

Extrait gratuit : testez-vous !



## dossiers par pôle

Collection dirigée par Benjamin Bajer et Florian Naudet

Xavier Ricaud - Boris Campillo - Marc Fedele

# Santé publique Apprentissage de l'exercice médical

Saison 1 - 2<sup>e</sup> édition

« 24 dossiers D4 par pôle »  
pour réussir vos ECN  
et votre classement !

### Préparation aux ECN

24 dossiers transversaux  
de 1 heure avec :

- grilles de réponses
- notation sur 100 points
- commentaires, conseils



EDITIONS

# Dossier N°10

---

Vous êtes de garde dans le service d'accueil des urgences médicales du centre hospitalo-universitaire. Dans l'après-midi, une infirmière vous fait savoir qu'un médecin urgentiste d'un hôpital périphérique a appelé. Il transfère un patient : un homme de 75 ans présentant un AVC, sans donner plus d'information.

L'après-midi est calme et vous avez près d'une heure avant l'arrivée du patient. Vous décidez de vous plonger dans la littérature scientifique récente des accidents vasculaires cérébraux et tombez sur cet article :

Il s'agit d'une étude internationale multicentrique dont le but est d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'atorvastatine 80 mg après un accident vasculaire cérébral (AVC) ou un accident cérébral ischémique transitoire (AIT) chez des patients non connus coronariens, comparativement au placebo.

Les premiers recrutements de patients ont commencé en septembre 1998. Au total, 4731 patients de 18 ans et plus, des 2 sexes, ayant fait un AVC ou un AIT entre 1 et 6 mois précédant l'étude, n'étant pas connus coronariens, ayant un LDL cholestérol compris entre 2,6 et 4,9 mmol/L ont été randomisés en deux groupes : le premier groupe utilisait de l'atorvastatine à raison de 80 mg par jour et le second recevait un placebo. Par un conditionnement similaire de l'atorvastatine et du placebo, le traitement effectivement reçu n'était connu ni par les investigateurs, ni par les patients.

Les patients dont le diagnostic était l'AVC hémorragique, l'AVC ischémique d'origine embolique, l'hémorragie sous arachnoïdienne et les patients souffrant d'une fibrillation auriculaire n'ont pas été retenus pour faire partie de l'étude.

Des visites de contrôle à 1, 3 et 6 mois, associant un interrogatoire précis, un examen clinique complet et un bilan sanguin (numération, bilan rénal, hépatique et métabolique) ont été effectuées la première année puis tous les 6 mois. Le critère principal d'évaluation était la survenue d'un premier AVC fatal ou non après la randomisation. L'analyse des résultats a été faite en intention de traiter.

Sur un suivi moyen de 5 ans, 11% des patients du groupe atorvastatine ont fait un AVC, 13% des patients du groupe placebo. La mortalité totale a été similaire dans les 2 groupes, tout comme le pourcentage d'effets secondaires graves. Les AVC ischémiques étaient moins fréquents dans le groupe atorvastatine alors que les AVC hémorragiques y étaient significativement plus fréquents (Risque relatif égal à 1,66).

## **Question N°1**

De quel type d'étude s'agit-il ? Justifiez.

## **Question N°2**

A quoi fait référence la notion d'accident ischémique transitoire utilisée dans cette étude ?

## **Question N°3**

Quel est l'intérêt de la randomisation ? Que signifie une analyse en intention de traiter ?

## **Question N°4**

En quoi la procédure de mise en aveugle des investigateurs est discutable ?

## **Question N°5**

Quelles sont les mesures médico-légales indispensables à tout essai clinique ?

## **Question N°6**

En quoi le fait, qu'aucune étude n'ait fait la preuve d'une efficacité des inhibiteurs de l'HMG Co-A réductase en prévention secondaire des AVC, a permis la réalisation de cette étude ?

## **Question N°7**

Calculez le nombre de patients à traiter pendant 5 ans nécessaire pour éviter un AVC ?

