Université Claude Bernard Lyon 1

Tutorat Lyon Est

Année Universitaire 2015 – 2016

Correction détaillée concours UE4

2014-2015

Paul DOMENACH
Nicolas PRIN
Clémentine OVIGNE

Correction rapide :

1	**B**
2	**E**
3	**CD**
4	**CDE**
5	**ABC**
6	
7	**ACE**
8	**CD**
9	**ACE**
10	**ABCE**
11	**B**
12	**BDE**
13	**E**

QCM 1 : B

Item A et B :

Ici, on la répétition de 50 épreuves de Bernoulli :
X suit donc une loi binomiale de paramètres n = 50 ; p = 0.05
A fausse et B vraie

(NB : Attention ici, la loi binomiale porte sur la prévalence de $\varepsilon_4\ \varepsilon_4$ et non pas sur la pénétrance de la Maladie)

Item C :

Attention, X ne suivra jamais une loi normale mais elle pourra suivre APPROXIMATIVEMENT une loi normale
C fausse

Item D :

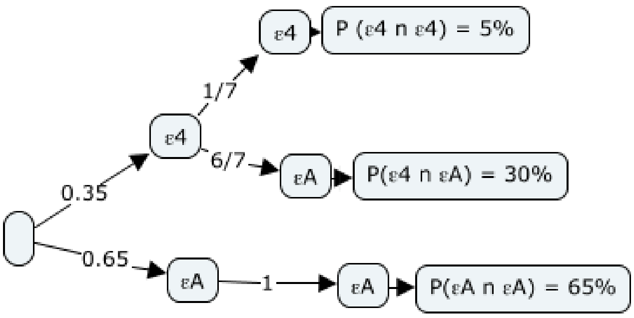
Conditions d'approximation de la loi binomiale par une loi normale :
n = 50 or il faut n > 50
D fausse

Item E :

Conditions d'approximation de la loi binomiale par une loi de Poisson :
n = 50 ≥ 30 ; np = 50 x 0.05 = 2.5 or il faut np ≥ 5
E fausse

QCM 2 : E

A partir des données de l'énoncé, on va faire un arbre de probabilité :



Item A, B et C :

On : P(M) = Σ (P(combinaisons d'allèles) x Pénétrance (pour chaque combinaison))
$= P(\varepsilon_4\ \varepsilon_4) \times 0.9\% + P(\varepsilon_4\ \varepsilon_A) \times 0.3\% + P(\varepsilon_A\ \varepsilon_A) \times 0.1\%$
$= 5.10^{-2} \times 9.10^{-3} + 3.10^{-1} \times 3.10^{-3} + 6.5.10^{-1} \times 10^{-3}$
$= 4.5.10^{-4} + 9.10^{-4} + 6.5.10^{-4}$
$= 2.10^{-3}$

P(M) = 0.2% = 0.002   A, B et C fausses

NB : De plus, on peut voir très rapidement que ces 3 items sont faux. En effet dans l'énoncé, la + grande probabilité de trouver la maladie dans une population est de 0.009 (pénétrance pour la combinaison ε4 ε4). Or dans l'énoncé toutes les probabilités sont supérieures. Elles sont forcément fausses.

- Item D et E :

D'après l'énoncé, on cherche la probabilité :

$$P(\varepsilon_4\varepsilon_4|M) = \frac{P(\varepsilon_4\varepsilon_4 \cap M)}{P(M)} = \frac{P(\varepsilon_4\varepsilon_4)*P(M|\varepsilon_4\varepsilon_4)}{P(M)} = \frac{0.05*0.009}{2.10^{-3}} = \frac{0.45}{2} = 0.225 = 22.5\%$$

D fausse et E vraie

QCM 3 : CD

Item A :

D'office, on peut dire que l'item A est faux parce qu' un intervalle de pari (= de fluctuation) de µ ce n'est pas possible : **dans le cas d'une moyenne, on cherche toujours un intervalle de fluctuation/pari de m ou un intervalle de confiance de µ**.

A fausse

Item B :

Ici, on a seulement les données d'un échantillon donc on ne peut pas faire un intervalle de fluctuation mais seulement un intervalle de confiance.

