



Diplôme :  *Master 1 Sciences et Santé*  
 *Master 1 Sciences du Médicament*

UE : *Méthodologie de la Recherche Clinique et Épidémiologique*

Professeur : *Brice Leclère*

Durée de l'épreuve : 2h

Date de l'épreuve : 16/05/19

Documents autorisés : non

---

**CONSIGNES EXAMENS UNE FOIS EN SALLE**

LE SUJET COMPORTE **...** PAGES. EN CAS D'ANOMALIE, VEUILLEZ AVERTIR LE SURVEILLANT DES LE DEBUT DE L'EPREUVE. AUCUNE RECLAMATION NE SERA ADMISE PAR LA SUITE.

**VOUS DEVEZ :**

- Éteindre votre téléphone portable et le mettre dans votre sac,
- Avoir les oreilles découvertes (interdiction d'utilisation d'oreillettes),
- Déposer votre sac sur les côtés de la salle,
- Reporter votre anonymat sur les copies et les intercalaires,
- Émarger la liste d'appel au moment de la remise des copies à la sortie de l'épreuve.

**IL EST INTERDIT DE :**

- Sortir de la salle avant la fin de la première heure de composition,
- Mettre un signe distinctif sur la copie,
- D'utiliser d'autres brouillons et/ou copies que ceux distribués.

## SUJET 1 : Diabète de type 2

Le diabète de type 2 est un trouble métabolique chronique caractérisé par l'apparition d'une glycémie anormalement élevée chez des individus généralement d'âge moyen. Cette maladie nécessite une prise en charge avec un suivi médical au long cours impliquant la plupart du temps un traitement quotidien ainsi qu'un changement des habitudes alimentaires. Cette prise en charge est utile pour ralentir le développement des complications de cette maladie qui peuvent avoir des conséquences importantes sur la vie du patient (amputations, cécité, accident vasculaire cérébrale, infarctus, insuffisance rénale, etc.).

Étant donné l'impact important de cette maladie sur les individus et sur la société de manière générale, il est important d'en surveiller l'évolution de la fréquence.

**Question 1. Dans le cadre de cette surveillance, préciser quelle mesure d'occurrence vous semble la plus adaptée pour :**

- a. le diabète de type 2,
- b. les accidents vasculaires cérébraux chez les diabétiques,
- c. l'insuffisance rénale chez les diabétiques,
- d. les décès dus au diabète de type 2.

**Argumenter vos choix.**

Pour le suivi des patients, il est important d'identifier les marqueurs biologiques permettant d'évaluer si la prise en charge arrive à contrôler les effets du diabète de type 2. Ces marqueurs ne sont pertinents que si leur variation est associée à un changement du risque de complications du diabète.

**Question 2. Quel type d'étude peut être utilisé pour identifier les marqueurs biologiques pertinents ? Précisez-en les caractéristiques principales.**

Le tableau ci-dessous présente les résultats d'une telle étude.

	<b>OR ajusté</b>	<b>Intervalle de confiance à 95 %</b>
<b>Marqueur 1 (mmol/L)</b>	1,01	1,01 - 1,02
<b>Marqueur 2</b>		
< 50 µU/ml	1	Référence
≥ 50 µU/ml ; < 150 µU/ml	1,15	0,98 - 1,32
≥ 150 µU/ml	2,7	1,87 - 3,99

**Question 3. Quelle analyse a été réalisée ? Comment interprétez-vous les résultats pour les marqueurs 1 et 2 ?**

Un grand nombre d'études ont été réalisées pour identifier les marqueurs pertinents et évaluer les seuils pour lesquels un sur-risque de complication était observé. Les sociétés savantes de diabétologie ont voulu se baser sur ces études pour déterminer les objectifs thérapeutiques du diabète de type 2, c'est-à-dire les valeurs à atteindre pour ces marqueurs de suivi.

