

PREMIERE ANNEE COMMUNE DES ETUDES DE SANTE

Faculté de Médecine Lyon Est
Année Universitaire 2011-2012

UE4

Epreuve du jeudi 15 décembre 2011

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 : 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

Parmi les propositions suivantes, indiquer la (ou les) proposition(s) vraie(s).

- A) Soit y une fonction de x plusieurs fois dérivable sur \mathbb{R}
Soit l'équation : $4x^2y^{(2)} + 2y^{(3)} + 2x = 0$
Cette équation différentielle est linéaire, du 3^{ème} ordre, à coefficients non constants et sans second membre
- B) Soit y une fonction de t plusieurs fois dérivable sur \mathbb{R}
Soit l'équation : $2\frac{d^2y}{dt^2} + 4y\frac{dy}{dt} - 3ty = 2t$
Cette équation différentielle est linéaire, du 2^{ème} ordre, à coefficients non constants et avec second membre
- C) Soit y une fonction de x plusieurs fois dérivable sur \mathbb{R}
Soit l'équation : $2y^{(2)} + x^3y = 4\cos x$
Cette équation différentielle est linéaire, du 2^{ème} ordre, à coefficients non constants et avec second membre
- D) Soit y une fonction de t dérivable sur \mathbb{R}
Cette fonction vérifie : $3y' - 2y = 0$ et $y(0) = 3$
La solution recherchée de cette équation différentielle avec prise en compte de la condition initiale est une exponentielle décroissante
- E) Soit y une fonction de x dérivable sur \mathbb{R}
Soit l'équation : $y' - x^4y = 0$
La solution générale de cette équation différentielle est : $y(x) = \lambda e^{4x^3}$ avec $\lambda \in \mathbb{R}$

QCM 2

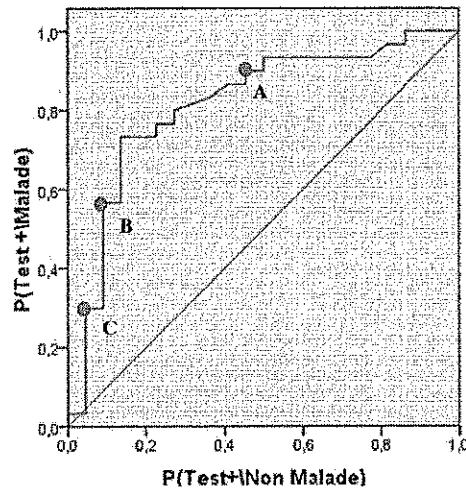
On administre à un patient un principe actif (PA) selon 2 schémas d'administration : voie intraveineuse (IV) en bolus et voie orale en une prise.

- A) Dans le cas d'un modèle mono-compartmental 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 sans second membre
- B) Dans le cas d'un modèle mono-compartmental pour une administration du PA en IV bolus, la concentration initiale plasmatique est $C(0) = 0$
- C) 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 (virtuel) évolue selon une exponentielle décroissante
- D) Dans le cas d'un modèle mono-compartmental pour une administration du PA par voie orale en 1 prise, la concentration C dans le compartiment central évolue selon une courbe bi-exponentielle
- E) Dans le cas d'un modèle mono-compartmental pour une administration du PA par voie orale en 1 prise, la concentration initiale dans le compartiment d'absorption (virtuel) est $C_a(0) = 0$ et la concentration initiale dans le compartiment central est $C(0) \neq 0$

QCM 3

L'intensité de l'expression d'un gène particulier a été mesurée sur le tissu ovarien sain de 23 femmes n'ayant pas de cancer ovarien et sur le tissu ovarien tumoral de 30 femmes ayant un cancer de l'ovaire. L'intensité est une mesure quantitative continue. Une valeur élevée de l'intensité d'expression du gène dans le tissu ovarien est en faveur d'un tissu tumoral. Pour évaluer la capacité de cette mesure à discriminer un tissu ovarien sain d'un tissu ovarien tumoral, les investigateurs de l'étude ont construit la courbe ROC empirique à partir des résultats observés dans les 2 groupes de femmes. La courbe ROC est représentée ci-dessous.

