

## **Epreuve de LCA réserve du 14/03/2023**

## LCA 1

Prenez connaissance de l'article intitulé "Low-Dose Aspirin for Preventing Recurrent Venous Thromboembolism" et répondez aux questions suivantes.

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

Quels sont les avantages théoriques potentiels de l'aspirine à faible dose par rapport aux anti-vitamines K en prévention secondaire dans la maladie thrombo-embolique veineuse ? (une ou plusieurs propositions attendues)

Proposition A

l'aspirine est plus simple d'utilisation

Proposition B

l'aspirine coûte moins cher

Proposition C

l'aspirine provoque moins de saignements

Proposition D

l'aspirine ne nécessite aucune surveillance biologique

Proposition E

l'aspirine prévient également les événements thrombo-emboliques artériels

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

Quels sont les points forts méthodologiques de l'essai randomisé ASPIRE (une ou plusieurs propositions attendues) ?

Proposition A

le double aveugle

Proposition B

la stratification de la randomisation selon la dose d'aspirine

Proposition C

l'imprévisibilité de la randomisation

Proposition D

la validation des événements par un comité d'adjudication indépendant

Proposition E

l'exclusion des patients ayant un thrombus veineux résiduel à l'écho-doppler à un mois

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

A propos des critères de non-inclusion (une ou plusieurs propositions attendues) :

Proposition A

un patient ayant une indication de traitement par aspirine n'était pas éligible car il biaiserait l'étude s'il était randomisé dans le groupe aspirine

Proposition B

un patient ayant une indication de traitement par aspirine n'était pas éligible car il aurait eu une perte de chance s'il était randomisé dans le groupe placebo

Proposition C

un patient sous anti-inflammatoires n'était pas éligible car ce traitement aurait été un facteur de confusion

Proposition D

un patient sous anti-inflammatoires n'était pas éligible car l'association avec l'aspirine augmente le risque potentiel d'hémorragie digestive

Proposition E

un patient traité par anti-vitamines K pour fibrillation atriale devait stopper le traitement anticoagulant avant d'être randomisé

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

Le critère de jugement principal combine (une ou plusieurs propositions attendues) :

Proposition A

des événements thrombo-emboliques artériels et veineux ayant les mêmes modalités de traitement

Proposition B

des événements correspondant à différents tableaux cliniques de la maladie thrombo-embolique veineuse

Proposition C

plusieurs sous-critères nécessitant la réalisation de plusieurs tests statistiques

Proposition D

des événements symptomatiques et asymptomatiques détectés par échographie Doppler

Proposition E

des sous-critères ne pouvant pas être groupés ensemble, compte tenu de la différence de leur fréquence de survenue

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

Le bénéfice clinique net est un indice qui prend en compte les bénéfices et les risques du traitement à l'étude. Dans cette étude, le bénéfice clinique net inclut (une ou plusieurs propositions attendues) :

Proposition A

les embolies pulmonaires récidivantes

Proposition B

les hémorragies avec une chute de la valeur d'hémoglobine de 1 g/dL au moins

Proposition C

toutes les hémorragies conduisant à une interruption du traitement

Proposition D

les infarctus du myocarde

Proposition E

les décès liés au cancer

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

Le calcul de l'effectif d'un essai est une étape capitale pour permettre de répondre à l'objectif principal. L'effectif de l'étude a été (une ou plusieurs propositions attendues) :

Proposition A

calculé pour objectiver une réduction relative de 30% du risque de récurrence d'évènement thrombo-embolique veineux, considérant un taux d'évènement de 7% par an dans le groupe placebo

Proposition B

révisé à 1500 patients avec une durée de suivi de 4 ans

Proposition C

recalculé à 822 patients en raison d'un recrutement trop lent

Proposition D

recalculé à 1500 patients pour conférer à l'essai une puissance de 80% pour objectiver une réduction relative de 30% du risque de récurrence d'évènement thrombo-embolique veineux

Proposition E

diminué sans conséquence pour le risque d'erreur statistique beta, du fait de la combinaison avec les résultats de l'essai WARFASA



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

La durée médiane du suivi est de 37,2 mois alors que la durée médiane de traitement est de 27,2 mois. Quelle est la raison principale pouvant expliquer cette différence ? (une seule proposition attendue)

Proposition A

les patients ont continué à être suivis après l'arrêt du traitement

Proposition B

les périodes d'arrêts temporaires de traitement ont été déduites de la durée de traitement totale

Proposition C

le traitement a été arrêté systématiquement dès la survenue d'un événement indésirable

Proposition D

la durée de traitement a été censurée du fait de l'estimation par la méthode de Kaplan Meier