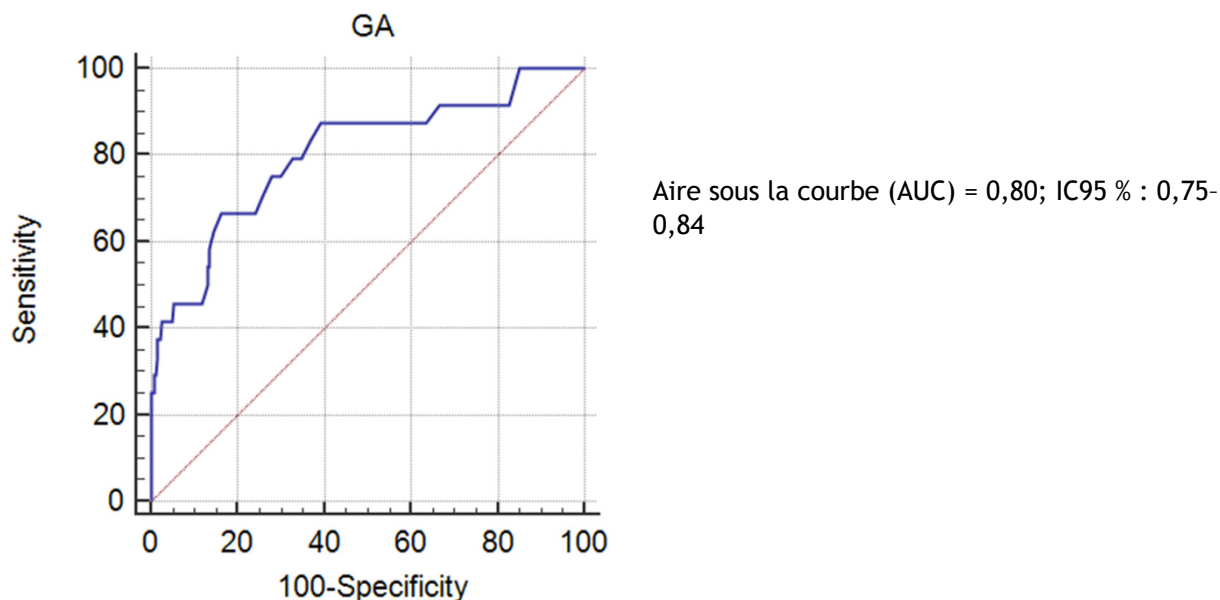
**Question 4. Étant donné la question de recherche, quel type d'étude sur données individuelles leur apporterait ici le meilleur niveau de preuve ? Argumentez.**

**Question 5. Plusieurs études de haut niveau de preuve existent concernant les marqueurs les plus pertinents. Quel type d'étude doit être réalisé par la société savante pour rédiger leurs conclusions ? Précisez-en les grandes étapes.**

Récemment, une équipe de recherche italienne a testé l'utilité d'un marqueur sanguin, l'albumine glyquée, pour le diagnostic du diabète dans les populations caucasiennes à risque.

**Question 6. Quel type d'étude doit être menée pour répondre à cette question d'étude ? Précisez les deux designs possibles pour ce type d'étude en précisant pour chacun d'entre eux une population d'étude possible.**

**Question 7. La figure ci-dessous est tirée de l'article présentant les résultats obtenus par l'équipe italienne. Commentez ces résultats.**



Pour un seuil d'albumine glyquée de 13,5 %, les paramètres estimés de la stratégie diagnostic étaient de 88,9 % (IC95 % :65,3–98,6) pour la sensibilité 60,4 % (54,8–65,9) pour la spécificité, 2,25 (1,8–2,8) pour le rapport de vraisemblance positif et 0,18 (0,05–0,7) pour le rapport de vraisemblance négatif.

**Question 8. Interprétez chacun de ces paramètres.**

**Question 9. Étant donné les résultats, dans quelle optique est-il pertinent d'utiliser ce test diagnostic ?**

## SUJET 2

L'examen est basé sur l'article vu en cours : A clinical scoring system highly predictive of long-term kidney graft survival. Foucher et al. *Kidney International* (2010) 78, 1288-1294. Une version simplifiée est fournie à la suite des questions.

Question 1. 1. A quel grand type d'étude correspond ce travail ? 2. A quel grand schéma d'étude correspond-il ?

Question 2. Quel est l'objectif de cette étude ?

Question 3. 1. Quel est le critère de jugement principal dans cette étude ? Par quoi est-il caractérisé ? 2. A quel type de données cela correspond-il ?

Question 4. A quoi correspondent les « training sample » et « testing sample » mentionné dans l'article ? Pourquoi les auteurs ont-ils utilisé deux échantillons dans leur étude ?

Question 6. A quoi correspond la première p-value (0.0005) présentée dans le tableau 1 ? Quelle information nous apporte-t-elle ?

Question 7. Interprétez les chiffres 2.94 et 0.96 du tableau 4.

Question 8. 1. Interprétez la figure 4a. 2. Que signifie « log-rank test,  $P < 0.00001$  » ?

Question 9. 1. A partir des éléments disponibles, discutez le pouvoir de discrimination du modèle. 2. Donnez l'interprétation de « AUC = 0,78 » (figure 3b).