## **Question N°8**

Une heure et demie plus tard, le patient que vous attendiez arrive en transport médicalisé. Il ne présente pas de trouble de la vigilance. L'anamnèse est difficile mais il semble bien orienté et vous parvenez tout de même à comprendre qu'il n'a aucun antécédent, qu'il a des céphalées et qu'il préfère rester dans le noir. L'examen clinique met en évidence un déficit sensitif et moteur complet, gauche, des trois étages, des réflexes ostéotendineux vifs et diffusés du côté atteint, des signes de Babinski et d'Hoffmann du même côté. Le patient est pleinement conscient du déficit. Une imagerie a été réalisée avant son transfert (présentée en figure 1). Décrire l'imagerie. La lésion est-elle compatible avec la clinique ?



Figure 1

**Question N°9**

L'article que vous avez étudié avant l'arrivée du patient est-il adapté à ce cas ? Justifiez.



**Vous avez 1 heure pour répondre aux questions de ce dossier. Bon courage !**

Après correction, évaluez votre niveau en situation des ECN.

Cotation moyenne aux dossiers en fin de D3	Cotation moyenne aux dossiers en fin de D4	Niveaux ECN
< 40 pts	< 60 pts	Niveau insuffisant pour passer l'ECN dans de bonnes conditions
40 à 50 pts	60 à 70 pts	Niveau acceptable pour réussir l'ECN Classement aléatoire entre 3000 et 5000
50 à 60 pts	70 à 80 pts	Niveau bon pour réussir l'ECN Classement aléatoire entre 1000 et 2000
60 à 75 pts	80 à 90 pts	Niveau très bon pour réussir l'ECN Classement dans les meilleurs < 1000
75 à 100 pts	90 à 100 pts	Niveau excellent pour réussir l'ECN Classement au top < 200

Vos réponses :

# Dossier N°10 : Corrections

## Question N°1

**De quel type d'étude s'agit-il ? Justifiez. (6)**

Il s'agit d'un **essai clinique de phase 3, randomisé, en double aveugle**. (3)

Cette étude évalue **l'efficacité et l'innocuité** d'un médicament chez des personnes malades. (1)

La méthodologie décrite assure de la **randomisation des patients dans un groupe « traitement » et un groupe « placebo »**. (1)

Les patients et les investigateurs **ne connaissent pas** les traitements effectivement reçus. (1)

## Question N°2

**A quoi fait référence la notion d'accident ischémique transitoire utilisée dans cette étude ? (10)**

La définition classique de l'AIT et correspondant à la définition utilisée pour définir les patients de cette étude décrit l'AIT comme étant un **déficit neurologique ou rétinien de survenue brutale, d'origine ischémique**, correspondant à une systématisation vasculaire cérébrale ou oculaire et dont les **symptômes régressent totalement en moins de 24 heures**. (6)

Mais une nouvelle définition de l'AIT acceptée par la Haute Autorité de Santé en 2004 a été proposée. Un AIT est un **épisode bref de dysfonction neurologique (1) dû à une ischémie focale cérébrale ou rétinienne (1)**, dont les **symptômes cliniques durent typiquement moins d'1 heure (1) sans preuve d'infarctus aigu (1)**.

## Question N°3

**Quel est l'intérêt de la randomisation ? Que signifie une analyse en intention de traiter ? (10)**

Le mot randomisation vient de l'anglais « random » *hasard*, équivalent de tirage au sort. Le but de la randomisation dans un essai est de créer **deux ou plusieurs groupes de sujets comparables (4)** (distribution identique des facteurs de confusion connus ou non entre les deux groupes) pour que les **différences** observées entre ces groupes soient **attribuables uniquement aux traitements reçus (2)**.

L'analyse en intention de traiter signifie que tous les patients (même ceux qui ne prennent pas leur médicament ou qui reçoivent accidentellement ou intentionnellement un autre traitement) sont **analysés dans leur groupe initial de randomisation (4)**.