Courbe ROC



- A) La valeur seuil d'intensité d'expression du gène correspondant au point A de la courbe ROC est plus élevée que la valeur seuil correspondant au point B de la courbe ROC
- B) La spécificité estimée pour la valeur seuil correspondant au point C de la courbe ROC est supérieure à 90%
- C) Le ratio de vraisemblance positif de la valeur seuil correspondant au point C de la courbe ROC est plus élevé que celui de la valeur seuil correspondant au point A
- D) La mesure de l'intensité d'expression du gène ne permet pas de discriminer parfaitement le tissu tumoral du tissu sain
- E) La spécificité estimée pour la valeur seuil correspondant au point B de la courbe ROC est inférieure à 20%

QCM 4

La toxoplasmose congénitale correspond à l'infection du fœtus pendant la grossesse par le toxoplasme. La probabilité que le fœtus soit infecté dépend du moment où la mère s'est infectée pendant la grossesse. Lorsque l'infection de la mère se fait au deuxième trimestre de la grossesse, la probabilité que le fœtus soit infecté est de l'ordre de 20%. Cette probabilité est de l'ordre de 60% lorsque l'infection de la mère se fait au troisième trimestre. Le diagnostic de la toxoplasmose congénitale à la naissance se fait par le dosage d'immunoglobulines (Ig) spécifiques dans le sang des nouveaux nés. La sensibilité du test qui combine le résultat des IgA et des IgM est estimée à 70% et sa spécificité à 99%. Ces valeurs ne dépendent pas du trimestre d'infection.

- A) Le ratio de vraisemblance positif du test combiné est estimé à 70
- B) L'odds pré test de la toxoplasmose congénitale est estimé à 1,5 pour les nouveaux nés dont la mère s'est infectée au 3^{ème} trimestre de la grossesse
- C) Lorsque le test est positif, la probabilité post test de la maladie est plus élevée pour les nouveaux nés dont la mère s'est infectée au 2^{ème} trimestre que pour ceux dont la mère s'est infectée au 3^{ème} trimestre
- D) Pour les nouveaux nés dont la mère s'est infectée au 3^{ème} trimestre de la grossesse, l'odds post test de la maladie est estimée à 105
- E) Le test combiné n'est pas un bon test pour affirmer la présence de la maladie lorsqu'il est positif

QCM 5

Une étude a été réalisée pour quantifier l'association entre la prise de contraceptifs oraux et le risque d'infarctus du myocarde chez les femmes en âge de procréer. Un échantillon de 90 femmes ayant fait un infarctus du myocarde et un échantillon de 90 femmes n'ayant pas fait d'infarctus du myocarde ont été constitués. Les femmes ont été interrogées sur leur prise antérieure de contraceptifs oraux. Les résultats de l'étude sont présentés dans le tableau ci-dessous.

	Infarctus	Pas d'infarctus	Total
Prise antérieure de contraceptifs oraux	60	30	90
Pas de prise antérieure de contraceptifs oraux	30	60	90
Total	90	90	180

- A) Le risque d'infarctus du myocarde est estimé à $60/90=67\%$ chez les femmes qui prennent des contraceptifs oraux
- B) Le schéma de l'étude permet d'estimer l'odds d'infarctus du myocarde
- C) Le schéma de l'étude permet d'estimer l'odds d'exposition aux contraceptifs oraux chez les femmes ayant fait un infarctus du myocarde
- D) L'odds ratio quantifiant l'association entre la prise de contraceptifs oraux et l'infarctus du myocarde est estimé à 4
- E) Un odds ratio supérieur à 1 est en faveur d'une augmentation du risque d'infarctus du myocarde chez les femmes qui ont été exposées aux contraceptifs oraux

QCM 6

Dans une autre étude réalisée chez des femmes de moins de 40 ans, l'odds ratio quantifiant l'association entre la prise de contraceptifs oraux et l'infarctus du myocarde a été estimé à 2,8 avec un intervalle de confiance à 95% compris entre 1,3 et 6,2. Dans la population des femmes de moins de 40 ans, le risque d'infarctus du myocarde est très faible.

