



Sujets d'examens de médecine

DCEM 3 - 2012-2013

Annales de l'Université Lyon 1

Faculté de médecine Lyon Est

Année universitaire
2012-2013

Université Lyon 1
Faculté de médecine
Lyon est

DCEM 3

Session 1 (mai 2013)

Cas clinique à orientation gynécologique
(Pr G. DUBERNARD – Pr RC. RUDIGOZ)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
27 mai 2013 – 1^{ère} session

Mme SYL... âgée de 45 ans, vous consulte car elle s'est auto-palpée un nodule du sein droit d'environ 2 cm. Elle est surveillée de façon régulière du point de vue gynécologique et sénologique car sa mère est décédée d'un cancer du sein à l'âge de 65 ans ; sa sœur aînée a également été traitée pour un cancer du sein survenu à l'âge de 52ans. Elle n'est pas ménopausée et a 2 filles de 12 et 16 ans.

Elle vous apporte sa dernière mammographie de dépistage, réalisée il y a 1 an ; celle-ci était classée ACR2 en raison de l'existence de macrocalcifications éparses.

1° Quels sont les facteurs de risque de cancer du sein présentés par cette patiente ?

2 ° Que signifie le terme ACR2 ?

3° Quelles sont les modalités du dépistage organisé du cancer du sein en France ?

Vous êtes inquiet car votre examen clinique confirme les données décrites par la patiente à savoir l'existence d'une tuméfaction de 20 mm de diamètre, située à l'union des quadrants externes du sein D. Il n'y a pas d'inflammation cutanée ni de rétraction du mamelon. Par contre, il existe à la pression du nodule, un écoulement unipore au niveau du mamelon. Enfin, la palpation des aires ganglionnaires retrouve une adénopathie de 15 mm de diamètre, bien mobile, située au niveau du bord externe du muscle grand pectoral à droite.

4° Quels examens complémentaires d'imagerie sénologique demandez-vous en première intention ?

La mammographie réalisée le jour même est la suivante.



5° Interprétez cette mammographie.

6° Décrivez votre conduite à tenir.

Quelques jours plus tard, vous recevez les résultats des prélèvements effectués : il s'agit d'un carcinome canalaire infiltrant, le grade histo-pronostique SBR est 3.

Il existe, dans la lésion, des récepteurs aux œstrogènes à 100 %, des récepteurs à la progestérone à 80 %.

Il existe également une composante de carcinome canalaire *in situ* associée.

7° Décrivez les grands principes de l'annonce diagnostique.

8° A ce stade, décrivez les principes du traitement chirurgical.

Les résultats histologiques définitifs sont les suivants :

- Il s'agit d'un carcinome canalaire infiltrant, grade de différenciation SBR 3

- Présence de récepteurs aux œstrogènes à 100 %

- Présence de récepteurs à la progestérone à 80 %.

La lésion sur-exprime le gène HER 2 +++.

La protéine K I27 est présente à 30 %.

Il existe également, dans la lésion, une composante de carcinome intra-canalaire associée. Les marges d'exérèse sont *in sano* sauf au niveau de la limite supérieure de la tumorectomie où l'on retrouve du carcinome canalaire *in situ* . Au niveau du prélèvement axillaire, 3 ganglions sont envahis sur 12.

9° Quels traitements complémentaires proposez-vous suite à ces résultats ?

10° Quelles sont les autres mesures associées ?

Cas clinique ORL-OPHTALMOLOGIE-STOMATOLOGIE

(Pr DISANT)

DCEM 3 – UFR Lyon-Est

27 mai 2013 – 1^{ère} session

Vous recevez une patiente de 60 ans pour paralysie faciale périphérique gauche.

Elle ne présente pas d'antécédent médico chirurgical particulier. Elle ne sait pas depuis quand elle a du mal à bouger le visage, et comme elle vit seule à la campagne, personne ne lui a fait remarquer. Elle n'a pas de médecin généraliste.

QUESTION 1

Quels sont les éléments cliniques orientant vers une paralysie faciale périphérique plutôt qu'une paralysie faciale d'origine centrale ?

Vous retrouvez une paralysie faciale périphérique gauche motrice pure, grade IV supérieure et inférieure avec réflexe stapédien conservé, sans syndrome sec ni trouble de la gustation, et il n'existe pas de plaie de la face ou autre lésion cutanée.

QUESTION 2

Donner la topographie très probable de la lésion responsable de la paralysie faciale dans ce contexte.

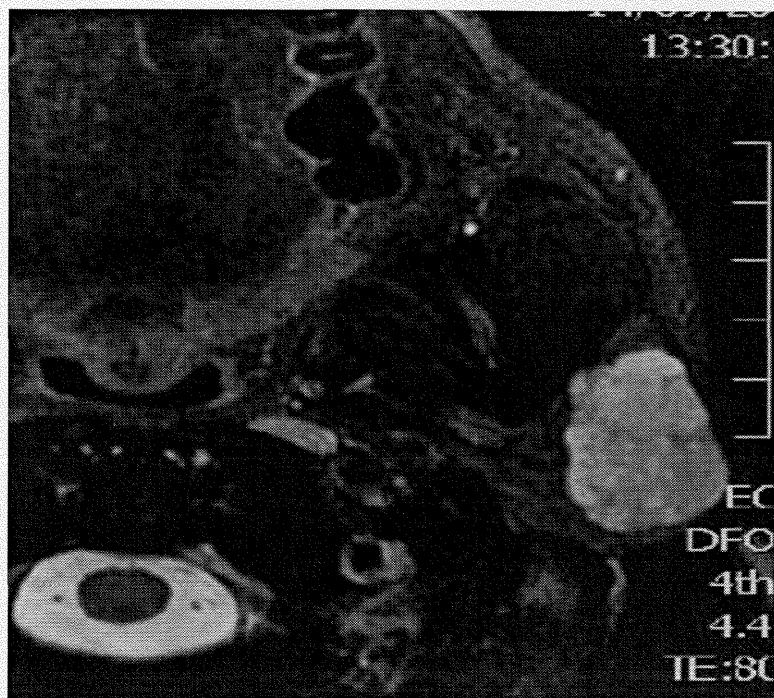
Vous retrouvez cette lésion à la palpation. Elle est dure, sans adénopathie cervicale. Vous décidez de réaliser une IRM et une cytoponction à la patiente.

QUESTION 3

Quel est votre traitement en attendant les résultats des examens ?

QUESTION 4

L'image ci jointe est soumise à votre interprétation.



La cytoponctione echo guidée (par aspiration à l'aiguille fine) est en faveur d'un adénome pléiomorphe sans signe de malignité. La patiente présente toujours une paralysie faciale qui s'aggrave (grade VI).

QUESTION 5

Pour avancer dans le diagnostic, quelle est la conduite à tenir ?

Malheureusement il s'agit d'un adénome pléiomorphe dégénéré. L'exérèse ne passe pas en zone saine, et le curage ganglionnaire est positif. Vous décidez en RCP d'une radiothérapie complémentaire. La patiente que vous suivez régulièrement se plaint d'une hypoacousie 1 an après son irradiation au niveau de l'oreille gauche. L'IRM parotidienne de contrôle est normale et le test de Weber est latéralisé à gauche.

QUESTION 6

Quel est le diagnostique le plus probable de son hypoacousie ?

QUESTION 7

Quels sont les 2 examens de routine (faits en cabinets) que vous réalisez pour confirmer le diagnostique ? Avec quels résultats attendus ?

Cas clinique PEDIATRIE
(Pr P.Y. MURE)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
27 mai 2013 – 1^{ère} session

Durant l'hiver, vous recevez aux urgences un enfant de 9 mois, amené par ses parents car depuis quelques jours, il a le nez qui coule et il « siffle quand il respire ». Il s'agit d'un garçon né à terme sans antécédent. Il n'a pas de fièvre. A l'auscultation, vous retrouvez des râles bronchiques et des sibilants. Vous soupçonnez une bronchiolite.

Question n°1

Quels sont les critères cliniques que vous recherchez pour décider d'une éventuelle hospitalisation ?

Question n°2

En l'absence de critère de gravité, demandez-vous des examens complémentaires et lesquels ?

Question n°3

Cet enfant ne présente pas de critère de gravité et vous décidez de traiter sa bronchiolite en ambulatoire. Hormis le traitement médicamenteux et la kinésithérapie, quels sont les mesures symptomatiques que vous recommandez ?

Trois semaines plus tard, alors que le traitement a été efficace et que l'enfant n'a plus aucun symptôme, il présente des crises de douleurs abdominales paroxystiques avec pâleur et vomissements. A l'examen il est cerné et asthénique, son ventre est météorisé. Vous suspectez une invagination intestinale aigue.

