

**MASTER 1 BIOLOGIE SANTÉ**  
**UE 'MÉTHODOLOGIE DE LA RECHERCHE CLINIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIQUE'**  
**Epreuve écrite – Session 1**  
**Jeudi 19 mai 2011**

**PARTIE I : MÉTHODES EN RECHERCHE CLINIQUE- BIostatISTIQUES (20 points, 1 heure)**

**Problème 1 : 8 points, 25mn**

L'analyse d'un essai thérapeutique randomisé montre les résultats suivants :

	Df	Sum Sq	Mean Sq	F value	Pr(>F)	
groupe	2	4156	2078.1	5.8295	0.004134	**
sexe	1	1139	1138.9	3.1948	0.077166	.
groupe:sexe	2	37036	18518.1	51.9463	7.97e-16	***
Residuals	92	32797	356.5			

Décrivez le plan expérimental utilisé (6 pts)

Interprétez les résultats (2 pts)

**Problème 2 : 2 points, 5mn**

Quelles sont les différences entre les essais de phase 1 et ceux de phase 2 ?

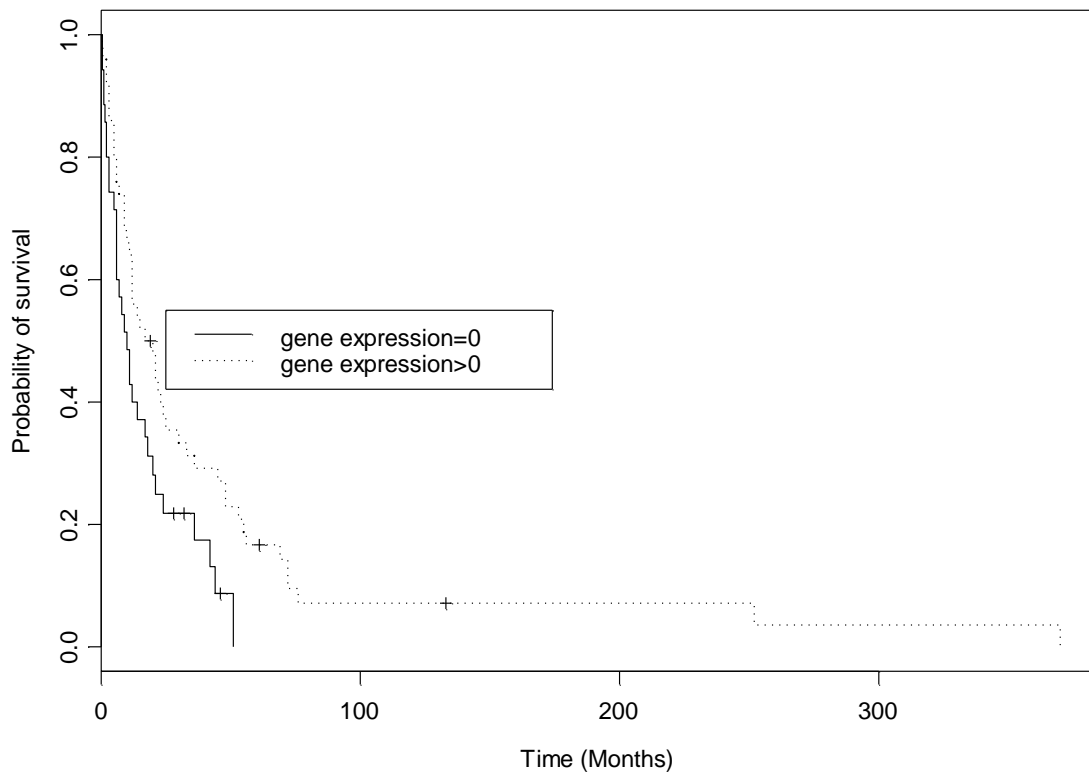
**Problème 3 : 10 points**

Dans une comparaison de 2 courbes de survie selon la méthode du log rank, on obtient les résultats suivants :

Test Log-rank :  $p=0.022$ .