B fausse

Item C :

Conditions d'application : n = 100 < 30

$$ic(\mu) \quad = m +/- z_{\alpha/2}\frac{s}{\sqrt{n}}$$
$$ic(\mu)_{0.99} = 7 +/-2.5 * \frac{2}{\sqrt{100}}$$
$$ic(\mu)_{0.99} = 7 +/- 0.5$$

NB : Ici, on a un intervalle de confiance à 99% : on voit dans la table 2 que la valeur de $z\alpha/2$ = 2.576 ≈ 2.5 d'après l'énoncé.

C vraie

Item D et E :

Nombre de sujets nécessaires pour avoir une précision inférieure à 0.2 :

$n = (\frac{s * z_{\alpha/2}}{i})^2$ *(à partir du même principe que pour la formule du nombre de sujet nécessaire pour un intervalle de confiance d'une proportion)*

$n = (\frac{2 * 2.5}{0.2})^2 = (2.5 * 10)^2 = 25 * 25 = 625$ D vraie et E fausse

QCM 4 : C,D et E

Item A :

Pour une injection en IV, l'équation différentielle traduisant la variation de la concentration plasmatique C au cours du temps est linéaire, du 1er ordre, à coefficients constants et sans second membre.

$\frac{dC}{dt} = -k_e * C$ Avec ke la constante d'élimination. Donc A fausse.

Item B :

La solution de l'équation différentielle déterminée dans l'item A est :

$C(t) = C_0 * e^{-k_e * t}$

Or T1/2 correspond au temps pour lequel C = C0/2

Donc on peut écrire le système suivant :

$C(T_{1/2}) = C_0 * e^{-k_e * T1/2}$

$C(T_{1/2}) = \frac{C_0}{2}$

Par identification on a :

$\frac{C_0}{2} = C_0 * e^{-k_e * T1/2}$

Comme C0 est différent de 0 on peut simplifier :

$\frac{1}{2} = e^{-k_e * T1/2}$

En passant aux ln on obtient :

$\ln(\frac{1}{2}) = -k_e * T_{1/2}$

$-\ln(2) = -k_e * T_{1/2}$

Donc on a :

$T_{1/2} = \frac{\ln(2)}{k_e}$

On voit donc bien que T(1/2) ne dépend pas de la dose administrée. Donc B fausse.

Item D :

Dans le cas d'un modèle mono-compartimental pour une administration en IV bolus, la concentration plasmatique initiale dépend de la dose administrée puisqu'on a :

$C(0) = C_0 = \frac{D}{V}$ Donc C vraie.

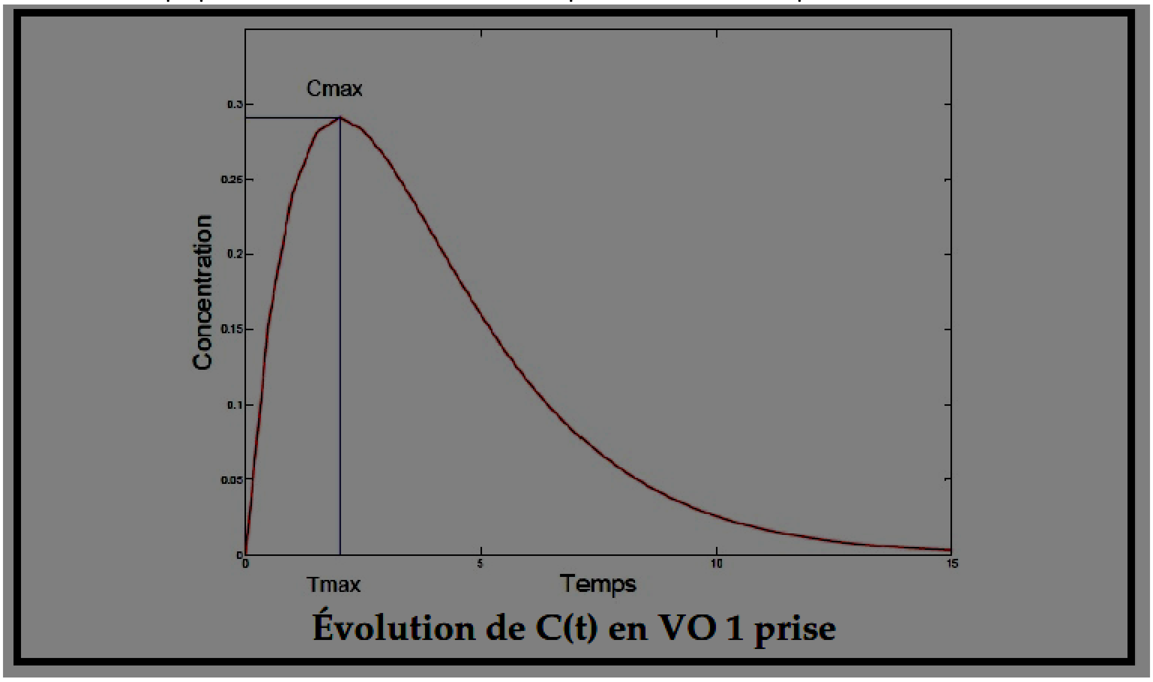
Item D :