Question n°4

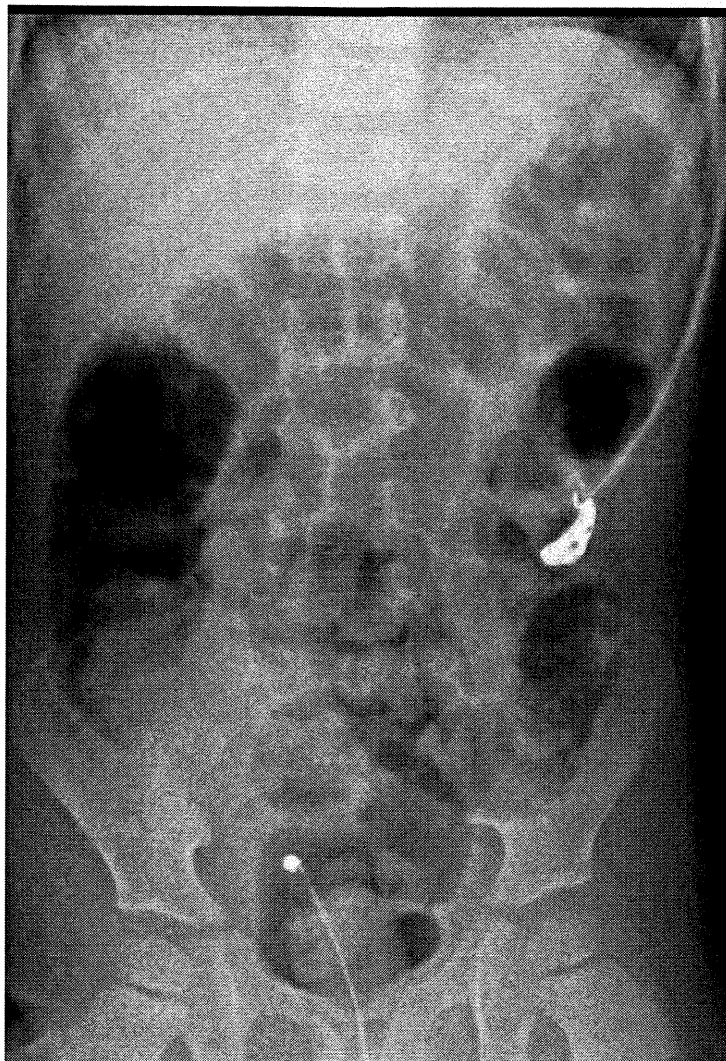
**Quel est le premier examen complémentaire à demander pour confirmer ce diagnostic ?
Qu'attendez-vous de cet examen ?**

Question n°5

Cet examen confirme le diagnostic. Quelle est votre prise en charge thérapeutique en première intention ?

Question n°6

Décrivez cet examen



Question n°7

Quelles sont les complications possibles d'une invagination intestinale aigue ?

Question n°8

En cas d'échec du traitement initial, quelle est la prise en charge thérapeutique ?

Cas clinique HANDICAP & VIEILLISSEMENT
(Pr G. Rode - Pr P. Krolak-Salmon)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
28 mai 2013 – 1^{ère} session

Madame B. âgée de 70 ans, droitnière, hypertendue depuis 10 ans traitée, est admise en service de neurologie pour l'installation brutale d'une paralysie complète et flasque de l'hémicorps gauche incluant l'hémiface associée à un déficit sensitif à tous les modes de l'hémicorps gauche, rendant la position assise impossible. A l'examen, vous notez une déviation de la tête du côté droit. La patiente est somnolente. Elle ne prête pas attention à ce qui se passe à sa gauche. Elle répond de façon adaptée aux questions, mais n'a pas conscience de sa paralysie; Le langage est respecté. L'examen tomodensitométrique crânien montre un hématome hémisphérique droit profond.

Question 1 : *Quelle est la principale complication respiratoire de décubitus à laquelle est exposée cette patiente? Quels sont les facteurs favorisants ? Justifiez votre réponse.*

Question 2 : *Quels sont les examens à réaliser et les mesures à prendre pour la prévenir ?*

Trois mois après la survenue de l'ictus, la récupération est incomplète, limitée à une motricité proximale du membre inférieur associé à un déficit sensitif. La marche est possible sur une distance limitée à 100m avec une canne et une orthèse. Le déficit brachial reste complet.

Question 3 : *Quelles sont les limitations d'activité présentées par la patiente ?*

Question 4 : *Que pouvez vous proposer à cette patiente pour réduire son incapacité locomotrice?*

Six mois plus tard vous revoyez la patiente en consultation avec son mari. A l'examen vous notez une hypertonie élastique prédominante sur les muscles fléchisseurs du membre supérieur et extenseurs du membre inférieur. La patiente présente une attitude en triple flexion du membre supérieur, réductible à la mobilisation. Les réflexes ostéotendineux sont vifs et diffusants du côté gauche associés à une trépidation épileptoïde inépuisable du pied gauche. A l'examen, les amplitudes articulaires sont: flexion de hanche à 130° genou fléchi et 45° genoux tendu ; extension de hanche à 0° ; flexion de genou à 100° extension de genou : 0° ; flexion dorsale de cheville à -10° et flexion plantaire à 35°.

Question 5 : *Quels sont les objectifs supplémentaires et les moyens de la rééducation kinésithérapique à ce stade?*

Question 6 : *Vous suivez la patiente en consultation annuelle. Trois ans après l'accident vasculaire, son époux signale des incohérences dans son discours et dans ses actes, des difficultés de mémoire avec oubli à mesure s'aggravant depuis un an, une certaine modification de son caractère avec désinhibition et irritabilité. Elle ne peut plus faire ses courses seule. Son époux, plus âgé, est en difficulté. Quel syndrome clinique présente cette patiente ? Pourquoi ?*

Question 7 : *Quelles sont les deux étiologies que vous privilégiez ?*

Question 8 : *Quels examens complémentaires demandez-vous ?*

Question 9 : *Quels intervenants (aides à domicile, rééducateur) envisagez-vous ?*

Question 10 : *Quelles mesures médico-sociales prenez-vous ?*

Cas clinique HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
28 mai 2013 – 1^{ère} session

Un homme de 47 ans vient consulter parce qu'il a constaté, depuis quelques semaines, des modifications dans son transit intestinal. Il décrit des sensations de faux besoins avec une impression de corps étranger. Ces sensations, peu douloureuses, ne sont pas calmées par la défécation.

Dans ses antécédents, le patient signale que son père a été suivi pour des « polypes » dès l'âge de 43 ans.
Lui-même a été opéré de l'appendicite dans l'enfance.

Question 1 –

Quel syndrome vous évoquent ces symptômes ? commentez.
Quels autres éléments devez-vous rechercher à l'interrogatoire et à l'examen clinique ?

Question 2 –

A l'issue de votre examen, vous confirmez l'existence d'une lésion végétante du rectum sur sa face postéro-latérale droite.
Quels sont les principaux examens complémentaires nécessaires pour établir le diagnostic et guider la thérapeutique ?

Question 3 –

Vous reprenez la discussion avec votre patient et vous évoquez avec lui les différentes options thérapeutiques qui peuvent être discutées.
Indiquez :

- les grandes options chirurgicales envisageables
- les risques de ces traitements chirurgicaux
- Quelles sont les autres options thérapeutiques non chirurgicales ?
- Comment est prise la décision thérapeutique ?

Question 4-

Indiquez les traitements qui peuvent être associés à la chirurgie ?
Avec quelle chronologie ? Quels sont leurs apports ?

Question 5 –

Le patient vous demande un conseil concernant ses 2 enfants de 25 et 12 ans.
Quelles recommandations lui apportez-vous ?

Question 6 –

Vous revoyez le patient à la fin de son traitement. Il va bien ;
Quelle surveillance proposez-vous ?

Question 7-

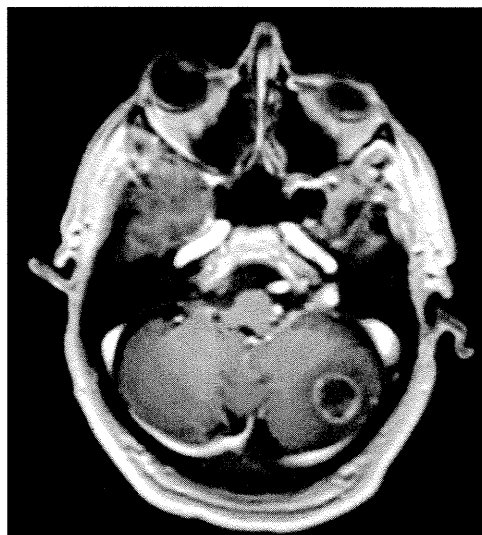
3 ans après la prise en charge initiale, lors de la surveillance systématique, une échographie abdominale met en évidence une anomalie, un scanner abdominal est réalisé (cliché joint).