Proposition E

le nombre de retraits de consentement, même s'il n'est pas précisé, est probablement important

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

A propos des récurrences thrombo-emboliques veineuses : (une ou plusieurs propositions attendues)

Proposition A

l'incidence est de 10,6% la première année dans le groupe placebo

Proposition B

l'aspirine est associée à une réduction relative non significative du risque de 26%

Proposition C

73 patients du groupe placebo ont présenté une récurrence thrombo-embolique veineuse pendant le suivi

Proposition D

la figure 1a suggère que le risque de récurrence thrombo-embolique veineux est plus important la première année que les années suivantes, dans le groupe placebo

Proposition E

le risque de récurrence thrombo-embolique veineuse pendant la première année est statistiquement plus faible dans le groupe aspirine que dans le groupe placebo

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

Les auteurs attendaient une réduction relative du risque de 30% des événements thromboemboliques veineux à partir d'un taux annuel estimé à 7% dans le groupe placebo. Quelles sont les principales raisons pour expliquer le fait que l'étude ne permette pas de conclure ? (une ou plusieurs propositions attendues)

Proposition A

le taux annuel observé dans le groupe placebo est plus faible que prévu du fait de la réduction de l'effectif

Proposition B

le taux annuel observé dans le groupe placebo est plus faible que prévu du fait du suivi plus court

Proposition C

l'effet traitement est moins important que prévu du fait du suivi plus court

Proposition D

l'effet traitement est moins important que prévu du fait de la réduction de l'effectif

Proposition E

la puissance statistique est plus faible que prévu du fait de la réduction de l'effectif

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

A propos du critère d'hémorragies (une ou plusieurs propositions attendues) :

Proposition A

l'incidence des hémorragies majeures ou cliniquement pertinentes est de 1,1% par an dans le groupe aspirine

Proposition B

on observe une augmentation non significative de 73% du risque d'hémorragies majeures ou cliniquement pertinentes

Proposition C

quatorze événements indésirables ou hémorragiques gastro-intestinaux ayant entraîné l'arrêt du traitement sont imputables à l'aspirine

Proposition D

deux décès par hémorragie sont imputables au placebo

Proposition E

les accidents hémorragiques survenant après un événement thrombo-embolique veineux n'ont pas été pris en compte

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

La méta-analyse combine les résultats de deux essais randomisés ayant de fortes similitudes en termes de schéma d'étude. Les résultats de cette méta-analyse permettent les conclusions suivantes (une ou plusieurs propositions attendues) :

Proposition A

l'aspirine est associée à une réduction significative du risque de récurrences d'événements thrombo-emboliques veineux (0,68, intervalle de confiance à 95%, 0,51 à 0,90)

Proposition B

la réduction du risque d'événements vasculaires majeurs est statistiquement significative

Proposition C

l'efficacité de l'aspirine est plus importante sur les événements vasculaires majeurs que sur les événements thrombo-emboliques veineux

Proposition D

l'effet du traitement sur les hémorragies cliniquement pertinentes est hétérogène entre les deux études

Proposition E

le poids de l'étude ASPIRE dans les résultats de la méta-analyse est plus important que celui de l'étude WARFASA

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

Les auteurs concluent que, dans cette étude, l'aspirine ne permet pas de réduire de façon significative les récives thrombo-emboliques veineuses, mais réduit de façon significative les événements vasculaires majeurs. Pourquoi les auteurs concluent-ils sur ce critère secondaire ? (une ou plusieurs propositions attendues)

Proposition A

ce critère secondaire a une meilleure pertinence clinique dans cette indication

Proposition B

la démarche est licite car ce critère secondaire compense le manque de puissance statistique du critère principal puisqu'il intègre plus d'événements

Proposition C

dans cette analyse hiérarchique, cette conclusion est adaptée, tout comme celle sur le bénéfice clinique net

Proposition D

il n'y a pas d'inflation du risque alpha par multiplicité des tests car ce critère secondaire était préspecifié

Proposition E

la conclusion est plus séduisante avec un résultat significatif, ce qui est satisfaisant pour le journal

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

Les recommandations de l'American College of Chest Physicians actualisées en 2016 mentionnent : "For patients with an unprovoked proximal DVT or PE who are stopping anticoagulant therapy, the guideline suggests the use of aspirin over no aspirin to prevent recurrent VTE if there are no contraindications to aspirin therapy (Grade 2B)". Qu'en pensez-vous ? (une ou plusieurs propositions attendues)

Proposition A

cette recommandation est en accord avec les résultats de l'étude ASPIRE

Proposition B

cette recommandation est en accord avec les résultats de l'étude WARFASA

Proposition C

cette recommandation est en accord avec les résultats de la méta-analyse

Proposition D

selon cette recommandation, l'aspirine est une option thérapeutique dans cette indication

Proposition E

cette recommandation n'exclut pas qu'un anticoagulant puisse aussi être une option thérapeutique dans cette indication

## LCA 2

Prenez connaissance de l'article intitulé "Daily urinary urea excretion to guide intermittent hemodialysis weaning in critically ill patients" et répondez aux questions suivantes.

