

## **Epreuve de LCA P du 23/10/2025**

## LCA 1

Vous recevez en unité de soins intensifs polyvalents un patient âgé de 65 ans cirrhotique alcoolique pour un sepsis. Il a une ascite abondante, sensible à la palpation. Il n'a pas d'autre point d'appel infectieux. La ponction ramène un liquide d'ascite trouble. Des hémocultures sont faites et un traitement par céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération est débuté. Le patient a une insuffisance rénale aiguë et n'a rien mangé depuis 3 jours. Le laboratoire confirme le diagnostic d'infection du liquide d'ascite. Vous vous apprêtez à débiter le remplissage vasculaire, un de vos collègues vous recommande d'utiliser pour cela de l'albumine.

Au décours de la prise en charge du patient, vous prenez le temps de lire l'étude qui fait référence sur ce sujet. Il s'agit de l'article ci-joint intitulé "Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis".

Répondez aux questions suivantes.

### Question 1 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Selon les auteurs, l'insuffisance rénale chez ce type de patient est : (une ou plusieurs propositions attendues)

☐ Proposition A

Liée à une hypovolémie

☐ Proposition B

Associée à l'intensité de la réponse inflammatoire

☐ Proposition C

Liée à la stimulation du système rénine angiotensine

☐ Proposition D

Observée même sans antibiotique néphrotoxique

☐ Proposition E

Directement liée à la concentration bactérienne dans le liquide d'ascite

### Question 2 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Selon vos connaissances et à la lecture de cet article, quelles sont les propriétés de l'albumine justifiant son intérêt potentiel dans cette indication ? (une ou plusieurs propositions attendues)

☐ Proposition A

Son principal mécanisme d'action est l'expansion volémique

☐ Proposition B

Elle est moins onéreuse que les solutés de remplissage artificiels

☐ Proposition C

Elle est facilement disponible

☐ Proposition D

Elle augmente la pression oncotique

☐ Proposition E

Elle a une action antibiotique intrinsèque

### Question 3 - Question à choix unique 5 propositions de réponse

Quelle est la principale raison pour laquelle les patients avec un choc septique n'étaient pas éligibles ? (une seule proposition attendue)

☐ Proposition A

Le choc septique aurait été un facteur de confusion de l'efficacité de l'albumine

☐ Proposition B

Le choc septique aurait été un facteur de déséquilibre des groupes

☐ Proposition C

Le niveau de preuve de l'efficacité de l'albumine dans le traitement du choc septique est faible

☐ Proposition D

Le choc septique est une indication de remplissage vasculaire même dans le groupe contrôle

☐ Proposition E

Le choc septique aurait masqué l'efficacité de l'albumine

### Question 4 - Question à choix unique 5 propositions de réponse

Trois patients ont été retirés de l'étude dans les 24 heures suivant la randomisation. A propos de ces patients : (une seule proposition attendue)

☐ Proposition A

Leur retrait était licite puisque l'investigateur était en aveugle du traitement

☐ Proposition B

Leur retrait secondaire était éthique du fait de la dangerosité du protocole

☐ Proposition C

Leur retrait serait contraire au principe de l'analyse en intention de traiter

☐ Proposition D

Leur retrait était licite puisque l'investigateur connaissait le devenir de ces patients

☐ Proposition E

Leur retrait correspond simplement à une censure à la date du retrait

### Question 5 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Quelles caractéristiques de la randomisation pouvaient nuire à son imprévisibilité ? (une ou plusieurs propositions attendues)

☐ Proposition A

La procédure décentralisée

☐ Proposition B

L'utilisation d'enveloppes scellées

☐ Proposition C

La randomisation basée sur un ratio 1:1

☐ Proposition D

La numérotation séquentielle des enveloppes

☐ Proposition E

La stratification de la randomisation par centre

### Question 6 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Quels sont les risques liés à l'utilisation d'enveloppes scellées pour la randomisation ? (une ou plusieurs propositions attendues)

☐ Proposition A

La possibilité d'ouverture des enveloppes par l'investigateur avant randomisation