- Décrivez le cliché radiologique.
- Quel bilan complémentaire réalisez-vous ?
- Quelles thérapeutiques proposez-vous ?
- Quel est le pronostic ?



Cas clinique NEUROLOGIE
(Dr DUCRAY - Pr VUKUSIC – Pr RYVLIN)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
28 mai 2013 – 1^{ère} session

M. B, 62 ans vient vous voir en consultation pour la découverte sur un scanner puis sur une IRM cérébrale de surveillance systématique d'une image encéphalique anormale. Il a été traité 3 ans auparavant pour un adénocarcinome bronchique par chirurgie (lobectomie inférieure droite) puis chimiothérapie. Dans ses antécédents on note par ailleurs une HTA et un tabagisme à 40 paquets /années sevré. Il s'agit d'une découverte systématique, le patient n'a pas de plainte particulière. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien est normal.



Question 1 :

Décrivez l'imagerie présentée et la lésion observée ?

Question 2 :

Quels diagnostics étiologiques évoquez-vous ? Justifier. Quel est le plus probable ?

Question 3 :

Que pourriez-vous retrouver à l'examen clinique ?

Question 4 :

Débutez-vous un traitement anti-épileptique ? Si oui, lequel ?

Une exérèse complète de la lésion est finalement réalisée puis le patient reçoit une radiothérapie encéphalique in toto (30 Gray en 10 fractions). Trois ans plus tard alors que le patient est toujours en rémission complète de son cancer vous le revoyez à la demande de son épouse qui suspecte une maladie d'Alzheimer. En effet, alors que tout allait bien, M. B présente depuis 6 mois des troubles attentionnels, une fatigabilité intellectuelle. Son épouse vous décrit que son mari manque d'entrain qu'il a tendance à passer la journée devant la télévision alors qu'il était beaucoup plus dynamique auparavant. A l'examen, vous notez une diminution de la fluence verbale, une apraxie dynamique, un comportement d'imitation. Il n'y a pas d'amnésie antérograde. Il n'y a pas d'éléments en faveur d'un syndrome dépressif.

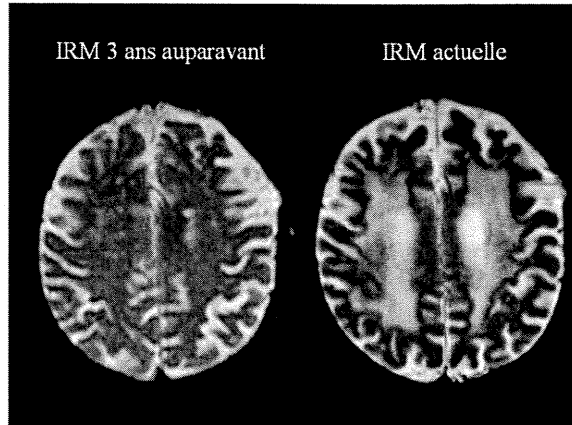
Question 5 :

Pensez-vous que le patient ait une maladie d'Alzheimer ?

Question 6 :

Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?

L'IRM que vous prescrivez ne montre pas de prise de contraste anormale, pas d'effet de masse mais l'apparition de modifications de signal sur la séquence en T2 par rapport à l'IRM réalisée 3 ans auparavant.



Question 7 :

Décrivez ces modifications.

Question 8 :

Quel est le diagnostic qui vous semble le plus probable ?

Cas clinique PSYCHIATRIE
(Pr TERRA)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
28 mai 2013 – 1^{ère} session

Des parents vous sollicitent pour leur fils, âgé de 8 ans, en raison de troubles du comportement évoluant depuis la prime enfance. Après avoir redoublé son cours primaire, l'enfant rencontre toujours d'importantes difficultés dans l'apprentissage du langage écrit. Mais c'est surtout son inattention et sa grande instabilité motrice qui les inquiètent dans la mesure où celles-ci commencent à nuire sérieusement à la qualité de ses relations avec sa maîtresse.

- 1) Quel(s) diagnostic(s) pouvez-vous évoquer chez cet enfant ? Préciser les éléments sémiologiques présents ou à rechercher au cours de l'entretien qui orientent en ce sens**
- 2) A ce stade, des investigations complémentaires sont-elles nécessaires ? Si oui, précisez lesquelles)**
- 3) A ce stade, un avis pédopsychiatrique est-il nécessaire ? Argumentez votre réponse.**

Vous revoyez cet enfant six mois plus tard. Celui-ci a démarré une rééducation orthophonique hebdomadaire qui semble bien investie. Pour autant, ses progrès restent lents aux dires de la maîtresse. Par ailleurs, sa mère s'inquiète du sentiment de découragement exprimé par son fils qui outre, ses difficultés scolaires, se sent rejeté de la plupart de ses camarades qui lui reprochent son mauvais caractère.

- 4) Quel(s) conseil(s) pouvez-vous formuler pour améliorer les conditions d'apprentissage ?**

Vous revoyez l'enfant à l'occasion d'une otite. Il est maintenant en cours élémentaire 1^{ère} année et poursuit toujours sa rééducation orthophonique. Ses progrès en lecture sont manifestes mais il reste très distractible et fatigable. En classe ses relations avec ses camarades se sont améliorées mais il présente une impulsivité que la mère retrouve globalement au quotidien.

- 5) Vous discutez de l'intérêt d'un traitement psychostimulant. Quel examen est à réaliser ?**
- 6) Vers quels spécialistes pouvez-vous orienter cette famille pour le traitement ? Quels en sont les modalités de mises en œuvre ?**
- 7) Quelles sont les autres mesures d'aide que vous pouvez proposer à l'enfant et à ses parents ?**
- 8) Citer les deux principaux risques évolutifs à l'adolescence de ce trouble mixte des apprentissages**

Cas clinique Urologie
(Pr Badet – Pr Colombel)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
28 mai 2013 – 1^{ère} session

Mr CAZ 64 ans, toujours en activité consulte pour élévation du PSA (examen ci-dessous). Il n'a pas d'antécédents, personnel ni familial de cancer de prostate. C'est la première fois qu'il faisait doser son PSA dans le cadre d'une démarche de dépistage individuel (recommandé par sa mutuelle). Il est très inquiet car il s'est renseigné sur un site internet.

Mr CAZ...

Né le 02/02/1949

Lyon le 08/10/2012

PSA total	5,2 ng/ml	NI < 4 ng/ml
PSA libre	1,1 ng/ml	
Rapport PSA libre/PSA total	9% (normale au-dessus de 20%)	

Question 1

Commentez le résultat de l'examen des PSA, que signifie-t-il ?

Question 2

Quel sont les autres examens cliniques et complémentaires à associer avant de prendre une décision sur le bilan à faire ?

Question 3

Vous avez finalement décidé que Mr CAZ devait subir une biopsie de prostate ; cet examen est bien toléré, sans douleur ni fièvre. Après 48 h Mme CAZ vous appelle inquiète car son mari ne peut plus uriner et qu'il a de la fièvre ; lorsqu'il arrive à votre consultation, le patient ne peut pas uriner et présente une douleur sus pubienne avec une matité, il a très envie d'uriner mais ne le peut pas, la température est à 39°C.

- a. Quel est votre diagnostic ?
- b. Quelle est l'étiologie la plus probable le plus probable ?
- c. Que demandez-vous comme examen biologiques ?
- d. Quelles sont les éléments de prise en charge thérapeutique ?
- e. Quelle doit être l'évolution sous traitement ?

Question 4

Alors que l'état clinique du patient s'améliore sous traitement, vous recevez le résultat des biopsies de prostate (ci-dessous).

Mr CAZ...

Né le 02/02/1949

Lyon le 28/10/2008

Lobe Droit		histologie	Lobe Gauche		
1	12 mm	normale	1	11 mm	normale
2	13 mm	normale	2	11 mm	normale
3	3 mm	normale	3	13 mm	Carcinome prostatique Gleason 3+3
4	10 mm	Carcinome prostatique Gleason 3+3	4	11 mm	normale
5	12 mm	normal	5	13 mm	normale
6	14 mm	Carcinome prostatique Gleason 3+3	6	12 mm	normale

Pour les biopsies positives : pas de franchissement capsulaire, pas d'engainement péri nerveux

- a- interprétez les résultats présentés
- b- comment annoncez-vous le diagnostic au patient et quel sont les éléments d'information que vous lui donnez ?

Question 5

Compte tenu des résultats de la biopsie et de la valeur du PSA, faut-il faire bilan d'extension. Justifiez votre réponse.

Question 6

Mr CAZ vous demande des précisions sur la prise en charge à suivre et quel traitement il doit subir.