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 1er ordre, à coefficients constants et sans second membre puisqu'on a :

$$\left\{ \begin{array}{lcl} \frac{dC_a}{dt} & = & -k_a C_a \text{ avec } C_a(0) = \frac{D}{V} \\ \frac{dC}{dt} & = & k_a Ca - k_e C \text{ avec } C(0) = 0 \end{array} \right.$$

Donc D vraie.

Item E :
Le graphique suivant modélise l'équation représentant la variation de la concentration plasmatique C au cours du temps pour une administration du PA par voie orale en 1 prise.



Elle suit donc un modèle bi-exponentielle, avec un maximum C_{max} qui est représenté sur le graphique.
Réponse E vraie.

QCM 5 : ABD

Tout d'abord analysons les données de l'énoncé. On nous donne l'équation de la droite de régression :
$Y = b_0 + b_1x + e$
$= FPG = 0.16*2hPG + 81.7$

On a donc $b_1 = 0.16$ = coefficient de régression

Or on sait que : $b_1 = \frac{\sigma_{X,Y}}{\sigma_X^2} \Leftrightarrow \sigma_{X,Y} = b_1 * \sigma_X^2 = 0.16 * 15 * 15$

Item A :

Or on connaît la formule $\rho_{X,Y} = \frac{\sigma_{X,Y}}{\sigma_X \sigma_Y} = \frac{0.16*15*15}{15*4} = 0.04 * 15 = 0.6$

A vraie

Item B :

$$t^{n-2} = \frac{|r|\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r^2}} = \frac{0.6\sqrt{900}}{\sqrt{1-0.36}} = \frac{0.6\sqrt{9}\sqrt{100}}{\sqrt{0.64}} = \frac{0.6*3*10}{\sqrt{\frac{64}{100}}} = \frac{0.6*3*10*\sqrt{100}}{\sqrt{64}}$$
$$= \frac{180}{8} = \frac{90}{4} = \frac{45}{2}$$

$= 22.5$ B vraie

Item D :

La statistique du test du coefficient de corrélation suit une loi de Student à n-2ddl donc à 900ddl.
D vraie

Item C :

On recherche dans la table de Student la valeur de t pour 900 ddl et α=0.05 : on a donc t = 1.96.

Or $t^{n-2} > 1.96$ donc on rejette l'hypothèse nulle H_0 d'un coefficient de corrélation nul (= de l'absence de corrélation entre FPG et 2hPG).
C fausse

Item E :

C'est absolument faux : ici l'ordonnée à l'origine (b_0 = 81.70) n'a pas de sens : elle représente la glycémie à jeun, lorsque la glycémie à 2h est nulle (car il est quasiment impossible que la concentration à jeun soit supérieure à celle 2h après l'ingestion du glucose).
E fausse

QCM 7 : ACE :

On résume ici les données de l'énoncé importantes :
- p(M) = 0,2
- Se = 0,8
- Sp = 0,9

A. « L'information apportée par le scanner va permettre de faire diminuer la probabilité d'embolie pulmonaire » Réponse A vraie

   Phrase vraie, car le test étant négatif, l'individu présente une probabilité diminuée.