☐ Proposition B

Le risque d'inverser l'ordre des enveloppes sans respecter la liste de randomisation

☐ Proposition C

Le risque d'erreur dans la constitution des enveloppes

☐ Proposition D

Le risque de non-respect des procédures de sécurisation de l'accès aux enveloppes

☐ Proposition E

Le risque de péremption des enveloppes

### Question 7 - Question à choix unique 5 propositions de réponse

Concernant le critère de jugement principal : (une seule proposition attendue)

☐ Proposition A

Il est évalué en aveugle du traitement

☐ Proposition B

Il est différent entre les deux groupes

☐ Proposition C

C'est un critère composite de mortalité et d'insuffisance rénale

☐ Proposition D

Le seuil de signification statistique a été ajusté du fait de la multiplicité de tests

☐ Proposition E

Il y a deux critères de jugement principaux

### Question 8 - Question à choix unique 5 propositions de réponse

Le calcul du nombre de sujets nécessaire était basé sur l'hypothèse d'une différence absolue de 25% pour la proportion d'insuffisance rénale aiguë, avec un risque d'erreur alpha de 0,05. Alors que la différence observée est proche de celle attendue (23%), la valeur de p ( $p=0.002$ ) est pourtant bien inférieure à la valeur seuil de 0,05. Quelle est la principale raison expliquant cette incohérence apparente ? (une seule proposition attendue)

☐ Proposition A

Le recrutement de 126 patients, dépassant l'effectif minimum requis de 100 patients

☐ Proposition B

L'efficacité de l'albumine plus importante que prévue

☐ Proposition C

Un risque d'erreur alpha servant au calcul de l'effectif (0.05) moins exigeant la valeur de p observée ( $p=0.002$ )

☐ Proposition D

L'inflation du risque alpha liée à la multiplicité des tests

☐ Proposition E

Le risque de base de l'insuffisance rénale plus important que prévu

### Question 9 - Question à choix unique 5 propositions de réponse

Quelle est la raison la plus probable pour laquelle les auteurs ont recruté 126 patients au lieu des 100 patients requis initialement ? (une seule proposition attendue)

☐ Proposition A

Faire bénéficier plus de patients d'un remplissage vasculaire par albumine

☐ Proposition B

Atteindre la signification statistique pour le critère de mortalité à 90 jours

☐ Proposition C

Rattraper la sous-estimation du nombre de patients éligibles avec une infection d'ascite

☐ Proposition D

Répondre aux standards de publication d'une revue internationale

☐ Proposition E

Compenser le nombre de patients perdus de vue pendant le séjour hospitalier

### Question 10 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Quels éléments de l'étude invitent à la prudence dans l'interprétation des résultats de la mortalité à 90 jours ? (une ou plusieurs propositions attendues)

☐ Proposition A

L'effet du traitement expérimental observé est plus important que l'effet escompté

☐ Proposition B

Ce résultat peut être un faux positif lié à la multiplicité des tests statistiques

☐ Proposition C

La prise en charge et le suivi des patients ont pu différer entre les groupes du fait du caractère ouvert de l'étude

☐ Proposition D

La différence de mortalité à 3 mois est inférieure à celle observée pendant l'hospitalisation

☐ Proposition E

Les facteurs pronostiques à l'inclusion ne sont pas comparables entre les deux groupes

### Question 11 - Question à choix unique 5 propositions de réponse

La figure 1 suggère que : (une seule proposition attendue)

☐ Proposition A

La perfusion d'albumine est associée à une réduction de l'activité rénine plasmatique

☐ Proposition B

L'insuffisance rénale augmente l'activité rénine plasmatique

☐ Proposition C

L'efficacité de l'albumine est plus marquée dans le sous-groupe de patients avec insuffisance rénale

☐ Proposition D

L'activité rénine plasmatique est un facteur de confusion potentiel expliquant le lien entre la perfusion d'albumine et l'insuffisance rénale

☐ Proposition E

La perfusion d'albumine est un facteur d'interaction qualitative entre l'activité rénine plasmatique et l'insuffisance rénale