Quelles sont les options thérapeutiques dans la situation de Mr CAZ ? (Donnez les avantages et inconvénients de chacune)

Cas clinique NEPHROLOGIE
(Pr E. MORELON – Pr D. FOUQUE)
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
28 mai 2013 – 1^{ère} session

Madame C, âgée de 45 ans consulte pour une hypertension artérielle. L'interrogatoire retrouve une notion de dialyse chez une tante. Ses parents sont décédés jeunes et elle n'a pas de fratrie. Un cousin germain aurait aussi une maladie rénale, mais elle n'a pas gardé de lien avec sa famille et n'a pas plus d'information. Elle n'a pas de suivi médical particulier, et sa pression artérielle a été mesurée en médecine du travail à 170/90 mmHg.

A l'examen clinique la palpation montre une volumineuse masse de la fosse lombaire droite, un doute sur une masse de la fosse lombaire gauche et un rebord inférieur du foie bien perçu. La pression artérielle est à 180/95 mmHg.

Il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. Le bilan réalisé en ville montre : créatininémie 190 $\mu\text{mol/l}$, débit de filtration glomérulaire selon MDRD 40 ml/mn/1.73 m², calcémie 2.2 mmol/l, phosphorémie 1.4 mmol/l, ionogramme sanguin normal, Numération Formule Sanguine : Leucocytes 4500/m³, Hb 12 g/dl, Plaquettes 340 000/mm³.

1) Quelle est votre première hypothèse diagnostique ? Justifier votre réponse ?

2) Quel examen morphologique demandez-vous en première intention ? Qu'en attendez vous ?

3) Comment prenez vous en charge son hypertension artérielle ?

La patiente revient vous voir 9 mois plus tard car elle a une douleur lombaire droite intense depuis 2 jours, avec une fièvre à 39.5°C

4) Quels sont les deux diagnostics à évoquer en premier ?

5) Quels examens demandez-vous pour en faire le diagnostic ?

La patiente guérit de cet épisode grâce à vos bons soins, et vous la revoyez deux ans plus tard car elle a échappé à votre surveillance. Elle est fatiguée et a perdu l'appétit, est parfois nauséuse. Sa pression artérielle est à 150/80 mm Hg. Elle présente des œdèmes bilatéraux des membres inférieurs. Sa créatininémie est à 350 $\mu\text{mol/l}$, Débit de filtration glomérulaire selon MDRD 12 ml/mn/1.73 m², Hg 9.5 g/dl. Sa calcémie est à 1.9 mmol/l et sa phosphorémie à 1.8 mmol/l. Sa natrémie est à 125 mmol/l et la kaliémie à 5.8 mmol/l.

6) Quel est le stade de la néphropathie ? A quoi rapportez vous son anémie, pourquoi n'est elle pas plus profonde à ce stade de sa néphropathie ?

7) Comment expliquez vous ses troubles métaboliques ?

8) Donner les grandes lignes du traitement à mettre en place immédiatement.

9) Quels sont les deux grands types de prise en charge à proposer à cette patiente ?

Epreuve de LCA – Hépatogastro-Entérologie
DCEM 3 – UFR Lyon-Est
27 mai 2013 – 1^{ère} session

ARTICLE : Le Telaprevir contre l'infection chronique par le virus de l'hépatite C chez les patients naïfs de traitement.

PARTIE 1 : Effectuez un résumé de l'article en 250 mots dans la grille jointe, l'utilisation des abréviations T8PR, T12PR et PR est autorisée dans le résumé, si il apparait clairement à quoi elles correspondent.

PARTIE 2 : Répondez aux questions suivantes à propos de l'article

Question 1 : Quel est le type d'étude employé ? Est-il adapté pour répondre à l'objectif ?

Question 2 : Décrivez à l'aide d'une figure les protocoles thérapeutiques proposés pour les 3 groupes étudiés : durée de traitement, séquences de traitement, durée de l'insu, évaluation du critère principal et chronologie du suivi.

Question 3 : Quel est le critère de jugement principal ? Discutez la méthode de mesure et sa pertinence clinique.

Question 4 : Interprétez les résultats du tableau 2 en vous aidant du paragraphe résultats.

Question 5 : Que représente la figure 2 ? Interprétez-la.

Question 6 : Quels arguments permettent de dire que les résultats de cette étude peuvent entraîner une avancée importante en pratique ? Précisez.

Le Telaprevir contre l'infection chronique par le virus de l'hépatite C chez les patients naïfs de traitement

Ira M. Jacobson, M.D., John G. McHutchison, M.D., Geoffrey Dusheiko, M.D., Adrian M. Di Bisceglie, M.D., K. Rajender Reddy, M.D., Natalie H. Bzowej, M.D., Patrick Marcellin, M.D., Andrew J. Muir, M.D., Peter Ferenci, M.D., Robert Flisiak, M.D., Jacob George, M.D., Mario Rizzetto, M.D., Daniel Shouval, M.D., Ricard Sola, M.D., Ruben A. Terg, M.D., Eric M. Yoshida, M.D., Nathalie Adda, M.D., Leif Bengtsson, B.Sc., Abdul J. Sankoh, Ph.D., Tara L. Kieffer, Ph.D., Shelley George, M.D., Robert S. Kauffman, M.D., Ph.D., and Stefan Zeuzem M.D., for the ADVANCE Study Team*

Les patients présentant une infection par le virus de l'hépatite C (VHC) ont un risque de développer une fibrose hépatique chronique, une cirrhose, une hypertension portale, une insuffisance hépatique et un carcinome hépatocellulaire.¹⁴ Au cours de la dernière décennie, le traitement par interféron pégylé (peginterféron alfa) et par la ribavirine a été associé à des taux de réponse virologique prolongée de 40 à 50% chez les patients infectés par le VHC de génotype 1 qui étaient naïfs de traitement.⁵⁻⁷ Un traitement minimum de 48 semaines est nécessaire pour la plupart de ces patients, et les effets toxiques sont susceptibles de limiter la durée du traitement chez certains d'entre eux.⁵⁻⁷ Le telaprevir, un peptidomimétique linéaire inhibiteur de la protéase sérique du VHC NS3/4A, a été associé à des améliorations importantes des taux de réponse au cours d'études de phase II en association avec le peginterféron-ribavirine.⁸⁻¹⁰ De plus, des taux élevés de suppression virale précoce et de faibles taux de rechute après l'arrêt du traitement ont laissé entendre que le traitement pouvait potentiellement être réduit à 24 semaines chez les patients qui présentent une réponse virologique rapide, c'est-à-dire les patients chez lesquels l'ARN du VHC est indétectable à la 4^{ème} semaine de traitement. Une étude de phase III a été réalisée pour évaluer l'efficacité et la sécurité du traitement à base de telaprevir, administré dans le cadre d'un traitement guidé par la réponse virale du patient, chez les patients naïfs de traitement contre l'infection par le VHC.

MÉTHODES

PATIENTS

Nous avons inclus des patients dans 123 sites internationaux. Les patients éligibles étaient âgés de 18 à 70 ans et présentaient une infection par le VHC de génotype 1 associée à des signes révélant une hépatite chronique, confirmée par une biopsie du foie effectuée au cours de l'année précédant la sélection pour l'étude ; les patients qui présentaient une cirrhose compensée ont été éligibles. Les autres critères d'éligibilité ont inclus la séronégativité pour l'antigène de surface de l'hépatite B et l'absence d'anticorps contre le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 et 2, un compte absolu de neutrophiles supérieur ou égal à 1500 par millimètre cube, des comptes de plaquettes supérieurs ou égaux à 90 000 par millimètre cube et des concentrations d'hémoglobine d'au moins 12 g par décilitre chez les femmes et de 13 g par décilitre chez les hommes. Les patients n'ont pas inclus s'ils présentaient une maladie hépatique décompensée, une maladie hépatique provenant d'une autre cause, ou un carcinome hépatocellulaire.

