

# Epreuve de LCA Réserve du 20/06/2018

Prenez connaissance de l'article intitulé "Is endocan a diagnostic marker for pneumonia after cardiac surgery? The ENDOLUNG study" et répondez aux questions suivantes.

### Question 1 - Question à choix multiple

Le rationnel de cette étude repose sur le fait que :

Proposition A

la pneumonie post-opératoire est une complication fréquente de la chirurgie cardiaque

Proposition B

le diagnostic précoce de pneumonie post-opératoire permettrait de raccourcir le délai d'initiation de l'antibiothérapie

Proposition C

les test biologiques diagnostiques actuellement disponibles peuvent être mis en défaut dans les 2 premiers jours post-opératoires

Proposition D

la concentration d'endocan dans le sang circulant augmente en cas de sepsis

Proposition E

la concentration d'endocan est prédictive d'atteinte respiratoire aiguë dans le choc septique

## Question 2 - Question à choix multiple

La population cible de l'étude est constituée de patients adultes avec :

Proposition A

une chirurgie cardiaque programmée

Proposition B

une suspicion de pneumonie post-opératoire au décours d'une chirurgie cardiaque programmée

Proposition C

une pneumonie post-opératoire confirmée au décours d'une chirurgie cardiaque programmée

Proposition D

une valeur normale d'endocan avant une chirurgie cardiaque programmée

Proposition E

une valeur anormale d'endocan à la 6<sup>ème</sup> heure post-opératoire d'une chirurgie cardiaque programmée

### Question 3 - Question à choix multiple

Il s'agit d'une étude :

Proposition A

transversale

Proposition B

de cohorte prospective

Proposition C

randomisée

Proposition D

pronostique

Proposition E

diagnostique

#### Question 4 - Question à choix multiple

Les tests diagnostiques de pneumonie post-opératoire évalués dans cette étude incluent :

Proposition A

la concentration sanguine d'endocan mesurée à la 6<sup>ème</sup> heure post-opératoire

Proposition B

la radiographie pulmonaire

Proposition C

l'analyse microbiologique du liquide de lavage broncho-alvéolaire

Proposition D

la concentration sanguine de la C-reactive protein mesurée à la 24<sup>ème</sup> heure post-opératoire

Proposition E

la concentration sanguine de la procalcitonine mesurée à la 24<sup>ème</sup> heure post-opératoire

### Question 5 - Question à choix multiple

Quelle(s) information(s) manque(nt) à la description de la stratégie pour établir le diagnostic de référence de pneumonie post-opératoire ?

Proposition A

l'adjudication par un comité indépendant

Proposition B

l'expertise par plusieurs évaluateurs

Proposition C

l'adjudication en aveugle de la concentration sanguine d'endocan

Proposition D

la durée de suivi des patients

Proposition E

l'adjudication en aveugle de la concentration sanguine de C-reactive protein

### Question 6 - Question à choix multiple

Dans le tableau 1, trois valeurs différentes du degré de signification ( $P$  values) sont présentées pour la comparaison de l'âge discrétisé en catégories (<60, 60-70, et >70 ans) entre les patients avec une pneumonie post-opératoire versus ceux sans pneumonie post-opératoire. Pourquoi cette façon de procéder est inappropriée ?

Proposition A

les trois classes d'âge ne sont pas indépendantes

Proposition B

les tests de comparaison sont multipliés inutilement

Proposition C

la catégorie de référence pour la classe d'âge intermédiaire (60-70 ans) mélange les patients des catégories <60 ans et >70 ans

Proposition D

elle est à l'origine d'une inflation du risque d'erreur statistique de 1<sup>ère</sup> espèce (alpha)

Proposition E

les différences observées résultent forcément de fluctuations aléatoires d'échantillonnage

### Question 7 - Question à choix multiple

Quelle information manque pour l'interprétation des estimations ponctuelles des caractéristiques informationnelles intrinsèques de l'endocan sur la figure 1 ?

Proposition A

la prévalence de la pneumonie post-opératoire

Proposition B

les valeurs prédictives négatives

Proposition C

les rapports de vraisemblance du test positif

Proposition D

les intervalles de confiance à 95%

Proposition E

les écart-types

### Question 8 - Question à choix multiple

L'indice de masse corporelle supérieur à  $27 \text{ kg/m}^2$  et la durée d'intervention ont été introduits dans le modèle d'analyse multivariée (tableau 4) pour :

Proposition A

déterminer le seuil optimal de la concentration sanguine d'endocan (3,67 ng/mL) en période pré-opératoire

Proposition B

s'affranchir de l'effet de ces deux facteurs de confusion potentiels

Proposition C

identifier les prédicteurs indépendamment associés à la pneumonie post-opératoire

