

EPREUVE D'EXERCICES D'APPLICATION - 2011- ZONE SUD

Exercice 5

ENONCE

Pour tous les tests, choisir un risque $\alpha = 0,05$.

Un essai bicentrique de pharmacologie a été réalisé chez 24 patients ayant reçu une greffe rénale et traités par polychimiothérapie incluant du Cellcept®. Douze patients étaient inclus dans chaque centre. Un des objectifs de cet essai était d'étudier la pharmacocinétique de l'acide mycophénolique (AMP) qui est le métabolite actif de ce médicament.

Des cinétiques plasmatiques d'AMP étaient réalisées au 7^{ème} jour (J7) et au 30^{ème} jour (J30) après la transplantation. Pour chaque cinétique, la surface sous la courbe (SSC) était déterminée par la méthode des trapèzes.

Les rapports SSC/dose observés à J7 et J30 chez les patients inclus dans un des deux centres (centre A) sont rapportés dans le tableau suivant :

Patient n°	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
SSC/dose à J7 (mg.h.L ⁻¹ .g ⁻¹)	21,40	16,07	30,59	31,34	16,51	26,35	23,83	24,03	35,08	12,62	24,88	32,66
SSC/dose à J30 (mg.h.L ⁻¹ .g ⁻¹)	44,85	25,54	40,77	37,18	13,65	31,48	19,49	33,35	49,10	19,12	31,59	55,58

QUESTION N°1

Les rapports moyens SSC/dose observés à J7 et J30 dans ce centre diffèrent-ils significativement ?

QUESTION N°2

A J7, le poids corporel de chaque patient a été relevé. La moyenne obtenue chez les 24 patients était 65,45 kg avec un écart type estimé de 12,28 kg. Déterminer l'intervalle de confiance à 99 % du poids moyen de ces patients.

QUESTION N°3

Le coefficient de corrélation linéaire (calculé à J7 en prenant en compte les 24 patients) entre la clairance apparente et le poids corporel est 0,45. La clairance apparente et le poids sont-ils indépendants ?

QUESTION N°4

Dans le centre B, le rapport moyen SSC/dose observé à J7 est égal à 28,2 mg.h.L⁻¹.g⁻¹ avec un écart type estimé de 11,3 mg.h.L⁻¹.g⁻¹.

- La variabilité inter-patient de SSC/dose est-elle significativement différente, à J7, dans les deux centres ?
- Les rapports moyens SSC/dose observés à J7 dans les deux centres, diffèrent-ils significativement ?