### Question 12 - Question à choix unique 5 propositions de réponse

Cette étude suggère que la perfusion d'albumine réduit le risque d'insuffisance rénale aiguë et potentiellement la mortalité comparativement à l'absence de remplissage vasculaire. Quel serait le comparateur le plus pertinent pour confirmer la valeur ajoutée de l'albumine dans le remplissage vasculaire chez ces patients ? (une seule proposition attendue)

☐ Proposition A

Un autre antibiotique que la cefotaxime

☐ Proposition B

Un remplissage vasculaire par du sérum salé isotonique

☐ Proposition C

Une ponction évacuatrice d'ascite

☐ Proposition D

Un diurétique épargneur de potassium

☐ Proposition E

Un inhibiteur du système rénine angiotensine

### Question 13 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

L'annexe 1 présente les résultats d'une méta-analyse de 5 essais randomisés (incluant l'article de cette épreuve [Sort et al.]) évaluant la perfusion d'albumine dans l'infection du liquide d'ascite. Dans les 5 essais, tous les patients recevaient une antibiothérapie. Le groupe comparateur recevait soit l'hydroxyethyl amidon (HES) (essai Fernandez et al), soit de la vasopressine (essai Salman et al) soit aucun remplissage vasculaire ni médicament vasoactif dans les 3 autres essais. Quels sont les enseignements de cette méta-analyse ? (une ou plusieurs propositions attendues)

☐ Proposition A

L'estimation globale est en faveur d'une réduction significative du risque de décès avec l'albumine

☐ Proposition B

Plus l'essai est récent, moins l'effet de l'albumine sur la mortalité est évident

☐ Proposition C

L'estimation globale montre une réduction de la mortalité avec l'albumine plus importante que l'étude de Sort prise individuellement

☐ Proposition D

L'étude de Sort a un poids prépondérant dans l'estimation globale de l'efficacité de l'albumine sur la mortalité

☐ Proposition E

L'hétérogénéité des résultats peut refléter l'hétérogénéité des groupes comparateurs entre les études

### Question 14 - Question à choix unique 5 propositions de réponse

Les recommandations de l'European Association for the Study of the Liver (J Hepatol 2018) préconisent l'administration d'albumine à la posologie de 1,5 g/kg au diagnostic et 1 g/kg au 3ème jour dans la prise en charge de l'infection spontanée du liquide d'ascite (grade A). Selon vous : (une seule proposition attendue)

☐ Proposition A

La recommandation est justifiée compte-tenu du résultat significatif de la méta-analyse

☐ Proposition B

La recommandation n'est pas justifiée compte-tenu de l'absence de remplissage vasculaire dans le bras comparateur de 3 des 5 essais de la méta-analyse

☐ Proposition C

La recommandation est justifiée car le niveau de preuve scientifique de la méta-analyse est supérieur à celui des études prises isolément

☐ Proposition D

La recommandation n'appelle pas d'étude supplémentaire du fait de la réalisation d'une méta-analyse

☐ Proposition E

La recommandation n'est pas justifiée car l'antibiothérapie peut être un facteur de confusion de l'efficacité de l'albumine



Prenez connaissance de l'article intitulé "Initiation of SGLT2 inhibitors and the risk of lower extremity minor and major amputation in patients with type 2 diabetes and peripheral arterial disease: A health claims data analysis" et répondez aux questions suivantes.

PAD = AOMI = artériopathie oblitérante des membres inférieurs  
SGLT2i = inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose de type 2  
GLP1-RA = agonistes du récepteur au glucagon-like-peptide 1  
EMA = Agence Européenne du Médicament

### Question 1 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Quel est le contexte justifiant la réalisation de cette étude sur les SGLT2i et le risque d'amputation des membres inférieurs chez les patients diabétiques ? (une ou plusieurs propositions attendues)

☐ Proposition A

Les SGLT2i sont connus pour leurs effets cardioprotecteurs chez les patients diabétiques, mais des inquiétudes ont émergé concernant le risque associé d'amputation