B. « Le ratio de vraisemblance négatif du scanner est égal à $\frac{0,8}{0,9} \approx 0,89$ » Réponse B fausse.

En reprenant les données de l'énoncé, on va avoir :

RV- = $\frac{1-Se}{Sp} = \frac{1-0,8}{0,9} = \frac{0,2}{0,9} = \frac{2}{9}$ Réponse B fausse.

C. « L'odds post-test est égal à $0,25 \times \frac{0,2}{0,9} \approx 0,055$ » Réponse C vraie

Ici, l'odds post-test ne précise s'il faut prendre celui positif ou négatif. Cependant, l'énoncé nous indique que le scanner (ou test) est négatif, donc cela sous-entend qu'il nous faut calculer l'odds post-test négatif.

Odds post-test négatif = Odds pré-test × RV- = $\frac{p(M)}{p(\bar{M})} \times \frac{0,2}{0,9} = \frac{0,2}{0,8} \times \frac{0,2}{0,9} = 0,25 \times \frac{0,2}{0,9} \approx 0,055$
Réponse C vraie.

D. « Compte rendu du résultat du scanner, on décide de traiter. » Réponse D fausse.

Je cite ici l'énoncé : « 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 »

Cette probabilité à l'issue du test correspond à l'odds post-test calculée précédemment. On voit que celui-ci est inférieure à 10%.
On ne traite donc pas. Réponse D fausse.

E. « Compte rendu du résultat du scanner, on décide de ne pas traiter » Réponse E vraie

Cf. item D.

QCM 8 : CD

A. « L'étude mise en place est une étude transversale »

Ici, on suit des patients ayant eu déjà un AVC pour étudier le possible effet-dose de IL-6 sur le risque de mauvais pronostic.
Il ne s'agit donc pas d'une étude transversale mais longitudinale. Réponse A fausse

B. « L'étude mise en place ne permet pas d'estimer le risque de mauvais pronostic chez les patients ayant eu un AVC »

Ici, on peut très bien l'estimer (cf. infra) grâce aux données de l'énoncé. Réponse B fausse.

C. « Le risque de mauvais pronostic à 6 mois chez les patients ayant fait un AVC est estimé à 30% »

Six mois après l'AVC, on compte 60 patients décédés et 180 avec un score de dépendance élevé. On a donc 240 patients avec un mauvais pronostic.

Donc, Risque de mauvais pronostic (RMP) = $\frac{Nombre\ de\ patients\ avec\ un\ mauvais\ pronostic}{Nombre\ de\ patients\ Total}$

Soit, RMP = $\frac{240}{800} = \frac{8\times 30}{8\times 100} = 30\%$ Réponse C vraie

D. « L'odds de mauvais pronostic à 6 mois chez les patients ayant fait un AVC est estimé à $\frac{0,3}{0,7}$ »

En reprenant le RMP calculé en C, on va avoir :

Odds de mauvais pronostic (OMP) = $\frac{RMP}{1-RMP} = \frac{0,3}{1-0,3} = \frac{0,3}{0,7}$ Réponse D vraie.

E. « Dans cette étude, l'odds de mauvais pronostic à 6 mois est une bonne approximation du risque de mauvais pronostic à 6 mois »

Ici, on note un OMP à $\frac{3}{7}$ et un RMP à $\frac{3}{10}$. On a donc une différence assez importante entre l'OMP et le RMP. Donc l'OMP n'est pas une bonne approximation du RMP. Réponse E fausse.

QCM 9 : ACE

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 »

Ici, il nous suffit dans cet exercice de lire le tableau et en particulier les intervalles de confiance à 95%. Ici, on voit que la borne inférieure de cet intervalle vaut 1,4 soit supérieur à 1. Réponse A vraie

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 »

L'odds ratio de mauvais pronostic pour le niveau élevé vaut 5,5. Celui pour le niveau intermédiaire est égal à 2,2.