- A) Les résultats de l'étude ne permettent pas de conclure à l'existence d'une association entre la prise de contraceptifs oraux et le risque d'infarctus du myocarde chez les femmes de moins de 40 ans
- B) Les résultats de l'étude permettent de conclure à une augmentation du risque d'infarctus du myocarde chez les femmes de moins de 40 ans prenant des contraceptifs oraux
- C) Dans cette étude, l'odds ratio peut s'interpréter comme un risque relatif
- D) Un odds ratio estimé à 2,8 signifie que l'odds de la maladie est multiplié par 2,8 chez les femmes qui prennent des contraceptifs oraux par rapport à celles qui n'en prennent pas.
- E) Le résultat de cette étude permet de conclure que la prise de contraceptifs oraux est un facteur de risque d'infarctus du myocarde chez les femmes de moins de 40 ans

Enoncé commun aux QCM 7 et 8

On étudie la relation entre les valeurs de la pression artérielle systolique et celles de la pression artérielle diastolique. Les pressions artérielles systolique (PAS) et diastolique (PAD) sont recueillies chez 10 patients. Le coefficient de corrélation de Pearson entre les 2 variables est estimé à 0,66 (statistique du test = 3,21). On note Y la PAS et X la PAD. La régression linéaire de Y en fonction de X s'écrit $Y = b_0 + b_1 \times X + \epsilon$

On note $\hat{Y} = b_0 + b_1 \times X$ $M_Y = \frac{1}{10} \sum_{i=1}^{10} Y_i$ $M_X = \frac{1}{10} \sum_{i=1}^{10} X_i$

On donne :

$$\begin{aligned} m_Y &= 176,9 \text{ mmHg} & m_X &= 112,3 \text{ mmHg} \\ s_Y &= 19,9 \text{ mmHg} & s_X &= 10,1 \text{ mmHg} & s_{XY} &= 133,6 \text{ mmHg}^2 \\ \sum (y - m_Y)^2 &= 5920,93 & \sum (x - m_X)^2 &= 1535,33 & \sum (\hat{y} - m_Y)^2 &= 2616,60 \end{aligned}$$

QCM 7

- A) En moyenne, lorsque la PAD augmente la PAS diminue
- B) Sous l'hypothèse H_0 , la probabilité d'observer un coefficient de corrélation au moins aussi grand que 0,66 est supérieure à 1%
- C) La statistique du test du coefficient de corrélation de Pearson est à comparer à la valeur seuil dans la table de Student au risque alpha consenti et à 10 degrés de liberté
- D) Le coefficient de la pente de la régression linéaire de PAS sur PAD est supérieur à 1
- E) La variation de la PAD explique moins de 50% de la variation de la PAS

QCM 8

- A) Un intervalle de pari à la confiance 0,95 de M_Y est $176,9 \pm 1,96 \times \frac{19,9}{\sqrt{10}}$
- B) M_Y est un estimateur de μ_Y , l'espérance de Y
- C) Un intervalle de confiance de m_X à la confiance 0,95 est $112,3 \pm 1,96 \times \frac{10,1}{\sqrt{10}}$
- D) Un intervalle de confiance de μ_X à la confiance 0,99 est $112,3 \pm 3,0902 \times \frac{10,1}{\sqrt{10}}$
- E) Un intervalle de pari de M_Y à la confiance 0,95 est plus étroit qu'un intervalle de pari de M_Y à la confiance 0,99

QCM 9

Dans la population française, la prévalence de l'hypertension artérielle, est d'environ 20% chez les femmes de plus de 20 ans. On considère un échantillon aléatoire de 100 femmes de plus de 20 ans. On note Y et Z les variables aléatoires modélisant respectivement la proportion d'hypertendus dans cet échantillon et le double de la proportion d'hypertendus dans cet échantillon.