Daily urinary urea excretion (eUrea) = débit d'excrétion urinaire de l'urée

Urinary urea concentration (Uurea) = concentration d'urée urinaire

Urine output (UO) = diurèse

Weaning = sevrage

Renal replacement therapy (RRT) = épuration extra-rénale



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

Quel est l'intérêt d'un sevrage précoce de l'épuration extra-rénale en service de réanimation ? (une ou plusieurs propositions attendues)

Proposition A

il réduirait la mortalité

Proposition B

il réduirait le risque d'infections nosocomiales

Proposition C

il réduirait le risque de dénutrition

Proposition D

il réduirait la concentration d'urée urinaire

Proposition E

il réduirait le risque de sous-dosage en antibiotique

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

Quel est l'événement d'intérêt principal à prédire dans cette étude ? (une seule proposition attendue)

Proposition A

la reprise de la diurèse une semaine après la dernière séance d'épuration extra-rénale

Proposition B

le sevrage de l'épuration extra-rénale d'une durée d'au moins une semaine en réanimation

Proposition C

l'amélioration des marqueurs biologiques urinaires deux jours après la dernière séance d'épuration extra-rénale

Proposition D

la diminution de la créatinine sérique deux jours après la dernière séance d'épuration extra-rénale

Proposition E

la récupération de la fonction rénale un mois après la sortie de réanimation

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

L'événement d'intérêt à prédire est le sevrage de l'épuration extra-rénale d'une durée d'au moins une semaine en réanimation. L'utilisation de la diurèse des 24 h comme marqueur prédictif de cet événement est discutée dans l'introduction. Quelles sont les propositions vraies ? (une ou plusieurs propositions attendues)

Proposition A

la diurèse des 24 h est un marqueur de la fonction rénale et constitue un marqueur potentiel de sa récupération

Proposition B

la diurèse des 24 h est associée à un risque de faux positifs car elle peut être conservée dans certaines insuffisances rénales

Proposition C

la diurèse des 24 h est associée à un risque de faux positifs car sa reprise peut précéder la récupération de la fonction rénale

Proposition D

la diurèse des 24 h sous traitements diurétiques est associée à un risque de faux positifs

Proposition E

la diurèse des 24 h n'est pas mesurable en routine en service de réanimation

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

D'après la figure 1 : (une ou plusieurs propositions attendues)

Proposition A

l'effectif de vrais positifs de la diurèse des 24 h est de 37 patients

Proposition B

l'effectif de l'échantillon d'analyse statistique est de 88 patients

Proposition C

l'exclusion des 21 patients avec une diurèse inférieure à 100 mL / 24 h est justifiée car la question d'un sevrage de l'épuration extra-rénale ne se pose pas pour eux

Proposition D

le succès du sevrage de l'épuration extra-rénale est associé à une récupération de la fonction rénale un mois après la sortie de réanimation

Proposition E

une récupération de la fonction rénale un mois après la sortie de réanimation peut être observée chez des patients non sevrés en réanimation de l'épuration extra-rénale

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

La conservation de la diurèse des 24 h dans certaines insuffisances rénales aiguës est à l'origine de faux positifs. Quels indices de performance de ce marqueur seront impactés ? (une ou plusieurs propositions attendues)

Proposition A

la sensibilité

Proposition B

la spécificité

Proposition C

la valeur prédictive positive

Proposition D

la valeur prédictive négative

Proposition E

la prévalence

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

Un biomarqueur dont l'objectif est de prédire le succès du sevrage de l'épuration extra-rénale doit privilégier : (une ou plusieurs propositions attendues)

Proposition A

la sensibilité

Proposition B

la spécificité

Proposition C

la valeur prédictive positive

Proposition D

la valeur prédictive négative

Proposition E

l'efficacité

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

Dans cette étude, 46 patients ont été exclus en raison d'un arrêt prématuré de l'épuration extra-rénale, dans le cadre d'une limitation des thérapeutiques actives. L'exclusion de ces patients (une seule proposition attendue) :

Proposition A

a pu contribuer à sous-estimer la sensibilité du biomarqueur

Proposition B

a pu contribuer à sur-estimer la spécificité du biomarqueur

Proposition C

a pu sur-estimer la valeur prédictive positive

Proposition D

a pu engendrer un biais de classement

Proposition E

était justifiée car les cliniciens ne sont plus dans une tentative de sevrage de l'épuration extra-rénale réussie