Donc, 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 égal à :

OR= $\frac{5,5}{2,2} \neq 5,5$ Réponse B fausse.

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 »

On fait de même mais cette fois-ci avec le groupe référent avec un odds ratio de 1. On aura donc :

OR =$\frac{5,5}{1} = 5,5$ Réponse C vraie

D. « Il n'est pas possible de conclure à un effet de l'IL-6 à partir des résultats présentés dans le tableau »

Ici, on voit bien que plus l'IL-6 est élevé, plus l'odds ratio de mauvais pronostic. Ainsi, ce marqueur augmente le risque de mauvais pronostic au risque de première espèce de 5% (cf. intervalle de confiance dont les limites ne se chevauchent pas).

On peut donc conclure à un effet dose de l'IL-6 sur l'odds de mauvais pronostic. Réponse D fausse

E. « Il existe un effet dose de l'IL-6 sur l'odds de mauvais pronostic » Réponse E vraie

Cf. item D.

QCM 10 : A,B,C et E

Il s'agit ici d'un exercice sur les comparaisons de proportions.
Posons les deux hypothèses :

- H0 est l'hypothèse nulle : pas de différence entre les deux groupes, Π = Π0 = 0,2
- H1 : différence significative entre les deux groupes. Or ici il s'agit d'un test unilatéral puisqu'il est dit dans l'énoncé « si la prévalence de celle-ci est plus élevée »), donc l'hypothèse H1 se traduit par Π >Π0

Il s'agit de plus d'une comparaison d'une proportion théorique Π0 connue à une proportion inconnue Π mais estimée par f.

On vérifie les conditions d'application de la loi Normale :

n = 100 > 30
n* Π0 = 100*0,2 = 20 > 5
n*(1- Π0) = 100*0.8 = 80 > 5

Les conditions d'application de la loi Normale sont donc vérifiées : réponse A vraie.

Petite astuce : pour gagner quelques secondes, vous pouvez très bien ne faire qu'un calcul en ne calculant que n* Π0 ou n*(1- Π0), à savoir celui pour lequel Π0 ou 1- Π0 est le plus petit ! Car si en multipliant le plus petit des deux par n, cela est supérieur à 5, alors le plus grand le sera aussi, mais si c'est inférieur, alors les conditions ne sont pas validées !

Le test est réalisé pour α = 5 %

On calcule donc à présent la statistique de test Z :

$$Z = \frac{f-\Pi}{\sqrt{(\frac{\Pi 0 * (1-\Pi 0)}{n})}}$$

Avec Π0 = 0.8 (80 %), n = 400

et f = 304/400 = 0.76

$$= \frac{0.3-0.2}{\sqrt{(\frac{0.2*0.8}{100})}}$$

$$= \frac{0.1}{\frac{0.4}{10}}$$

= 2,5

Il s'agit d'un **test unilatéral** donc : $Z_{seuil} = Z_{\alpha}$ (alors que pour un test bilatéral on prend $Z_{\alpha/2}$)

On cherche dans la table et on trouve : $Z_{\alpha} = 1.65$.

<u>Attention il est important de bien arrondir la valeur au supérieur pour ne pas risquer de rejeter une valeur qui ne devrait pas l'être !</u>

→ $|Zcalculé|$> Zseuil
Donc on rejette H0 au risque 5%

Calculons à présent p :

p = P (Z > $|Zcalculé|$)
= P (Z > 2,5)
= 1 - P (Z < 2,5)
= 1 – 0.9938
= 0.0062
On a donc bien p compris entre 0,006 et 0,007 → Réponse C vraie. Réponse D fausse

ATTENTION ! En utilisant un test bilatéral on aurait obtenu un p deux fois plus élevé, donc l'item D aurait été juste. Il est donc très important de cerner le type de test que l'on va réaliser ! :)

réponse E : Vraie, au risque 5% on peut effectivement considérer que la prévalence de cette maladie dans cette région est plus importante que celle généralement admise dans la population adulte.