Proposition D

contrôler les fluctuations aléatoires d'échantillonnage

Proposition E

corriger le biais lié à la subjectivité du diagnostic de référence de pneumonie post-opératoire

### Question 9 - Question à choix multiple

Une concentration sanguine d'endocan supérieure à 3,67 ng/mL en période pré-opératoire d'une chirurgie cardiaque programmée :

Proposition A

ne peut pas constituer un test diagnostique de pneumonie post-opératoire

Proposition B

est un facteur pronostique potentiel de pneumonie post-opératoire

Proposition C

n'est pas significativement associée à la survenue d'une pneumonie post-opératoire, après ajustement sur l'indice de masse corporelle  $>27 \text{ kg/m}^2$

Proposition D

pourrait s'expliquer par un état pro-inflammatoire propice au développement d'une pneumonie post-opératoire

Proposition E

est associée à la survenue d'une pneumonie post-opératoire, indépendamment de la durée d'intervention

### Question 10 - Question à choix multiple

Une concentration d'endocan inférieure à 12,1 ng/mL à la 6<sup>ème</sup> heure post-opératoire a une faible valeur décisionnelle pour le diagnostic d'exclusion de la pneumonie post-opératoire car :

Proposition A

la sensibilité est de 71%

Proposition B

la spécificité est de 75%

Proposition C

le taux de faux négatif est de 29%

Proposition D

le taux de faux positif est de 25%

Proposition E

le rapport de vraisemblance négatif est inférieur à 0

### Question 11 - Question à choix multiple

Une concentration d'endocan supérieure ou égale à 12,1 ng/mL à la 6<sup>ème</sup> heure post-opératoire a une faible valeur décisionnelle pour le diagnostic positif de pneumonie post-opératoire car :

Proposition A

la sensibilité est de 71%

Proposition B

la spécificité est de 75%

Proposition C

le taux de faux négatif est de 29%

Proposition D

le taux de faux positif est de 25%

Proposition E

le rapport de vraisemblance positif ne peut pas être calculé

## Question 12 - Question à choix multiple

Dans cette étude, il manque une comparaison des performances en discrimination de l'endocan à celles :

Proposition A

de la procalcitonine

Proposition B

de la C-reactive protein

Proposition C

de l'analyse microbiologique du liquide de lavage broncho-alvéolaire

Proposition D

d'un modèle de prédiction clinique

Proposition E

des hémocultures réalisées en pré-opératoire

### Question 13 - Question à choix multiple

Cette étude démontre que l'endocan :

Proposition A

réduit significativement le délai d'initiation d'une antibiothérapie dans les pneumonies post-opératoires

Proposition B

a une sensibilité et une spécificité médiocres pour la prédiction des pneumonies post-opératoires

Proposition C

identifie les patients susceptibles de bénéficier d'une surveillance rapprochée des signes de pneumonie post-opératoire

Proposition D

identifie les patients susceptibles de bénéficier d'un renforcement des mesures de prévention de pneumonie post-opératoire

Proposition E

a des performances en discrimination supérieures à celles de la C-reactive protein pour la prédiction des pneumonies post-opératoires

### Question 14 - Question à choix multiple

La conclusion de l'article suggère que l'endocan pourrait être utilisé pour identifier précocement les patients à risque élevé de pneumonie post-opératoire. Quel schéma d'étude serait le plus adapté pour valider cette hypothèse ?

Proposition A

une étude de cohorte prospective multicentrique avec dosage systématique de l'endocan chez des patients bénéficiant d'une chirurgie cardiaque programmée

Proposition B

une étude cas-témoin rétrospective comparant la concentration d'endocan chez des patients avec versus sans pneumonie post-opératoire au décours d'une chirurgie cardiaque programmée

Proposition C

un essai contrôlé d'intervention sur deux bras parallèles avec randomisation du dosage de l'endocan chez des patients bénéficiant d'une chirurgie cardiaque programmée

Proposition D

une étude multicentrique transversale d'évaluation des performances diagnostiques de l'endocan chez les patients avec une suspicion de pneumonie post-opératoire

Proposition E

un essai contrôlé avec randomisation en cross-over du dosage de l'endocan chez des patients bénéficiant d'une chirurgie cardiaque programmée

### Question 15 - Question à choix multiple

Pour quelle(s) raison(s) l'utilisation du dosage de l'endocan serait prématurée pour le diagnostic précoce de pneumonie post-opératoire en routine clinique ?

Proposition A

la valeur de l'endocan ne diffère significativement en fonction de la présence d'une pneumonie que dans les 6 premières heures post-opératoires

Proposition B

la reproductibilité des performances de l'endocan pour le seuil décisionnel retenu n'a pas été vérifiée sur une cohorte de validation indépendante

Proposition C

la valeur ajoutée de l'endocan par rapport aux biomarqueurs courants d'infection n'a pas été étudiée

Proposition D

la signification physiopathologique de l'élévation de la concentration d'endocan est complexe compte-tenu des résultats discordants des études antérieures

Proposition E

le bénéfice pour les patients des décisions cliniques fondées sur le dosage de l'endocan reste à démontrer

Prenez connaissance de l'article intitulé "A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer" et répondez aux questions suivantes.