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

Quelle est la principale limite de l'événement à prédire (i.e., sevrage de l'épuration extra-rénale d'une durée d'au moins une semaine en réanimation) ? (une seule proposition attendue)

Proposition A

il a été établi en croisant différentes sources d'information

Proposition B

il s'agit d'un critère dont la mesure est subjective

Proposition C

il a été évalué de manière rétrospective dans les dossiers médicaux

Proposition D

il s'agit d'une décision qui peut varier en fonction des pratiques professionnelles de chaque réanimateur

Proposition E

il a été recueilli en aveugle des biomarqueurs évalués



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

D'après le tableau 1, le débit de filtration glomérulaire : (une ou plusieurs propositions attendues)

Proposition A

est significativement plus élevé chez les patients sevrés de l'épuration extra-rénale en réanimation

Proposition B

est un facteur prédictif potentiel du sevrage de l'épuration extra-rénale en réanimation

Proposition C

est un facteur de confusion potentiel pour l'association entre les biomarqueurs urinaires et le sevrage de l'épuration extra-rénale en réanimation

Proposition D

devrait être inclus comme variable d'ajustement dans le modèle d'analyse multivariée

Proposition E

a été évalué le jour de l'initiation de l'épuration extra-rénale en réanimation

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

Concernant le tableau 3 : (une ou plusieurs propositions attendues)

Proposition A

des valeurs croissantes de la diurèse et de la concentration urinaire d'urée sont indépendamment associées à une augmentation de la probabilité de sevrage de l'épuration extra-renalé intermittente par hémodialyse en réanimation

Proposition B

le choix d'un modèle de régression logistique est inapproprié car les biomarqueurs sont des variables quantitatives continues

Proposition C

il est impossible de déterminer si l'utilisation de traitements diurétiques est indépendamment associée au sevrage de l'épuration extra-renalé intermittente par hémodialyse en réanimation

Proposition D

le fait que les estimations ponctuelles des odds ratios pour chaque biomarqueur soient quasiment inchangées entre les analyses univariées et multivariées suggère l'absence de facteurs de confusion dans le modèle

Proposition E

il y a une erreur typographique sur l'estimation ponctuelle ou sur les bornes de l'intervalle de confiance à 95% de l'odds ratio brut pour la créatinine sérique en analyse univariée

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

Le débit d'excrétion urinaire d'urée des 24 h est considéré par les auteurs comme le biomarqueur le plus performant pour la prédiction du sevrage de l'épuration extra-rénale. Quelles sont les limites de ce biomarqueur (une ou plusieurs propositions attendues) ?

Proposition A

il est égal au produit de deux autres biomarqueurs (la diurèse des 24 h par la concentration d'urée urinaire)

Proposition B

c'est un biomarqueur identifié *a posteriori*

Proposition C

il n'a pas été évalué dans le modèle d'analyse multivariée prédisant le sevrage de l'épuration extra-rénale

Proposition D

il n'a pas de substrat physiopathologique

Proposition E

il n'a pas été recueilli au même moment dans les deux groupes d'étude comparés

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

Quelles sont les limites de cette étude (une ou plusieurs propositions attendues) ?

Proposition A

l'effectif de l'échantillon d'analyse

Proposition B

le caractère rétrospectif de l'étude

Proposition C

l'absence de diagnostic de référence (gold standard) objectif

Proposition D

la réalisation de l'étude dans un seul centre

Proposition E

l'absence d'information sur les éventuelles données manquantes

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

Il y a plusieurs étapes avant de recommander l'utilisation en routine d'un biomarqueur dans la pratique clinique. Quelle serait la prochaine étape dans l'évaluation du débit d'excrétion urinaire d'urée des 24 h pour identifier les candidats au sevrage de l'épuration extra-rénale en réanimation ? (une seule proposition attendue)

Proposition A

vérifier la reproductibilité des performances prédictives de ce biomarqueur sur une cohorte de validation prospective multicentrique

Proposition B

démontrer le bénéfice et la sécurité pour les patients des décisions de sevrage de l'épuration extra-rénale guidées par le biomarqueur

Proposition C

déterminer l'impact de ce biomarqueur sur les pratiques de sevrage de l'épuration extra-rénale des réanimateurs

Proposition D

vérifier l'extrapolabilité des performances du biomarqueur dans un autre centre

Proposition E

estimer le ratio coût-efficacité de l'utilisation du biomarqueur pour identifier les candidats au sevrage précoce de l'épuration extra-rénale

--- Fin de copie ---