

**CONCOURS BLANC PHBMR****30 juin 2022****UE 91-EXERCICES****2<sup>ème</sup> session****2 EXERCICES - Cotation 40 points chacun - Durée 1h30****EXERCICE N°1 (COPIE BLEUE)**

Un médicament est administré à la dose de 800 mg par voie intraveineuse bolus chez un volontaire sain. Il est fixé à l'albumine à 85%. Un recueil urinaire est effectué pendant 48h : 3040 mL d'urines sont recueillis ; la concentration en médicament sous forme inchangée dans les urines est de 250 mg/L. La clairance de la créatinine chez ce volontaire sain est de 110 mL/min.

L'équation des concentrations (mg/L) en fonction du temps (h) est la suivante :

$$C(t) = 60 \exp(-1,7 t) + 10 \exp(-0,2 t)$$

**QUESTION 1 :**

Quel est le nombre de compartiments ?

Identifier les différentes phases de l'équation.

Déterminer les demi-vies correspondantes à chaque phase.

**QUESTION 2 :**

Déterminer l'AUC<sub>0-∞</sub> et la clairance totale d'élimination

**QUESTION 3 :**

Déterminer le volume de distribution du compartiment central.

En déduire la constante de vitesse d'élimination  $k_e$  à partir du compartiment central

**QUESTION 4 :**

Déterminer la clairance rénale d'élimination et la fraction éliminée sous forme inchangée dans les urines.

Quelle est la voie majoritaire d'élimination ?

**QUESTION 5 :**

Quel est le mécanisme subi par le médicament au niveau rénal ?

## EXERCICE N°2 (COPIE VERTE)

Des femmes âgées de 40-49 ans, sans antécédent de cancer, ont été incluses dans une étude qui visait à étudier l'efficacité d'une échographie en plus de la mammographie dans la détection du cancer du sein<sup>1</sup>.

Les 72998 participantes étaient réparties aléatoirement dans 2 groupes, un groupe intervention de 36049 femmes ayant une mammographie et une échographie et un groupe contrôle de 35965 femmes ayant seulement une mammographie.

Dans le groupe intervention, le diagnostic était positif chez 4611 femmes ; au total, 202 femmes ont eu un cancer du sein, parmi lesquelles 184 avaient été diagnostiquées par les examens.

Dans le groupe contrôle, le diagnostic était positif chez 3132 femmes ; au total, 152 femmes ont eu un cancer du sein, parmi lesquels 117 avaient été diagnostiquées par les examens.

### QUESTION 1 :

Construire les tableaux de contingence entre le diagnostic et la présence d'un cancer du sein, dans chacun des 2 groupes.

### QUESTION 2 :

Calculer la sensibilité et la spécificité dans chacun des 2 groupes.

### QUESTION 3 :

Si cela a un sens, calculer les valeurs prédictives positive et négative, et dire pourquoi cela a un sens de les calculer ? Sinon, dire pourquoi vous ne pouvez/devez pas le faire.

### QUESTION 4 :

Donner votre avis, à partir de ces résultats, sur l'objectif de l'étude qui était « l'intérêt de l'échographie en plus de la mammographie ». Justifier.

### QUESTION 5 :

Qu'attendez-vous du type de relation statistique entre le diagnostic par les examens et la présence confirmée d'un cancer :

A- Relation positive ou négative ? Justifier

B- Relation nulle, modérée ou forte ? Justifier

C- Pouvez-vous anticiper, sans trop de risque (et quel que soit le groupe), la conclusion d'un test de comparaison de 2 pourcentages (pourcentages de cancers entre les femmes ayant eu un diagnostic positif et celles ayant eu un diagnostic négatif) en termes de signification statistique (statistiquement significatif : oui / non) ? Si oui, quelle serait cette conclusion ?

---

<sup>1</sup> Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng YF, Shiono YN, Saito H, Kuriyama S, Tohno E, Endo T, Fukao A, Tsuji I, Yamaguchi T, Ohashi Y, Fukuda M, Ishida T; J-START investigator groups. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Jan 23;387(10016):341-8.