QCM 11 : B

On utilise toujours la même méthode :

$$S(t = 10ans) = \frac{10}{12} * \frac{9}{10} * \frac{5}{6} * \frac{4}{5}$$

Donc :

$$S(t = 10ans) = \frac{1}{2}$$

La réponse juste est donc la réponse B car 6/12 est égal à ½.

QCM 12 : B,D et E

Il s'agit ici d'un modèle exponentiel à taux proportionnels.

On a donc :

$$\lambda(t, z) = \lambda(t, 0)e^{(\beta z)}$$

Or il est dit ici que le taux relatif de mortalité pour le nouveau traitement par rapport au traitement de référence est de 2. Donc :

$$\lambda_{nvx} = \lambda_{ref} * 2$$

Avec λnvx et λref respectivement le taux de mortalité pour le nouveau traitement et celui pour le traitement de référence

Donc on a :

$$S_{nvx}(t) = e^{-\lambda_{nvx}*t}$$
$$S_{nvx}(t) = e^{-\lambda_{ref}*2*t}$$
$$S_{nvx}(t) = S_{ref}(t)^2$$

Cette formule nous permettra par la suite de gagner du temps pour passer de la survie dans le bras « traitement de référence » à la survie dans le bras « nouveau traitement ».

Item A :

Calculons à présent la survie à un an dans le bras « traitement de référence » :

$$S_{ref}(t = 1) = e^{-\lambda_{ref}*1}$$
$$S_{ref}(t = 1) = e^{-0,5108}$$

Or d'après les données de l'énoncé : 0,5108 = - ln(0,6)

Donc :

$$S_{ref}(t = 1) = e^{\ln(0,6)}$$
$$S_{ref}(t = 1) = 0,6$$

Donc la survie estimée à un an dans le bras « traitement de référence » est de **0,6** : réponse A fausse.

Item B :

Maintenant calculons la survie estimée à un an dans le bras « nouveau traitement », d'après la formule que nous avons trouvée précédemment on sait que :
$S_{nvx}(t) = S_{ref}(t)^2$
Donc :
$S_{nvx}(t) = 0{,}6^2$
$S_{nvx}(t) = 0{,}36$ La réponse B est vraie.

Item C :

Calculons à présent la survie estimée à 6 mois dans le bras « traitement de référence » :
$S_{ref}(t = \frac{1}{2}) = e^{-\lambda_{ref}*\frac{1}{2}}$
$S_{ref}(t = \frac{1}{2}) = e^{-0{,}5108*\frac{1}{2}}$
$S_{ref}(t = \frac{1}{2}) = e^{\ln(0{,}6)*\frac{1}{2}}$
Donc on a :
$S_{ref}(t = \frac{1}{2}) = \sqrt{0{,}6}$ Réponse C fausse.

Item D :
Mais pour le bras « nouveau traitement » on a donc :
$S_{nvx}(t) = S_{ref}(t)^2$
Donc :
$S_{nvx}(t = \frac{1}{2}) = \sqrt{0{,}6}^2$
$S_{nvx}(t = \frac{1}{2}) = 0{,}6$ La réponse D est donc vraie !

Item E :

Calculons pour finir la survie estimée à 3 ans dans le bras « nouveau traitement » :
$S_{nvx}(t) = e^{-\lambda_{nvx}*t}$
$S_{nvx}(t = 3) = e^{-0{,}5108*2*3}$
$S_{nvx}(t = 3) = e^{\ln(0{,}6)*2*3}$
$S_{nvx}(t = 3) = 0{,}6^{2*3}$
Donc on a bien :
$S_{nvx}(t = 3) = 0{,}6^6$ La réponse E est vraie également.

QCM 13 : E

Il est nécessaire pour ce genre d'exercice **de bien lire l'énoncé**. Il est prévu de réaliser un test du Chi 2. Or il faut **réaliser un test unilatéral** :
« l'hypothèse alternative d'une probabilité de guérison plus élevée sous traitement actif (test unilatéral) ».
Or lorsque l'on réalise un test du Chi2, **on effectue forcément un test bilatéral !!** Il est donc inutile de se lancer dans des calculs : la réponse E est vraie → La loi du Chi2 ne permet pas d'effectuer un test unilatéral.