PLAN DE L'ÉTUDE

Cette étude a consisté en un essai de phase III, randomisé, en double insu, contrôlé versus placebo pour le telaprevir. Les patients ont été stratifiés selon le sous-type du génotype 1 (a, b, ou inconnu) et la charge virale à l'inclusion (ARN du VHC <800 000 UI par millilitre ou ≥800 000 UI par millilitre) et ont été randomisés dans l'un des trois groupes de traitement. L'étude a été conçue pour évaluer deux traitements à base de telaprevir (Vertex Pharmaceuticals) de durées différentes, en association avec le peginterféron alfa-2a (Pegasys, Roche) et la ribavirine (Copegus, Roche) comparativement au traitement par peginterféron alfa-2a et ribavirine administré seul. La durée totale du traitement a été de 24 semaines ou de 48 semaines. Pendant les 12 premières semaines, les patients assignés à l'un des groupes telaprevir ont reçu du telaprevir et du peginterféron-ribavirine, soit pendant la totalité des 12 semaines (groupe T12PR), soit pendant 8 semaines suivies de 4 semaines de traitement par placebo et peginterféron-ribavirine (groupe T8PR). Les patients des groupes T12PR et T8PR qui ont répondu aux critères établis pour la réponse virologique rapide prolongée (définie comme un ARN VHC indétectable aux semaines 4 et 12) ont reçu le traitement par peginterféron-ribavirine administré seul pendant 12 semaines supplémentaires, pour une durée de traitement totale de 24 semaines. Les patients des groupes T12PR et T8PR qui présentaient un ARN VHC détectable à la semaine 4 ou à la semaine 12 ont reçu le traitement de peginterféron-ribavirine pendant 36 semaines supplémentaires, pour une durée de traitement totale de 48 semaines. Le groupe recevant le traitement par peginterféron alpha -2a et ribavirine administré seul (groupe PR) a reçu du placebo associé au peginterféron-ribavirine pendant 12 semaines, suivis par l'association de peginterféron-ribavirine administrée seule pendant 36 semaines supplémentaires. Le telaprevir a été administré par voie orale à la dose de 750 mg toutes les 8 heures lors des repas, le peginterféron alfa-2a par injection sous-cutanée à la dose de 180 µg par semaine et la ribavirine par voie orale à la dose de 1000 mg par jour (chez les patients d'un poids inférieur à 75kg) ou de 1200 mg par jour (chez les patients d'un poids supérieur ou égal à 75 kg). Des règles d'arrêt de traitement ont été appliquées pour éviter la poursuite du traitement chez les patients ne présentant pas de réponse virale adéquate. Parmi les patients qui ont présenté des concentrations d'ARN du VHC supérieures à 1000 UI par millilitre à la semaine 4, une levée d'insu a été réalisée et ceux qui recevaient le telaprevir ont arrêté le traitement par telaprevir mais ont continué la bithérapie peginterféron-ribavirine. Tous les patients présentant une diminution de moins de 2 log₁₀ des concentrations d'ARN du VHC par rapport à l'inclusion à la semaine 12 ont arrêté le traitement. Si l'ARN du VHC était détectable à tout moment entre la semaine 24 et la semaine 40, les patients arrêtaient le traitement.

DIRECTION DE L'ÉTUDE

Le protocole a été conçu par Vertex Pharmaceuticals et Tibotec en collaboration avec l'un des auteurs universitaires. Le protocole, qui est disponible avec le texte complet de cet article sur NEJM.org, a été approuvé par un Comité d'éthique dans chaque centre participant et tous les patients ont fourni leur consentement éclairé par écrit avant de participer aux activités relatives à l'étude. L'auteur correspondant a préparé la première ébauche de manuscrit et a pris la décision de soumettre le manuscrit pour publication et tous les auteurs, ainsi qu'un employé du promoteur, ont contribué à la révision des ébauches subséquentes. Tous les auteurs ont examiné et approuvé l'ébauche finale du manuscrit et se sont portés garants de l'exactitude et de l'exhaustivité des données, des analyses de données et de la fidélité de l'étude au protocole de l'essai.

ÉVALUATIONS D'EFFICACITÉ

Les concentrations d'ARN du VHC ont été mesurées avec la méthode de dosage de l'ARN du VHC COBAS Taqman, version 2.0 (Roche), avec une limite de quantification de 25 UI par millilitre et une limite de détection de 10 UI par millilitre. La limite de détection a été utilisée pour déterminer la réponse virologique rapide prolongée. Les concentrations d'ARN du VHC ont été mesurées au jour 1 et aux semaines 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 16, 20, 24, 28, 36, 40 et 48 ; lors des visites de suivi 4 semaines après la fin du traitement et aux semaines 60 et 72.

ÉVALUATION DE LA SÉQUENCE DU VHC

Des échantillons sanguins ont été prélevés pour le séquençage viral à l'inclusion et à chaque visite de traitement et de suivi de l'étude. Les échantillons de séquençage de tous les patients ont été analysés à l'inclusion et ceux provenant des patients qui ne répondaient pas aux critères de réponse virologique prolongée ont été analysés à tous les temps de mesure en post-inclusion lors desquels les concentrations d'ARN du VHC excédaient la limite de détection du dosage de séquençage (approximativement 1000 UI par millilitre). L'ARN du VHC a été isolé du plasma et amplifié par réaction en chaîne de la polymérase par transcriptase inverse et la région NS3/4A du génome du VHC a été analysée en utilisant le séquençage de population.

ÉVALUATIONS DE SÉCURITÉ

Les évaluations hématologiques et chimiques ont été réalisées en même temps que les évaluations d'efficacité pendant la période de traitement et 4 semaines après l'administration de la dernière dose du médicament à l'étude. Les données sur les événements indésirables ont été recueillies à chaque visite de traitement et lors de l'évaluation de suivi de sécurité. Des examens cliniques complets ont été réalisés lors de la visite de sélection et lors de l'évaluation de suivi de sécurité. Des examens complets ont été effectués selon le besoin pour l'évaluation et le traitement des symptômes pendant les visites de traitement. Étant donné qu'une augmentation du taux d'éruptions cutanées avait été observée au cours des études de phase II⁸⁻¹⁰, des recommandations concernant le stade de gravité et la prise en charge des éruptions cutanées ont été incluses dans cette étude. Une éruption cutanée a été classifiée comme étant de grade I (modérée, localisée), de grade II (modérée avec une éruption cutanée diffuse couvrant moins de 50% de la surface corporelle) ou de grade III (grave, couvrant plus de 50% de la surface du corps, ou une éruption cutanée avec apparition de signes ou de symptômes systémiques importants). En cas d'éruption cutanée de grade II progressive ou de n'importe quelle éruption cutanée de grade III, le telaprevir ou le placebo devait être arrêté mais le patient continuerait à recevoir le traitement par peginterféron-ribavirine. En cas d'aggravation de l'éruption cutanée dans les 7 jours suivant l'arrêt du telaprevir ou du placebo, la ribavirine (avec ou sans peginterféron) devait être arrêtée (arrêt séquentiel). L'anémie devait être prise en charge en réduisant la dose de ribavirine conformément à la notice du produit. Les agents stimulants de l'érythropoïétine ont été interdits conformément au protocole final amendé, comme ont été interdites les réductions de dose de telaprevir. En cas d'arrêt de la ribavirine dû à une anémie, l'arrêt du telaprevir (ou du placebo) s'avérerait nécessaire. Un comité indépendant de surveillance des données a effectué des examens programmés et réguliers des données de sécurité pour évaluer la sécurité et les effets secondaires des traitements de l'étude. Les analyses et la préparation des données de sécurité pour chaque examen du comité ont été effectuées par un groupe statistique indépendant du promoteur (Parexel International). Aucune analyse intermédiaire n'a été programmée ou réalisée.

CRITÈRES DE JUGEMENT

Le critère principal de jugement était la proportion de patients qui présentaient un ARN du VHC plasmatique indétectable 24 semaines après la dernière dose programmée du traitement à l'étude (réponse virologique prolongée). Les critères d'efficacité secondaires étaient la proportion de patients présentant un ARN du VHC indétectable à la semaine 72, à la semaine 4, à la semaine 12 ou aux semaines 4 et 12, à la fin du traitement et 12 semaines après la dernière dose de traitement programmée. On a considéré qu'un patient avait présenté une rechute si ses concentrations d'ARN du VHC étaient indétectables à la fin de la période de traitement mais s'il présentait des concentrations d'ARN du VHC détectables confirmées dans la période située entre la fin du traitement et 24 semaines après la dernière dose de l'étude.

ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse du critère principal de jugement a été réalisée sur la base d'un modèle de régression logistique, comprenant la réponse virologique prolongée en tant que variable dépendante et traitement, le sous-type du génotype 1 et le niveau plasmatique d'ARN du VHC à l'inclusion en tant que facteurs. Le critère de jugement principal a été également évalué par une analyse de l'homogénéité de l'effet du traitement dans les sous-groupes pré-spécifiés d'après les variables à l'inclusion. Nous avons estimé qu'avec une taille d'échantillon de 350 patients dans chaque groupe de traitement, l'étude aurait une puissance de 92% de révéler une différence significative entre les traitements, en utilisant un test de Khi-carré bilatéral, avec correction de continuité et un seuil de signification global de 5% (ajusté pour les comparaisons multiples), supposant un taux de réponse de 50% dans le groupe témoin (PR) et un taux de réponse de 64% dans le groupe du telaprevir. Les analyses d'efficacité et de sécurité ont inclus les données de tous les patients randomisés qui ont reçu au moins une dose de n'importe quel médicament de l'étude.

RÉSULTATS

Les patients de l'étude

Sur les 1095 patients inclus dans l'étude, 1088 d'entre eux ont reçu au moins une dose du médicament à l'étude et ont été inclus dans la population de l'analyse complète (fig 1). Les patients étaient répartis également pour les principales données démographiques et les caractéristiques de la maladie à l'inclusion (Tableau 1). Cinquante-huit pour cent des patients au total étaient des hommes, 9% étaient noirs, 11% étaient hispaniques et 21% présentaient une fibrose en pont ou une cirrhose.