☐ Proposition B

Toutes les études antérieures sur la sécurité d'utilisation des SGLT2i ont montré un risque accru d'amputation associé à ces molécules

☐ Proposition C

Il n'existait pas d'étude dimensionnée pour mettre en évidence l'effet d'une PAD sur le risque d'amputation associé aux SGLT2i

☐ Proposition D

L'agence européenne du médicament (EMA) a publié une alerte sur le risque d'amputation associé aux SGLT2i

☐ Proposition E

Les patients porteurs d'une PAD ne représentent qu'une faible proportion des participants aux essais évaluant les SGLT2i

### Question 2 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Quelle est la méthodologie utilisée dans cette étude ? (une ou plusieurs propositions attendues)

☐ Proposition A

L'étude est basée sur une base de données médico-administratives d'un régime d'assurance maladie incluant plus de 100 000 patients diabétiques

☐ Proposition B

L'étude compare des nouveaux utilisateurs de SGLT2i à des nouveaux utilisateurs de GLP1-RA

☐ Proposition C

L'analyse de l'étude a été stratifiée en fonction de la présence ou non d'une PAD

☐ Proposition D

Le suivi médian des patients inclus à partir de 2017 (2ème période) a été ajusté au suivi médian des patients inclus avant 2017 (1ère période)

☐ Proposition E

L'étude comprend 2 cohortes distinctes, la première se terminant à la date de publication de l'avertissement de l'EMA, la deuxième débutant à la date de publication de cet avertissement

### Question 3 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Concernant la constitution de la cohorte et les informations recueillies : (une ou plusieurs propositions attendues)

☐ Proposition A

Un échantillon de plus de 100 000 patients garantit la représentativité de la population cible

☐ Proposition B

L'échantillon de l'étude inclut plus de 10% de la population allemande

☐ Proposition C

L'étude a l'avantage d'être prospective puisqu'elle intègre des données longitudinales

☐ Proposition D

L'information sur les prescriptions médicamenteuses a été recueillie indépendamment de la survenue des événements de santé évalués

☐ Proposition E

Les informations contenues dans la base de données de la caisse d'assurance maladie sont validées de manière exhaustive

#### Question 4 - Question à choix unique 5 propositions de réponse

Pourquoi les auteurs ont-ils séparé l'échantillon en deux cohortes selon la période de prescription ? (une seule proposition attendue)

☐ Proposition A

Pour quantifier l'impact de l'avertissement de l'EMA sur le risque d'effets indésirables des SGLT2i

☐ Proposition B

Pour rééquilibrer l'effectif de prescriptions entre empagliflozine et dapagliflozine sur les deux périodes

☐ Proposition C

Pour comparer les patients avec et sans PAD concomitante à l'aune du type de SGLT2i

☐ Proposition D

Pour évaluer l'association entre le risque d'amputation et la prescription de SGLT2i en s'affranchissant de l'effet de l'avertissement officiel de l'EMA

☐ Proposition E

Pour encourager les prescripteurs à suivre l'avertissement de l'EMA

#### Question 5 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Au regard du flow chart et de la sélection des patients : (une ou plusieurs propositions attendues)

☐ Proposition A

Seuls les nouveaux utilisateurs de SGLT2i ou GLP1-RA entre 2013 et 2019 étaient potentiellement éligibles

☐ Proposition B

L'âge inférieur à 40 ans et l'absence de diabète de type 2 étaient des critères d'exclusion

☐ Proposition C

Après l'avertissement de l'EMA, la proportion de patients traités par SGLT2i a augmenté

☐ Proposition D

Après l'avertissement de l'EMA, parmi les patients avec PAD, la proportion de patients traités avec un SGLT2i a diminué

☐ Proposition E

La pondération a exclu de l'analyse finale des patients qui ont reçu des SGLT2i

### Question 6 - Question à choix unique 5 propositions de réponse

Quelle approche a été utilisée pour prendre en compte les facteurs de confusion potentiels ? (une seule proposition attendue)