	N	events	mean	se (mean)	median	0.95LCL	0.95UCL
Groupe=0	35	31	16.4	2.81	10.0	6	20
Groupe>0	50	47	44.6	11.75	18.5	12	30

.../...



- Tous les patients du groupe « gene expression=0 » sont ils morts ? Justifiez (2 pt)
- Décrire et interpréter les résultats (4 pt)
- On décide d'utiliser un test du  $\text{K}\chi^2$  pour comparer le taux de survie à 200 mois. Selon vous, trouvera-t-on les mêmes résultats ? Justifiez (1pt)
- Donnez la définition d'une censure à droite (1pt).
- Quelle est la principale différence entre un exclu-vivant et un perdu de vu, dans une analyse de survie ? (1 pt)
- Quelle hypothèse essentielle doit on effectuer concernant les censures à droite ? (1pt)

## PARTIE II : ÉPIDÉMIOLOGIE (20 points, 1 heure)

En mars 2011 une équipe australienne a publié dans la revue *Cancer* (Boxer et al., 2011) les résultats d'une étude comparant la qualité de la prise en charge des patients ayant un nouveau diagnostic de cancer du poumon selon que leur dossier avait été discuté ou non en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). En Australie, la discussion de la prise en charge thérapeutique lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (réunissant des médecins de plusieurs spécialités : oncologues, radiothérapeutes, chirurgiens...) est recommandée pour tout nouveau cas de cancer avant le début du traitement.

Les investigateurs, qui ont mis en place l'étude en 2005, ont inclus dans leur étude tous les patients avec un diagnostic de cancer du poumon réalisé entre le 1<sup>er</sup> décembre 2005 et le 31 décembre 2008 et résidant dans une zone géographique de 6237km<sup>2</sup> au Sud Ouest de Sydney. Les patients étaient identifiés par le registre du cancer couvrant cette zone géographique de manière exhaustive, quelque soit leur lieu de prise en charge. Au fur et à mesure des nouveaux diagnostics de cancer du poumon, des enquêteurs allaient recueillir dans le dossier médical des informations sur l'âge au diagnostic, sur le stade du cancer au diagnostic, sur la réalisation ou non d'une RCP et sur la nature de la prise en charge thérapeutique (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie).

L'étude a finalement porté sur 988 patients, parmi lesquels 504 patients (51%) avaient bénéficié d'une discussion de leur prise en charge en RCP, les 484 autres patients (49%) n'en ayant pas bénéficié. Lors des analyses, les investigateurs ont recherché si la discussion du dossier en RCP influençait la réalisation d'un traitement chirurgical, la réalisation d'une chimiothérapie et la réalisation d'une radiothérapie au cours de la prise en charge.

L'un des résultats de l'étude était que, après ajustement sur l'âge du patient au diagnostic et sur le stade du cancer au diagnostic, la discussion du dossier en RCP était associée avec la réalisation d'une radiothérapie selon un odds ratio ajusté égal à 2.64 [intervalle de confiance à 95% : 1.96-3.56].

**1 – De quel type d'étude s'agit-il ? Décrivez et justifiez votre réponse. (6pt)**

**2 – Comment interprétez vous le résultat présenté à la fin de l'énoncé ? (2pt)**

**3 – Quels sont les deux informations apportées par l'intervalle de confiance à 95% ? (2pt)**

**4 – Pourquoi avoir ajusté cet odds ratio sur l'âge au diagnostic et sur le stade du cancer ? (2pt)**

**5 – Quelle méthode statistique a permis d'obtenir cet odds ratio ajusté ? Ecrivez l'équation du modèle utilisé par les auteurs. (3pt)**

**6 - Quels sont les avantages et les inconvénients de l'odds ratio comme mesure de risque ? (2pt)**

**7 – Citez les trois types de biais qu'il faut systématiquement rechercher dans une étude épidémiologique. (3pt)**