EFFICACITÉ

Comparativement au groupe recevant l'association de peginterféron-ribavirine administrée seule, une proportion de patients beaucoup plus élevée dans chacun des deux groupes recevant le telaprevir a répondu aux critères établis pour la réponse virologique prolongée (concentration d'ARN du VHC plasmatique indétectable 24 semaines après la dernière dose prévue de traitement de l'étude) : 75% dans le groupe T12PR et 69% dans le groupe T8PR, comparativement à 44% dans le groupe PR ($P < 0,001$ pour la comparaison de chacun des deux groupes recevant le telaprevir avec le groupe PR) (Tableau 2). Soixante-treize pour cent des patients au total dans le groupe T12PR, 67% dans le groupe T8PR et 44% dans le groupe PR ont présenté un ARN du VHC indétectable 72 semaines après le début du traitement ($P < 0,001$ pour la comparaison de chacun des deux groupes recevant le telaprevir avec le groupe PR), 68%, 66% et 9% dans les trois groupes, respectivement, présentaient un ARN du VHC indétectable à la semaine 4 (réponse virologique rapide) ; 58%, 57% et 8% dans les trois groupes, respectivement, présentaient un ARN du VHC indétectable aux semaines 4 et 12 (réponse virologique rapide prolongée). Parmi les patients présentant une réponse virologique rapide prolongée assignés à un traitement d'une durée totale de 24 semaines, 89% dans le groupe T12PR et 83% dans le groupe T8PR ont répondu aux critères établis pour la réponse virologique prolongée.

Des analyses en sous-groupes effectuées selon différentes caractéristiques ont révélé des taux plus élevés de réponse virologique prolongée avec le telaprevir qu'avec l'association de peginterféron-ribavirine administrée seule (fig. 2). Les patients ayant reçu un traitement à base de telaprevir qui ont été assignés au traitement de 24 semaines et qui ont répondu aux critères établis pour la réponse virologique prolongée ont été évalués pour le risque de rechute après les 24 semaines qui ont suivi l'administration de la dernière dose du médicament à l'étude. On a estimé qu'un patient présentait un échec virologique pendant la période de traitement s'il répondait aux critères établis pour les règles d'arrêt du traitement, s'il présentait un ARN du VHC supérieur à 1000 UI par millilitre à la semaine 12 même si la diminution d'ARN du VHC était supérieure à $2\log_{10}$, ou s'il présentait un ARN du VHC détectable à la fin du traitement (semaine 24 ou 48). Le taux d'échec virologique pendant le traitement était plus

faible parmi les patients qui ont reçu du telaprevir que parmi ceux qui ont reçu l'association de peginterféron-ribavirine seule (8% dans le groupe T12PR et 13% dans le groupe T8PR, contre 32% dans le groupe PR). Des taux d'échec virologique similaires ont été observés dans le groupe T12PR et le groupe T8PR pendant la phase de traitement par telaprevir jusqu'à la semaine 12 (3%) et l'échec virologique a été principalement attribuable aux variants du virus VHC présentant une résistance plus élevée (ex : V36M+R155K). Après la semaine 12, les taux d'échec virologique ont été plus élevés dans le groupe T8PR que dans le groupe T12PR (10% contre 5%), associés à l'apparition fréquente de variants de type sauvage possédant une faible résistance (ex : V36A/M, T54A et R155K/T). ¹¹ L'échec virologique a été plus fréquent chez les patients atteints d'une infection par le VHC de génotype 1a que chez ceux atteints d'une infection par le VHC de génotype 1b.

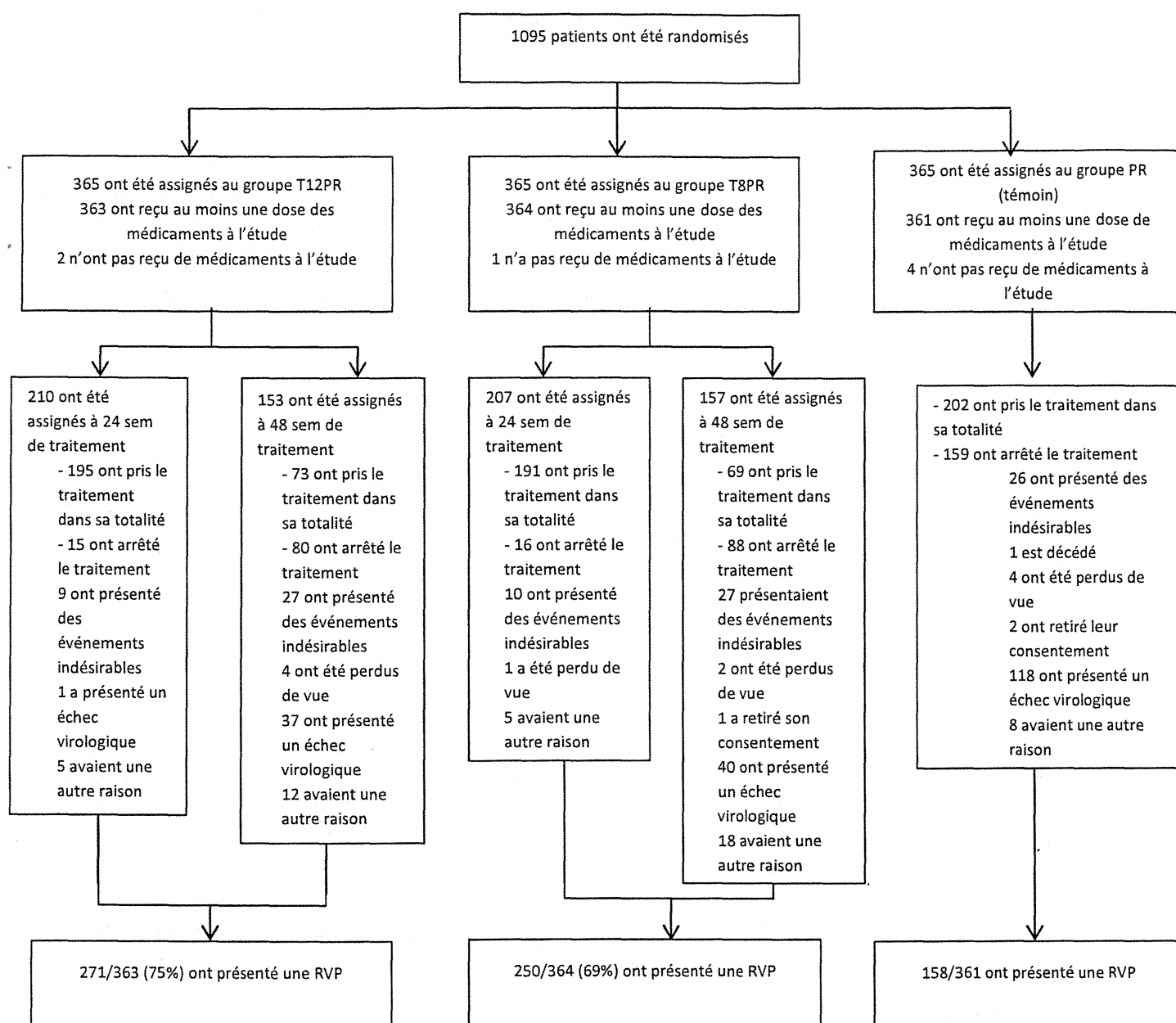


Figure 1. Randomisation et réponse virologique prolongée (RVP) chez les patients de l'étude

Le groupe T12PR a été assigné au telaprevir associé au peginterféron alfa-2a et à la ribavirine pendant 12 semaines, suivis par l'association d'interféron-ribavirine administrée seule pendant 12 semaines si l'ARN du virus de l'hépatite C (VHC) était indétectable aux semaines 4 et 12 ou pendant 36 semaines si l'ARN VHC était détectable à n'importe quel temps de mesure ; le groupe T8PR a été assigné au telaprevir avec le peginterféron-ribavirine pendant 8 semaines et au placebo correspondant au telaprevir avec le peginterféron-ribavirine pendant 4 semaines, suivis par l'association de peginterféron-ribavirine administrée seule pendant 12 semaines si l'ARN du VHC était indétectable aux semaines 4 et 12 et au peginterféron-ribavirine pendant 36 semaines si l'ARN du VHC était détectable à n'importe quel temps de mesure ; le groupe PR (témoin) a été assigné au placebo correspondant au telaprevir associé au peginterféron-ribavirine pendant 12 semaines, suivis par l'association de peginterféron-ribavirine administrée seule pendant 36 semaines. Sur les 1095 patients qui ont été randomisés, 1088 ont reçu au moins une dose des médicaments à l'étude et 7 n'ont reçu aucun médicament à l'étude. Dans le groupe T12PR, 3 patients ont présenté une réponse virologique rapide prolongée mais ont été assignés au groupe recevant le traitement pendant 48 semaines et 1 patient qui n'a pas présenté de réponse virologique rapide prolongée a été assigné à un traitement de 24 semaines ; cependant, ce patient a répondu aux critères de la règle d'arrêt du traitement de la semaine 12 et a arrêté le traitement après la visite de la semaine 12.