### Question 1 - Question à choix multiple

Selon les auteurs, qu'est-ce qui justifie cette nouvelle étude ?

Proposition A

Les études précédentes manquaient de puissance statistique pour formuler des recommandations

Proposition B

La laparoscopie a progressivement remplacé la chirurgie ouverte pour le traitement des cancers du rectum

Proposition C

Les études antérieures n'étaient pas multicentriques

Proposition D

Les critères d'éligibilité des études antérieures étaient trop limitatifs

Proposition E

La preuve de la non-infériorité de la laparoscopie comparativement à la chirurgie ouverte manquait pour le critère de survie dans le traitement du cancer du rectum

## Question 2 - Question à choix multiple

Sur le plan méthodologique, il s'agit d'une étude :

Proposition A

observationnelle

Proposition B

randomisée

Proposition C

en double aveugle

Proposition D

de supériorité

Proposition E

rétrospective

### Question 3 - Question à choix multiple

Quelle(s) est (sont) la (les) caractéristique(s) de la randomisation de cette étude ?

Proposition A

la randomisation a été réalisée avec un ratio 2:1

Proposition B

la randomisation était stratifiée sur la localisation du cancer

Proposition C

la randomisation était centralisée

Proposition D

une liste de tirage au sort a été générée pour chaque centre participant

Proposition E

la randomisation était équilibrée

#### Question 4 - Question à choix multiple

Le critère de jugement principal de l'étude est un critère :

Proposition A

composite

Proposition B

intermédiaire

Proposition C

subjectif

Proposition D

identique pour les deux bras de l'essai

Proposition E

évalué par des investigateurs en aveugle du bras de l'essai

### Question 5 - Question à choix multiple

Quelle(s) est (sont) la (les) caractéristique(s) de l'analyse statistique du critère de jugement principal ?

Proposition A

l'estimation ponctuelle de la différence d'incidence du critère de récidence loco-régionale est encadrée d'un intervalle de confiance unilatéral à 95%

Proposition B

l'analyse principale a été réalisée en intention de traiter

Proposition C

le calcul du nombre de sujets nécessaire effectué a priori était égal à 1000

Proposition D

la marge de non-infériorité était fixée à 5 points de pourcentage pour la différence d'incidence du critère de récidence loco-régionale de la chirurgie laparoscopique par rapport à la chirurgie ouverte

Proposition E

une analyse supplémentaire a été réalisée en per-protocole

## Question 6 - Question à choix multiple

A propos du flux des patients dans l'étude :

Proposition A

le recrutement des patients a été réalisé entre janvier 2004 et mai 2010

Proposition B

la figure 1 suggère qu'il s'agissait d'un essai en cross-over

Proposition C

692 patients du bras laparoscopie ont été inclus dans l'analyse en intention de traiter

Proposition D

697 patients ont été inclus dans le groupe laparoscopie dans l'analyse en traitement reçu

Proposition E

l'information sur le critère de jugement principal à 3 ans n'était pas disponible pour 26% des patients randomisés

## Question 7 - Question à choix multiple

A propos de la découverte de métastases à distance :

Proposition A

la proportion de patients exclus en raison de la découverte d'une métastase à distance est identique dans les deux bras de l'essai

Proposition B

les patients avec une métastase à distance de découverte per-opératoire n'auraient pas dû être randomisés

Proposition C

les patients avec une métastase à distance de découverte per-opératoire auraient dû être analysés dans leur groupe de randomisation initial

Proposition D

le délai de découverte des métastases à distance aurait dû être explicité

Proposition E

la chirurgie ouverte permet une meilleure visualisation des métastases à distance que la chirurgie laparoscopique

## Question 8 - Question à choix multiple

D'après le tableau 1 :

Proposition A

les patients ont été correctement appariés entre les deux bras de l'essai

Proposition B

la proportion des données manquantes est significativement plus élevée dans le bras laparoscopie

Proposition C

la distribution des caractéristiques à l'inclusion est homogène entre les deux bras de l'essai

Proposition D

le déséquilibre de l'effectif de patients entre les deux bras de l'essai témoigne d'un probable effet centre

Proposition E

le nombre de ganglions prélevés (lymph nodes harvested) est supérieur ou égal à 10 chez tous les patients des deux bras de l'essai

### Question 9 - Question à choix multiple

Les limites de la chirurgie laparoscopique sont :