- A) La fonction de répartition de Z est définie par $F(z) = P(Z \leq z)$, $\forall z \in \mathbb{R}$
- B) Y suit une loi binomiale de paramètres $n = 100$ et $p = 0,2$
- C) Y suit approximativement une loi normale de paramètres $\mu = 20$ et $\sigma = 4$
- D) Y suit approximativement une loi normale de paramètres $\mu = 0,2$ et $\sigma = 0,04$
- E) La variance de Z vaut le double de celle de Y

Enoncé commun aux QCM 10 et 11 d'après Attal *et al.* Single versus double autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma. **N Engl J Med.** 2003, 349 :2495-502.

Un essai randomisé associant une chimiothérapie intensive suivie d'une ou deux greffes successives de cellules souches autologues a été conduit chez des patients atteints de myélome multiple.

Méthode : Au moment du diagnostic, 399 patients de moins de 60 ans, atteints d'un myélome multiple non préalablement traité, ont été randomisés entre un bras greffe unique et un bras greffe double. Sous l'hypothèse d'une proportion de patients en "réponse complète ou très bonne réponse partielle" de 25% dans le bras greffe unique et de 45% dans le bras greffe double, 180 patients devaient être inclus dans chaque bras pour rejeter l'hypothèse nulle d'une proportion identique de "réponse complète ou très bonne réponse partielle" dans chaque bras avec un risque d'erreur de 5% bilatéral, dans 95% des cas.

QCM 10

- A) Il s'agit d'un essai comparatif, randomisé, contrôlé
- B) Le risque beta est de 5%
- C) Le critère de jugement est une variable binaire
- D) La différence d'efficacité minimale jugée cliniquement pertinente est de 20 points
- E) L'étude faite manque de puissance

QCM 11

Résultats (partiels) de l'essai : "Une réponse complète ou une très bonne réponse partielle" était obtenue chez 84/199 patients (42%) du bras greffe unique, et 99/200 (50%) patients du bras greffe double ($z=1,46$). La probabilité de survie sans événement 7 ans après le diagnostic était de 10% dans le bras greffe unique et de 20% dans le bras greffe double ($p=0,03$). La probabilité de survie globale 7 ans après le diagnostic étant de 21% dans le bras greffe unique et de 42% dans le bras greffe double ($p=0,01$).

Après l'analyse du critère "une réponse complète ou une très bonne réponse partielle" :

- A) Vous rejetez l'hypothèse nulle au risque d'erreur consenti $\alpha = 5\%$
- B) Le calcul du niveau de significativité du test, p , donne $14,4\% < p < 14,6\%$
- C) Le calcul du niveau de significativité du test, p , donne $7,2\% < p < 7,3\%$
- D) La différence observée n'est pas significative
- E) Les conditions d'utilisation de la loi normale sont vérifiées

QCM 12

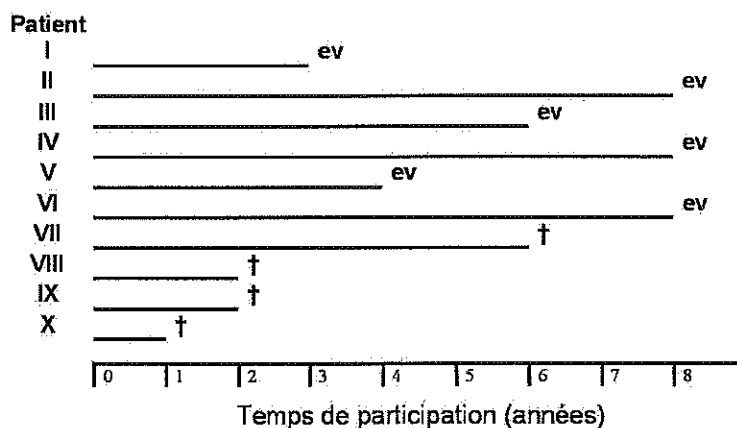
Un essai thérapeutique est réalisé chez des patients atteints d'une maladie associée à une très forte mortalité. Les données de cet essai sont correctement ajustées par un modèle de survie exponentielle à taux proportionnels. Le taux annuel de mortalité est estimé à $0,22 \text{ an}^{-1}$ dans le bras placebo, et à $0,11 \text{ an}^{-1}$ dans le bras traitement actif.