Tableau 1. Caractéristiques à l'inclusion des patients de l'étude, selon le groupe de traitement*

Caractéristique	T12PR (N=363)	T8PR (N=364)	PR (N=361)
Age-année			
Médiane	49	49	49
Étendue	19-69	19-68	18-69
Indice de masse corporelle †			
Médiane	25,7	26,2	26,4
Étendue	18-47	17-46	17-48
Répartition-nbre (%)			
<25	155 (43)	145 (40)	130 (36)
25 to <30	129 (36)	131 (36)	144 (40)
≥30	77 (21)	86 (24)	87 (24)
Sexe masculin— nbre (%)	214 (59)	211 (58)	211 (58)
Race — nbre (%)‡			
Blanc	325 (90)	315 (87)	318 (88)
Noir	26 (7)	40 (11)	28 (8)
Asiatique	5 (1)	5 (1)	10 (3)
Autre	7 (2)	4 (1)	5 (1)
Groupe ethnique-nbre §			
Hispanique	35 (10)	44 (12)	38 (11)
Non-Hispanique	328 (90)	320 (88)	323 (89)
Alanine aminotransférase — UI/litre	84±69	80±62	88±67
Bilirubine totale — µmol/litre§	10±5	9±4	9±4
Albumine sérique — g/litre	45±3	44±3	44±3
Numération plaquettaire — ×10 ⁹ /liter	250±73	236±65	243±70
Sous-type de VHC — nbre. (%)¶			
1a	213 (59)	210 (58)	208 (58)
1b	149 (41)	151 (41)	151 (42)
inconnu	1 (<1)	3 (1)	2 (1)
ARN du VHC — log ₁₀ UI/ml	6.3±0.7	6.3±0.7	6.3±0.7
ARN du VHC ≥800,000 UI/ml — nbre (%)	281 (77)	279 (77)	279 (77)
Stade de fibrose et de cirrhose — nbre. (%)			
Aucune fibrose ou fibrose minimale	134 (37)	128 (35)	147 (41)
Fibrose portale	156 (43)	151 (41)	141 (39)
Fibrose en pont	52 (14)	59 (16)	52 (14)
Cirrhose	21 (6)	26 (7)	21 (6)

*Les valeurs plus-moins sont les moyennes ±ET. Le groupe PR (témoin) a reçu le placebo correspondant au telaprevir associé au peginterféron-alfa2a et à la ribavirine pendant les 12 premières semaines suivies par l'association de peginterféron-ribavirine pendant 36 semaines. Les groupes recevant le telaprevir ont reçu le telaprevir pendant 8 semaines (T8PR) ou 12 semaines (T12PR), ainsi que l'association de peginterféron-ribavirine pendant une durée totale de 24 semaines ou de 48 semaines. Aucune différence significative n'a été observée dans les caractéristiques indiquées entre les groupes recevant le telaprevir et le groupe témoin, excepté pour l'indice de masse corporelle, pour lequel il y avait une différence significative entre le groupe T12PR et le groupe PR (P=0,02).

†L'indice de masse corporelle est le poids en kilogrammes divisé par le carré de la taille en mètres.

‡La race et le groupe ethnique ont été indiqués par les patients et n'étaient pas mutuellement exclusifs.

§ Pour convertir les valeurs de la bilirubine totale en milligrammes par décilitre, diviser par 17,1.

¶ Le génotype et le sous-type du virus de l'hépatite C (VHC) ont été déterminés avec la méthode de dosage 2.0 du génotype du VHC VERSANT (INNO-LIPA, Innogenetics)

|| Les concentrations d'ARN VHC ont été mesurées avec la méthode de dosage du VHC TaqMan COBAS, qui a une limite de quantification de 25 UI par millilitre et une limite de détection de 10 UI par millilitre.

SÉCURITÉ

L'incidence des troubles gastro-intestinaux (nausée et diarrhées), des cas de prurit, d'éruption cutanée et d'anémie était au moins de 10% supérieure dans chacun des groupes recevant du telaprevir par rapport au groupe PR (Tableau 3). Dix pour cent des patients dans le groupe T12PR, 10% dans le groupe T8PR et 7% dans le groupe PR ont arrêté tous les traitements à un moment donné au cours de l'étude en raison de l'apparition d'événements indésirables, tandis que 7%, 8% et 4% des patients dans les trois groupes, respectivement, ont arrêté tous les traitements pendant la phase d'administration du telaprevir (ou du placebo) de l'étude en raison d'événements indésirables. Le taux d'arrêt du telaprevir (ou du placebo) dû aux événements indésirables a été plus élevé chez les patients qui ont reçu le telaprevir que chez ceux qui ont reçu le placebo (11% dans le groupe T12PR et 7% dans le groupe T8PR, contre 1% dans le groupe PR). L'anémie et les éruptions cutanées ont été les événements indésirables rapportés les plus fréquemment ayant entraîné l'arrêt des traitements à base de telaprevir. Sept pour cent des patients au total dans le groupe T12PR et 5% dans le groupe T8PR ont arrêté le telaprevir en raison d'éruptions cutanées, alors que 1,4% et 0,5% dans les deux groupes, respectivement, ont arrêté tous les traitements en raison d'éruptions cutanées survenues pendant la phase d'administration du telaprevir (ou du placebo) de l'étude. Les éruptions cutanées étaient essentiellement d'origine eczémateuse et ont disparu avec l'arrêt du telaprevir. Un cas de syndrome de Stevens-Johnson s'est produit environ 11 semaines après l'administration de la dernière dose de telaprevir. Davantage de patients appartenant aux groupes du telaprevir ont arrêté tous les traitements comparativement aux patients du groupe PR (1% dans le groupe T12PR et 3% dans le groupe T8PR, contre <1% dans le groupe PR) et 4%, 2% et 0% des patients dans les trois groupes, respectivement, ont arrêté le telaprevir (ou le placebo) uniquement. Un total de 17 patients dans le groupe T12PR, 17 dans le groupe T8PR et 6 dans le groupe PR ont été transfusés pendant l'étude. La diminution des concentrations d'hémoglobine a été plus prononcée chez les patients recevant les traitements à base de telaprevir que chez les patients du groupe PR et s'est inversée avec l'arrêt du telaprevir. La plus grande différence de concentrations d'hémoglobine moyennes entre le groupe T12PR et le groupe PR (plus faible de 1,04 g/dL dans le groupe T12PR) et entre le groupe T8PR et le groupe PR (plus faible de 1,11 g/dL dans le groupe T8PR) a été observée à la semaine 8 du traitement. Quatre décès se sont produits au cours de l'étude : trois après l'arrêt de tous les médicaments à l'étude et un (dans le groupe PR) pendant la phase de traitement. Deux patients (un dans le groupe T12PR et un dans le groupe PR) se sont suicidés, un patient du groupe T12PR est décédé à la suite d'une infection par VHC et d'une maladie hépatique et un patient du groupe T8PR pour une cause inconnue.

Tableau 2. Réponse virale pendant et après la période de traitement, selon le groupe de traitement*

Réponse	T12PR (N=363)	T8PR (N=364)	PR (N=361)
ARN VHC indétectable pendant la période de traitement-nbre (%)*			
A la semaine 4	246 (68)	242 (66)	34 (9)
Aux semaines 4 et 12	212 (58)	207 (57)	29 (8)
ARN du VHC indétectable à la fin de la période de traitement- nbre (%)	314 (87)	295 (81)	229 (63)
ARN du VHC indétectable 24 semaines après la fin du traitement : réponse virologique prolongée - nbre /nbre total (%) †	271/363 (75)	250 /364(69)	158/361 (44)
ARN du VHC indétectable à la semaine 72-nbre (%) ‡	265 (73)	243 (67)	158 (44)
Rechute chez les patients avec ARN du VHC indétectable à la fin de la période de traitement-nbre/nbre total (%)			
Tous les patients	27/314 (9)	28/295 (9)	64/229 (28)
Patients qui ont pris la totalité du traitement	17/264 (6)	18/247 (7)	51/189 (27)

*Les patients présentant un ARN VHC indétectable à la semaine 4 ont répondu au critère établi pour la réponse virologique rapide et les patients présentant un ARN du VHC indétectable aux semaines 4 et 12 ont répondu au critère établi pour la réponse virologique rapide prolongée.

† La réponse virologique prolongée (ARN du VHC indétectable 24 semaines après la fin du traitement) était le critère principal de jugement.

