchée par une distribution de Poisson
- D) La probabilité d'observer un effectif d'accouchements par césarienne inférieure ou égale à 150 est approximativement de 50%
- E) La probabilité d'observer un effectif d'accouchements par césarienne inférieure ou égale à 15 est égale à la somme des probabilités d'observer de 0 à 15 accouchements par césarienne

## QCM 15

Une étude a été réalisée pour tester et quantifier le lien entre plusieurs facteurs dont le nombre de partenaires sexuels, et le risque de développer un cancer du col de l'utérus. Un échantillon de 436 femmes ayant un cancer du col invasif prouvé histologiquement et un échantillon de 387 femmes issues de la population générale et ne présentant pas de cancer du col ont été constitués. Le recueil des facteurs étudiés dont le nombre de partenaires a été effectué à partir d'un questionnaire. Les résultats de l'étude concernant le nombre de partenaires sexuels sont présentés dans le tableau ci-dessous. Les odds ratios sont obtenus en prenant comme catégorie de référence la catégorie 0 à 1 partenaire.

Nombre de partenaires	Cancer du col	Pas de Cancer du col	Odds Ratio (Intervalle de confiance à 95%)
0-1	265	305	1
2-5	125	74	1,94 (1,4 - 2,7)
6 et plus	46	8	6,6 (3,1 - 14,3)

- A) Il s'agit d'une étude cas-témoins
- B) L'estimation de l'odds de la maladie est égale à 125/74 chez les femmes ayant eu entre 2 à 5 partenaires et à 265/305 chez les femmes ayant eu 0 ou 1 partenaire
- C) L'odds ratio quantifiant l'effet d'un nombre de partenaires entre 2 et 5 par rapport à 0 ou 1 sur le risque de cancer du col est obtenu par le rapport de l'odds 125/265 sur l'odds 74/305
- D) Les femmes qui ont eu entre 2 et 5 partenaires ont un risque plus élevé de développer un cancer du col que les femmes qui ont eu 0 ou 1 partenaire et cet effet est statistiquement significatif
- E) Il existe un effet dose du nombre de partenaires sur le risque de cancer du col