Pour garantir la comparabilité des groupes et garder le bénéfice de la randomisation, l'analyse en intention de traiter est exigée pour rendre les résultats d'un essai clinique valide, car :

- Tout ce qui se passe après la randomisation peut affecter le risque qu'un patient de l'étude ait un événement d'intérêt
- Les patients qui abandonnent une étude ou changent pour le traitement d'un autre groupe, peuvent avoir des caractéristiques particulières

## Question N°4

**En quoi la procédure de mise en aveugle des investigateurs est discutable ? (8)**

L'atorvastatine a un effet prouvé, elle réduit le taux de LDL cholestérol sanguin. (2)

Le protocole décrit signale l'existence de bilans sanguins réguliers, mais ne prévoit **pas de mesures empêchant le clinicien investigateur de deviner**, par l'observation de la baisse ou non des taux de LDL cholestérol, **le traitement effectivement reçu par le patient (4)**.

L'**élévation des enzymes hépatiques**, fréquemment observée chez les patients traités par statines, **remet en cause le double aveugle** de la même façon. (2)

## Question N°5

**Quelles sont les mesures médico-légales indispensables à tout essai clinique ? (20)**

Quatre mesures médico-légales garantissent l'éthique et la protection des personnes lors d'un essai thérapeutique :

- Toute personne participant à la recherche biomédicale doit donner son **consentement libre, éclairé et exprès par écrit (4)**. Ceci signifie qu'il doit s'obtenir en dehors de toute contrainte, qu'il doit faire suite à une information simple, intelligible et loyale et qu'il s'applique strictement et uniquement à la recherche pour laquelle il est sollicité. Les informations communiquées doivent être résumées dans un **document écrit remis à la personne (2)**.

- Le **Comité de Protection des Personnes** (CPP) doit obligatoirement être saisi avant toute mise en œuvre effective d'un **projet de recherche**, (4) il délivre un avis qui ne peut être que binaire, « favorable » ou « défavorable ». Cet avis est « conforme », c'est à dire que les auteurs du projet de recherche ne peuvent ni s'en dispenser ni passer outre
- Un essai clinique portant sur un médicament doit être soumis à l'**autorisation de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé** (AFSSAPS) (4) qui vérifie la conformité du protocole et de la recherche aux règles de bonnes pratiques cliniques (qualité pharmaceutique, qualité des prescriptions ...). L'autorisation est implicite : l'absence de réponse au 60<sup>ème</sup> jour signe l'autorisation
- Les fichiers ou les traitements de données à caractère personnel (permettant d'identifier directement ou indirectement des personnes) doivent faire l'objet d'une **déclaration à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés**. (4) Les responsables de ces fichiers ou traitements sont soumis à des obligations autour de la collecte, de la conservation, de la sécurité, de la confidentialité des données recueillies, et de la finalité des informations saisies. Les responsables des données ont également une obligation d'information de la personne concernée par ce recueil, dans le cadre des essais thérapeutiques elle est comprise dans la **lettre d'information transmise au patient avant la signature de son consentement** (2)

#### Question N°6

**En quoi le fait, qu'aucune étude n'ait fait la preuve d'une efficacité des inhibiteurs de l'HMG Co-A réductase en prévention secondaire des AVC, a permis la réalisation de cette étude ? (8)**

Si aucune étude n'a fait la preuve de l'efficacité des inhibiteurs de l'HMG Co-A réductase en prévention secondaire de l'AVC, il n'y a pas de traitement de référence de la famille des statines dans cette indication. (3)

C'est la raison pour laquelle l'atorvastatine a pu être comparée à un placebo. (5)

#### Question N°7

**Calculez le nombre de patients à traiter pendant 5 ans nécessaire pour éviter un AVC ? (12)**

Avant de calculer le nombre de sujets à traiter (NST) pendant 5 ans nécessaire pour éviter un cas d'AVC, il faut **calculer la réduction du risque en valeur absolue (RAR)** de faire un AVC entraînée par le traitement. (1)