☐ Proposition A

Pondération par la probabilité inverse de traitement

☐ Proposition B

Ajustement par régression logistique multivariée

☐ Proposition C

Stratification sur les facteurs de confusion non mesurés

☐ Proposition D

Randomisation stratifiée sur la période

☐ Proposition E

Appariement sur le score de propension

### Question 7 - Question à choix unique 5 propositions de réponse

A propos du Tableau 1 : (une seule proposition attendue)

☐ Proposition A

Les utilisateurs de SGLT2i étaient significativement plus jeunes que les utilisateurs de GLP1-RA, après pondération

☐ Proposition B

Les femmes étaient majoritairement traitées par GLP1-RA

☐ Proposition C

La différence du score moyen GermanVasc entre les utilisateurs de SGLT2i et ceux de GLP1-RA disparaissait après pondération

☐ Proposition D

La pondération a permis de bien différencier les caractéristiques des patients entre les deux traitements

☐ Proposition E

La différence moyenne standardisée (standardised mean difference) s'interprète comme une p-value avec un seuil de significativité augmenté à 0.1

### Question 8 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

A propos du Tableau 2 concernant les patients souffrant d'une PAD avant l'avertissement de l'EMA : (une ou plusieurs propositions attendues)

☐ Proposition A

L'échantillon incluait 3 fois plus de nouveaux utilisateurs de SGLT2i que de nouveaux utilisateurs de GLP1-RA

☐ Proposition B

L'estimation ponctuelle du sur-risque d'amputation associé aux SGLT2i comparativement aux GLP1-RA est de 31%

☐ Proposition C

Par rapport aux nouveaux utilisateurs de GLP1-RA, l'initiation de SGLT2i n'est pas associée à un risque plus élevé d'amputation

☐ Proposition D

Les GLP1-RA sont associés à une réduction des hospitalisations pour insuffisance cardiaque (HR 0,85, IC95% [0,73 - 0,99])

☐ Proposition E

L'association entre le risque d'événements et l'utilisation de SGLT2i n'est pas estimable car les Hazard Ratios sont calculés pour les GLP1-RA

### Question 9 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Comment expliquer l'absence d'association significative entre l'initiation de SGLT2i et le risque d'amputation chez des patients pourtant à risque (patients PAD, Tableau 2) même avant l'avertissement de l'EMA ? (une ou plusieurs propositions attendues)

☐ Proposition A

Manque de puissance statistique

☐ Proposition B

Suivi trop court

☐ Proposition C

Absence réelle de sur-risque d'amputation sous SGLT2i

☐ Proposition D

Analyse en intention de traiter ignorant les cross-over d'un groupe de traitement à l'autre

☐ Proposition E

Multiplicité des critères de jugement

### Question 10 - Question à choix unique 5 propositions de réponse

Que peut-on dire de l'impact de l'avertissement de l'EMA sur l'association entre l'initiation de SGLT2i et le risque d'amputation (Tableau 2) ? (une seule proposition attendue)

☐ Proposition A

L'avertissement de l'EMA a réduit le risque d'amputation associé aux SGLT2i

☐ Proposition B

Le suivi médian étant différent entre les périodes, l'impact de l'avertissement de l'EMA est confondu avec la durée du suivi

☐ Proposition C

L'étude n'a pas quantifié l'impact de l'avertissement de l'EMA sur l'efficacité et la sécurité des SGLT2i

☐ Proposition D

L'impact de l'avertissement de l'EMA n'est pas évaluable car les patients comparés ne sont pas les mêmes entre les deux périodes

☐ Proposition E

L'absence de p value ne permet pas l'interprétation des Hazard Ratios

### Question 11 - Question à nombre de réponses précisé 5 propositions de réponse

Concernant les patients sans PAD (Tableau 3) : (deux propositions attendues)

☐ Proposition A

Les proportions d'utilisateurs de SGLT2i et GLP1-RA sont comparables à celles observées chez les patients avec PAD

☐ Proposition B

L'association significative entre le risque d'amputation et l'utilisation de SGLT2i avant avertissement n'est pas retrouvée après avertissement de l'EMA