Proposition A

la nécessité de maîtriser cette technique

Proposition B

une durée de procédure plus longue de 52 minutes comparativement à la chirurgie ouverte

Proposition C

une durée de séjour prolongée d'un jour comparativement à la chirurgie ouverte

Proposition D

une incidence plus élevée de fuites anastomotiques comparativement à la chirurgie ouverte

Proposition E

la conversion en chirurgie ouverte pour 16% des patients

### Question 10 - Question à choix multiple

En analyse en intention de traiter :

Proposition A

l'estimation ponctuelle de l'incidence de la récurrence loco-régionale à 3 ans était de 5% dans les deux bras de l'essai

Proposition B

l'estimation ponctuelle de la différence d'incidence de la récurrence loco-régionale à 3 ans entre les deux bras de l'essai était de 0 point de pourcentage

Proposition C

la borne supérieure de l'intervalle de confiance bilatéral à 90% de la différence d'incidence de la récurrence loco-régionale à 3 ans entre les deux bras de l'essai était de 2,6 points de pourcentage

Proposition D

l'estimation ponctuelle de l'incidence de la récurrence loco-régionale à 3 ans dans le bras laparoscopie était égale à la marge de non-infériorité (5 points de pourcentage) de l'essai

Proposition E

l'incidence de la récurrence loco-régionale à 3 ans observée dans le bras laparoscopie (31 patients) est double de celle observée dans le bras de chirurgie ouverte (15 patients)

### Question 11 - Question à choix multiple

A propos de la figure 2 :

Proposition A

il s'agit de courbes de survie établies par la méthode de Kaplan-Meier

Proposition B

la survie médiane sans récurrence est de 3 ans

Proposition C

les panels B, C, et D sont des analyses de sous-groupes

Proposition D

chaque courbe représente l'estimation de la survie sans récurrence en fonction du temps

Proposition E

la décroissance des effectifs au cours du temps résulte des censures, des récurrences loco-régionales de cancer, et des décès

## Question 12 - Question à choix multiple

A propos de la figure 3 :

### Proposition A

la survie globale ne diffère pas significativement entre les deux bras de l'essai pour l'ensemble des patients

### Proposition B

le chevauchement des écart-types des deux courbes indique qu'il n'y a pas de différence entre les deux bras de l'essai pour le sous-groupe des patients de stage II

### Proposition C

la survie globale est plus élevée dans le bras de chirurgie ouverte pour le sous-groupe des patients de stage I

### Proposition D

la survie globale est plus élevée dans le bras laparoscopie pour le sous-groupe des patients de stage III

### Proposition E

le bénéfice en terme de survie globale de la chirurgie laparoscopique comparativement à la chirurgie ouverte varie en fonction du stage du cancer du rectum

### Question 13 - Question à choix multiple

Qu'est-ce qui pourrait expliquer les résultats divergents entre l'étude COLOR II et les études antérieures ?

Proposition A

les résultats à 3 ans de l'étude CLASICC ont été publiés en 2007

Proposition B

les marges de résection chirurgicale des cancers étaient différentes entre les études COLOR II et COREAN

Proposition C

la maîtrise technique de la chirurgie laparoscopique s'est améliorée au cours du temps

Proposition D

la prévalence de la radio-chimiothérapie néo-adjuvante différait entre les études COLOR II et COREAN

Proposition E

la procédure ELAPE (*extralevatory abdominoperineal rectum extirpation*) était réalisée systématiquement dans l'étude COLOR II

### Question 14 - Question à choix multiple

Qu'est-ce qui limite la confiance dans les résultats de cette étude ?

Proposition A

le caractère ouvert de l'étude

Proposition B

l'absence de standardisation de l'imagerie permettant la classification de la localisation tumorale par rapport à la marge anale

Proposition C

l'absence de centralisation de l'analyse anatomo-pathologique des pièces de résection chirurgicale

Proposition D

la durée de la période de recrutement des patients

Proposition E

le financement de l'étude par un industriel

### Question 15 - Question à choix multiple

Quelle(s) option(s) les résultats de cette étude permettent de proposer en réunion de concertation pluridisciplinaire pour les patients avec un adénocarcinome du rectum situé à moins de 15 cm de la marge anale et sans envahissement loco-régional ni métastase à distance ?

Proposition A

réserver la chirurgie laparoscopique aux patients avec un cancer de stage III

Proposition B

adresser ces patients à des opérateurs expérimentés en chirurgie laparoscopique carcinologique du rectum

Proposition C

contre-indiquer la chirurgie laparoscopique aux patients avec un cancer de stage I

Proposition D

ne pas proposer la chirurgie laparoscopique pour ces patients, dans l'attente de la publication des résultats d'essais randomisés indépendants des industriels

Proposition E

laisser aux patients le choix de la technique opératoire

**--- Fin de copie ---**