On note que $\exp(-2,2) \approx 11,1 \%$.

- A) La probabilité de survie estimée à 10 ans dans le bras traitement actif est de 22,2 %
- B) La probabilité de survie estimée à 5 ans est de $\sqrt{0,111} = 0,333$ dans le bras placebo
- C) Le rapport des probabilités de survie est constant au cours du temps
- D) Le rapport des probabilités de décès est constant au cours du temps
- E) A délai fixé, la probabilité de survie estimée dans le bras placebo est le carré de cette probabilité dans le bras traitement actif

QCM 13

La figure suivante représente les temps de participation de 10 patients atteints d'une maladie associée à une mortalité élevée. Le symbole '†' correspond au décès, 'ev' indique les sujets exclus-vivants de l'analyse.



L'estimation de la survie de ce groupe de patients à l'aide de l'estimateur de Kaplan et Meier permet d'obtenir les résultats suivants

- A) La probabilité de survie à 3 ans est estimée à 70 %
- B) La probabilité de survie à 5 ans est estimée à 70 %
- C) La probabilité de décès à 7 ans est estimée à 40 %
- D) La probabilité de décès à 6 ans est estimée à $1 - \left(\frac{7}{10} \times \frac{4}{5}\right) = \frac{11}{25} = 44\%$
- E) La probabilité de décès à 6 ans est estimée à $1 - \left(\frac{7}{10} \times \frac{3}{4}\right) = \frac{19}{40} = 47,5\%$

QCM 14

La prévalence théorique du génotype GG d'un polymorphisme génétique connu est de 20%. Vous souhaitez savoir si la prévalence de ce génotype est plus élevée dans une nouvelle population. Vous disposez pour cela des résultats de l'analyse de ce polymorphisme sur un échantillon aléatoire de 400 sujets issus de cette nouvelle population. La prévalence observée du génotype GG est de 25% sur l'échantillon.

- A) Les conditions d'approximation de la loi de la statistique de test par la loi Normale ne sont pas vérifiées
- B) Au risque de première espèce $\alpha = 5\%$, vous rejetez l'hypothèse nulle d'une prévalence du génotype GG de 20% dans la nouvelle population
- C) Vous pouvez conclure que la prévalence du génotype est plus élevée dans la nouvelle population que dans la population de référence, au niveau de significativité $p < 0,01$
- D) Vous pouvez conclure que la prévalence du génotype est plus élevée dans la nouvelle population que dans la population de référence, au niveau de significativité $p < 0,001$
- E) Le calcul du niveau de significativité du test, p , donne $0,012 < p < 0,014$

QCM 15

On suppose que dans une population, le poids des hommes (en kg) suit une loi normale d'espérance 75 kg et de variance 100 kg^2 et que celui des femmes suit une loi normale d'espérance 60 kg et de variance 44 kg^2 . On apparie chaque femme et chaque homme, au hasard, indépendamment de leurs poids respectifs.

- A) La probabilité que, dans un couple, la différence de poids dépasse 15 kg est exactement 0,5
- B) La probabilité que, dans un couple, la différence de poids dépasse 30 kg est strictement supérieure à 0,1
- C) La probabilité que, dans un couple, la femme soit plus lourde que l'homme est inférieure ou égale à 0,1
- D) La probabilité que, dans un couple, l'un des deux soit plus lourd que l'autre est inférieure à 0,83
- E) Sachant que la différence de poids dans un couple dépasse 15 kg, la probabilité que ce soit la femme la plus lourde est environ 0,012