☐ Proposition C

Les SGLT2i diminuent le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque

☐ Proposition D

Le sur-risque d'amputation associé aux GLP1-RA est moindre après avertissement de l'EMA

☐ Proposition E

L'impact de l'avertissement de l'EMA est significatif sur le risque d'amputation

### Question 12 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Concernant les résultats présentés dans la Figure 2 chez les patients souffrant de PAD : (une ou plusieurs propositions attendues)

☐ Proposition A

L'incidence de l'amputation sur 5 ans est plus élevée comparativement aux patients sans PAD

☐ Proposition B

L'incidence de l'amputation semble réduite après avertissement de l'EMA

☐ Proposition C

Les hospitalisations pour insuffisance cardiaque ont été réduites après avertissement de l'EMA

☐ Proposition D

Avant avertissement de l'EMA, l'incidence de l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque à 5 ans était inférieure chez les utilisateurs de SGLT2i comparativement aux utilisateurs de GLP1-RA

☐ Proposition E

L'avertissement de l'EMA a diminué l'efficacité intrinsèque des GLP1-RA sur les hospitalisations pour insuffisance cardiaque

### Question 13 - Question à choix unique 5 propositions de réponse

Sur la Figure 2B, après l'avertissement de l'EMA, on observe des taux similaires d'amputation chez les utilisateurs de SGLT2i et de GLP1-RA. En réalité, cette absence de différence est surtout liée à l'augmentation des amputations sous GLP1-RA. Quelle est la raison la plus probable pour expliquer ce phénomène ? (une seule proposition attendue)

☐ Proposition A

L'augmentation de la fréquence d'amputation liée à la baisse du nombre de patients sans PAD

☐ Proposition B

Un déplacement des prescriptions de SGLT2i chez des patients à risque d'amputation vers des prescriptions de GLP1-RA du fait de l'avertissement de l'EMA

☐ Proposition C

La sous notification des amputations avant l'avertissement de l'EMA

☐ Proposition D

Une sur-notification des amputations chez les nouveaux utilisateurs de GLP1-RA après l'avertissement de l'EMA

☐ Proposition E

Le fruit du hasard, la fréquence d'amputation étant liée aux habitudes de prise en charge variables dans le temps

#### Question 14 - Question à choix multiple 5 propositions de réponse

Concernant la validité interne et la cohérence externe de cette étude : (une ou plusieurs propositions attendues)

☐ Proposition A

L'étude ne présente pas les résultats spécifiques de la dapagliflozine et de l'empagliflozine

☐ Proposition B

L'utilisation d'un score de propension écarte le risque de confusion résiduelle

☐ Proposition C

Une méta-analyse d'essais randomisés telle que celle citée en référence 10 est plus adéquate pour estimer l'efficacité et la sécurité des SGLT2i

☐ Proposition D

Les événements sont bien évalués à long terme compte-tenu de la durée médiane de suivi

☐ Proposition E

L'estimation ponctuelle du Hazard Ratio d'amputation associée aux SGLT2i est cohérente avec les résultats des deux études de cohortes américaines citées par les auteurs

#### Question 15 - Question à choix unique 5 propositions de réponse

Quelle conclusion tirez-vous de cette étude ? (une seule proposition attendue)

☐ Proposition A

L'étude confirme l'absence d'association entre l'utilisation de SGLT2i et le risque d'amputation

☐ Proposition B

Les SGLT2i et les GLP1-RA ont un bénéfice équivalent sur le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque

☐ Proposition C

Compte-tenu de l'incidence relativement faible de l'amputation, l'échantillon est peut-être trop petit pour mettre en évidence une association significative avec les SGLT2i

☐ Proposition D

Le risque potentiel d'amputation associé aux SGLT2i est compensé par l'efficacité sur les hospitalisations pour insuffisance cardiaque

☐ Proposition E

En cohérence avec l'avertissement de l'EMA, l'étude confirme le caractère délétère des SGLT2i



--- Fin de copie ---