La **RAR** est **égale au taux d'évènements de référence (TER) moins le taux d'évènement du groupe expérimental (TEE)**, soit le taux d'évènement du groupe placebo moins le taux d'évènement du groupe atorvastatine. (2) Ensuite, on peut calculer le nombre de sujets à traiter qui est égal à l'inverse de la RAR. (2)

$$\text{RAR} = \text{TER} - \text{TEE} = 0,13 - 0,11 = 0,02 \quad (2)$$

$$\text{NST} = 1/\text{RAR} = 50 \text{ patients à traiter pendant 5 ans sont nécessaires pour empêcher un AVC.} \quad (5)$$

#### Question N°8

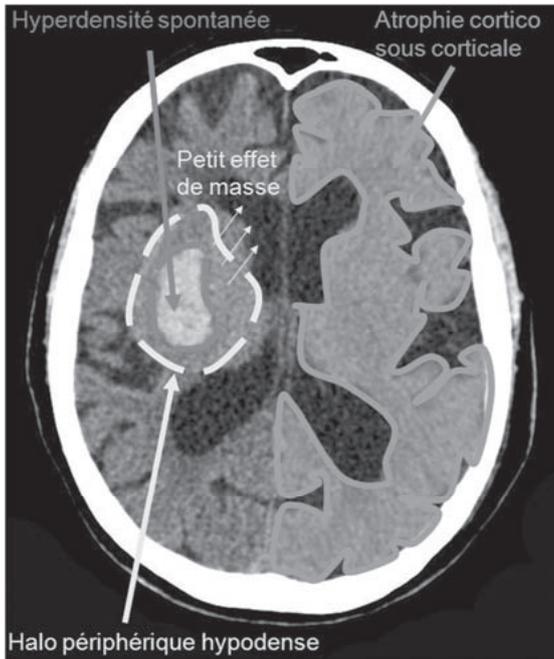
**Décrire l'imagerie. La lésion est-elle compatible avec la clinique ? (16)**

L'imagerie est un **scanner cérébral sans injection** (4) montrant une **hyperdensité spontanée** (2) **au niveau de la capsule interne droite** (ou région capsulo-lenticulaire) (2) avec un petit effet de masse, au dépend du ventricule droit. L'hyperdensité est entourée d'une « couronne » ou « halo » hypodense qui correspond à un **œdème périlésionnel**. (2)

On remarquera aussi une certaine atrophie cortico-sous-corticale.

Le patient présente une **hémiplégie proportionnelle gauche compatible avec la lésion capsulaire droite** (3) visible à l'imagerie et des signes d'hypertension intracrânienne qui font évoquer un processus hémorragique en accord avec une **lésion tomодensitométrique hyperdense** (sang frais). (3)

Les signes sensitifs peuvent être en rapport avec une possible atteinte thalamique qui n'est pas visible sur cette coupe de TDM. Il doit d'ailleurs être souligné ici qu'un scanner, quel qu'il soit ne s'interprète pas sur une coupe unique.



### Question N°9

L'article que vous avez étudié avant l'arrivée du patient est-il adapté à ce cas ? Justifiez. (10)

Non.

L'article qui est présenté ici étudie l'intérêt d'un traitement par statines en prévention secondaire des accidents vasculaires cérébraux ischémiques non emboligènes. (2)

Le patient présente une hémorragie cérébrale intra parenchymateuse, (2) il est précisé dans la méthodologie que les patients ayant présenté un accident vasculaire cérébral hémorragique n'ont pas été inclus. (2)

Il est impossible d'extrapoler les résultats d'un échantillon à une population autre que celle d'où provient l'échantillon. L'article et le traitement proposés ne sont donc pas adaptés à la situation du patient. (4)

### Commentaires

Ce cas clinique a été élaboré à partir d'un article effectivement publié, mais le protocole et les résultats ont été adaptés pour faciliter la faisabilité du cas et ne rendent pas compte des résultats réels de l'étude initiale !!!

Un essai contrôlé est un essai comparant le traitement à l'étude et un traitement de référence ou un placebo. Un essai randomisé est donc automatiquement contrôlé, par contre un essai contrôlé n'est pas systématiquement randomisé.

Un AVC de la capsule interne entraîne une hémiplégie pure et proportionnelle, le déficit sensitif montre la présence d'une atteinte thalamique associée : hémiplégie capsulothalamique.

### Références

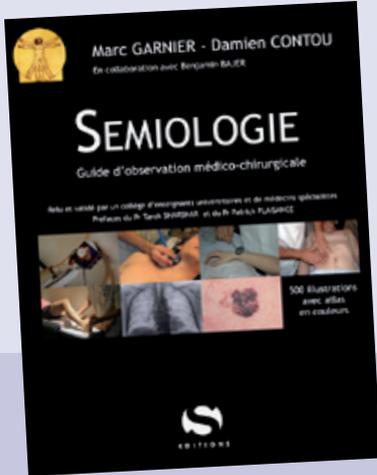
- Loi Huriot-Sérusclat du 20 décembre 1988 relative à la Protection des Personnes dans la Recherche Biomédicale, n° 88-1138. JO 22 décembre 1988
- Loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, n° 2004-806. JO 11 août 2004
- Loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, n° 2002-303. JO 5 mars 2002, n° 54 : 4118
- Site de l'AFSSAPS : [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)
- Epidémiologie par Czernichow Pierre, Chaperon Jacques, Le Coutour Xavier Masson, impr. 2001
- Médecine fondée sur les faits - Evidence-Based Medicine - 3ème édition, Elsevier, traduction et adaptation de Chêne G, Salmi LR publié dans sa version originale sous le titre "Evidence-Based Medicine. How to practice and teach EBM" de Straus SE, Richardson WS, Glasziou P, Haynes RB
- Prise en charge diagnostique et traitement immédiat de l'accident ischémique transitoire de l'adulte. Recommandations pour la pratique clinique, Mai 2004, ANAES
- Prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire. Recommandations professionnelles, Mars 2008, HAS

Items DCEM : 2, 7, 72, 133, 169

# « Collection : 24 dossiers D4 par pôle » Pour réussir vos ECN et votre classement !

Titres disponibles dans la collection : Appareil digestif 2<sup>e</sup> ed • Appareil locomoteur 2<sup>e</sup> ed • Cancérologie - Hématologie 2<sup>e</sup> ed • Cardiologie - Pneumologie - Anesthésie - Réanimation 2<sup>e</sup> ed • Endocrinologie - Métabolisme - Néphrologie - Urologie • Immunologie - Dermatologie - Maladies infectieuses • Mère et Enfant 2<sup>e</sup> ed • Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie 2<sup>e</sup> ed • Santé publique - Apprentissage de l'exercice médical 2<sup>e</sup> ed • Tête et cou 2<sup>e</sup> ed.

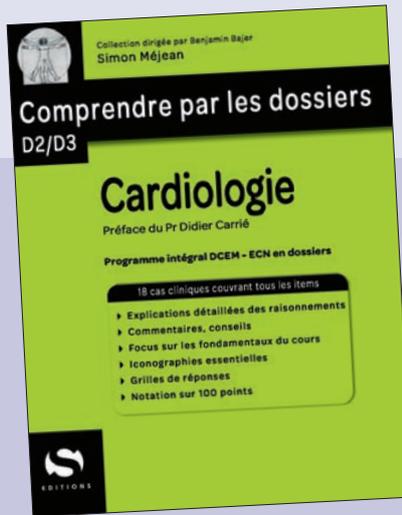
## S-éditions : de la validation des partiels à la réussite des ECN



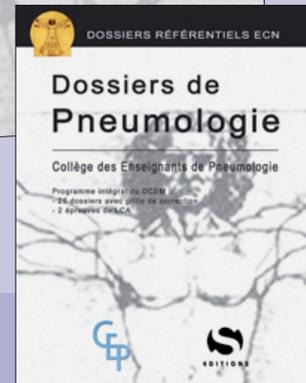
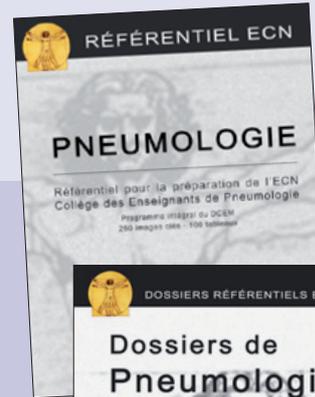
◀ Sémiologie : à partir de P2.  
Relu et validé par un collège  
d'enseignants universitaires et de  
médecins spécialistes.  
+ de 500 illustrations.

Pneumologie : à partir de D2.  
Le référentiel national de  
préparation de l'ECN.  
Rédigé par le collège national de  
pneumologie. ▼

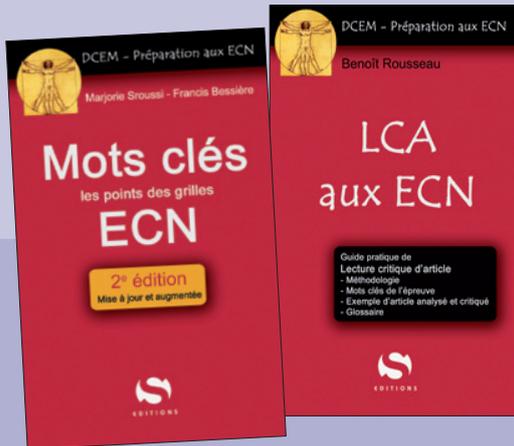
D1



▲ Coll. Comprendre par les  
dossiers D2/D3 : à partir de D2.  
Tous les items du programme DCEM  
traités en dossier pour consolider  
vos acquis et valider vos partiels.



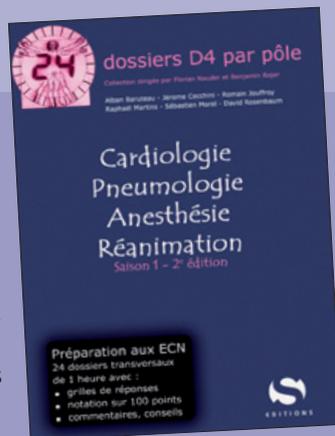
D2



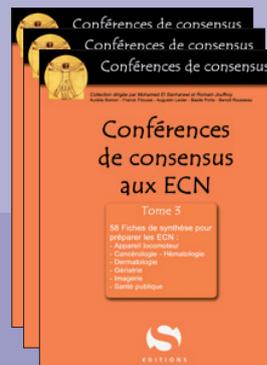
▲ Coll. ECN préparation :  
à partir de D3.  
Gagnez du temps et des points.  
Tous les trucs et astuces des  
conférenciers.

▲ Dossiers de Pneumologie  
: à partir de D2.  
Dossiers référentiels ECN.  
Rédigé par le collège  
national de pneumologie.

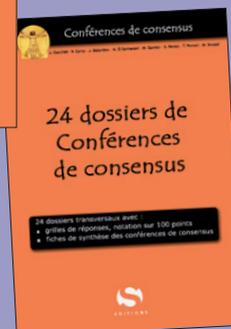
D3



Coll. 24 dossiers D4 par pôle :  
à partir de D3.  
Dossiers transversaux « dernier tour »  
de mise en situation réelle aux ECN.  
Toutes les difficultés et les pièges  
détaillés par les conférenciers. ▶



Coll. ECN consensus :  
à partir de D3.  
Fiches de synthèse et  
dossiers de conférence  
de consensus  
indispensable pour se  
préparer aux ECN. ▶



D4



EDITIONS

www.s-editions.com

Ce dossier est offert par :

**unithèque**  
livres & outils du savoir.com