‡ L'évaluation à 72 semaines a été réalisée 24 semaines après la fin du traitement chez les patients qui ont reçu un traitement de 48 semaines et 48 semaines après la fin du traitement chez les patients qui ont reçu un traitement de 24 semaines.

DISCUSSION

Ces résultats viennent confirmer des études précédentes et ont révélé une augmentation significative du taux de la réponse virologique prolongée chez les patients atteints d'une infection par le VHC de génotype 1 qui sont traités par l'association de peginterféron alfa-2 et ribavirine associée au telaprevir pendant 12 ou 8 semaines, suivi de l'association de peginterféron-ribavirine administrée seule, pendant une durée totale de traitement de 24 ou 48 semaines, comparativement à un traitement classique de peginterféron-ribavirine administré seul pendant 48 semaines. Chez les patients présentant une infection par VHC de génotype 1 naïfs de traitement, la potentialité de réduire la durée du traitement à moins de 48 semaines sans altérer les chances d'obtenir une réponse virologique prolongée se limite actuellement au nombre restreint de patients présentant une faible charge virale qui ont un ARN du VHC indétectable à la semaine 4.¹²⁻¹⁵ En revanche, dans l'étude actuelle, plus de la moitié des patients qui avaient reçu du telaprevir présentaient un ARN du VHC indétectable aux semaines 4 et 12, indiquant une réponse virologique rapide prolongée, et peu de rechutes se sont produites chez ces patients après 24 semaines de traitement, suggérant qu'une durée totale de traitement de 24 semaines est suffisante. Une prolongation de la durée de traitement par peginterféron-ribavirine est indiquée chez les patients qui ne présentent pas de réponse virologique rapide prolongée.

Les patients du groupe T8PR ont présenté un taux de réponse plus faible ainsi qu'un taux légèrement plus faible d'arrêt de traitement par rapport à ceux du groupe T12PR. Le faible taux d'échec virologique pendant le traitement observé dans le groupe T12PR comparativement au groupe T8PR et l'émergence plus fréquente de variants de type sauvage dans le groupe T8PR que dans le groupe T12PR sont probablement attribuables à l'élimination plus efficace de ces souches virales due aux 4 semaines supplémentaires de traitement par telaprevir administré au groupe T12PR. Les taux de réponse virologique

prolongée ont été considérablement améliorés en ajoutant le telaprevir chez les patients présentant des facteurs prédictifs négatifs pour la réponse au traitement par peginterféron-ribavirine, tels que la fibrose en pont ou la cirrhose, un âge avancé, un diabète, ou des concentrations d'ARN du VHC supérieures ou égales à 800 000 UI par millilitre. Une augmentation de la réponse virologique prolongée d'un facteur supérieur à 2 s'est produite avec le telaprevir chez les patients noirs, chez qui de faibles taux de réponse au traitement par interféron ont été rapportés.¹⁶⁻¹⁹ Ce résultat a été associé à une forte prévalence de l'allèle T sur le locus rs1297860 de la région du gène IL28B chez les personnes noires.^{20,21} Des études supplémentaires sont requises pour clarifier la relation entre les polymorphismes IL28B et la réponse au telaprevir ou à d'autres agents anti-viraux d'action directe. Comme il l'a été indiqué précédemment, le telaprevir, comparativement au traitement par peginterféron-ribavirine administré seul, a été associé à une incidence plus élevée d'événements indésirables tels que des éruptions cutanées, des troubles gastro-intestinaux et des anémies.⁸⁻¹⁰ Dans cette étude, les éruptions cutanées ont été résolues en arrêtant le telaprevir ; 7 à 11% des patients ont arrêté le telaprevir et seulement 0,5 à 1,4% ont arrêté tous les traitements en raison d'éruptions cutanées. L'application d'une interruption séquentielle et contrôlée des traitements en raison d'éruptions cutanées sévères est susceptible d'avoir entraîné un taux plus faible d'arrêt de traitement global dans cette étude. L'anémie a entraîné l'arrêt du traitement chez quelques patients. Pour conclure, les traitements à base de telaprevir, comparativement au traitement par peginterféron-ribavirine administré seul, ont été associés à une augmentation significative des taux de réponse virologique prolongée, globalement et dans tous les sous-groupes de patients qui ont été analysés. La majorité des patients qui ont été traités avec le telaprevir présentait un ARN du VHC indétectable aux semaines 4 et 12 et n'a reçu qu'un traitement d'une durée totale de 24 semaines. Les taux de réponse numériquement plus élevés, présentant une légère augmentation des événements indésirables réversibles, ont été observés avec un traitement de 12 semaines, comparativement à 8 semaines, de telaprevir associé à la bithérapie par peginterféron-ribavirine, suivi du traitement par bithérapie peginterféron-ribavirine administrée seule pendant 8 semaines. L'amélioration significative des taux de réponse virologique prolongée avec le traitement à base de telaprevir et la potentialité qu'a le traitement guidé par la réponse virologique d'écourter la durée d'exposition au peginterféron-ribavirine chez les patients présentant une réponse rapide constituent une avancée importante dans le traitement des patients atteints d'une infection par VHC de génotype 1.

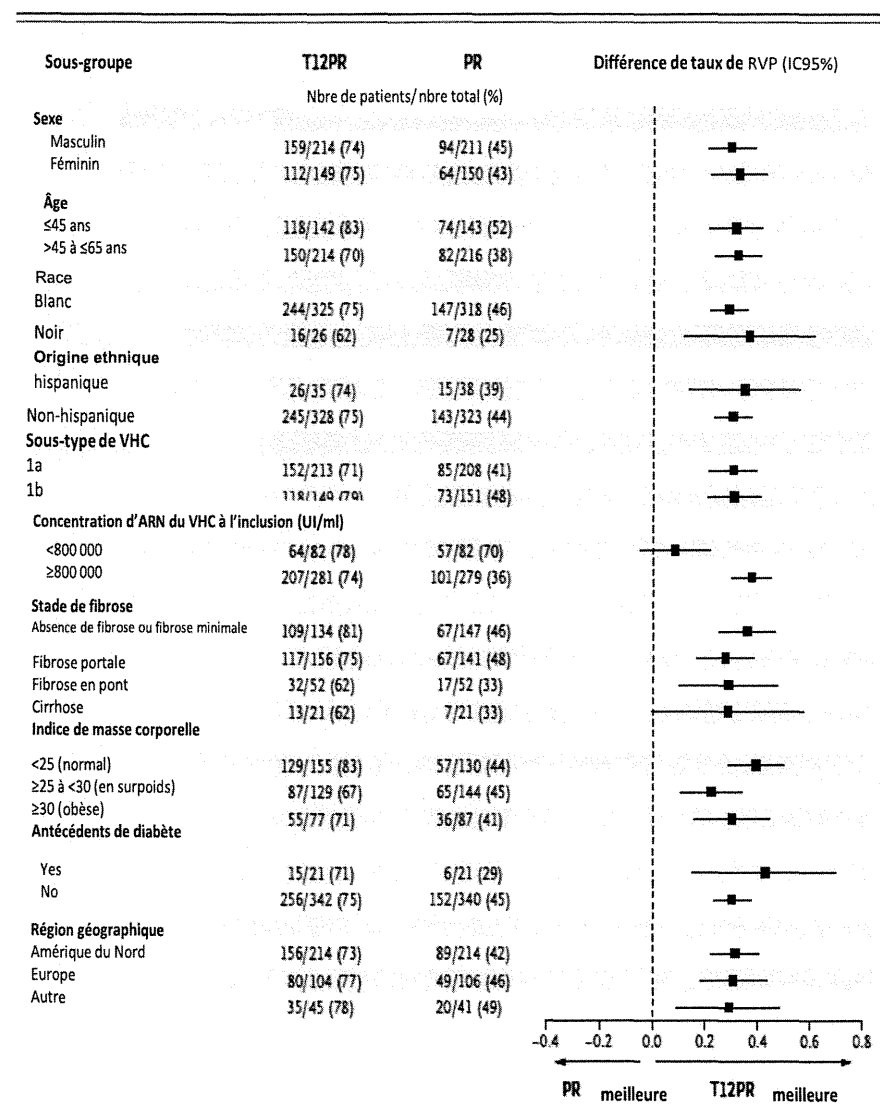


Figure 2. Les différences de taux de réponse virologique prolongée (RVP) entre les groupes PR et T12PR, selon les sous-groupes.

Le groupe T12PR a été assigné au telaprevir associé au peginterféron alfa-2a et à la ribavirine pendant 12 semaines, suivis du traitement par peginterféron-ribavirine administré seul pendant 12 semaines si l'ARN du virus de l'hépatite C (VHC) était indétectable aux semaines 4 et 12 ou pendant 36 semaines si l'ARN du VHC était détectable à n'importe quel temps de mesure ; le groupe PR (témoin) a été assigné au placebo correspondant au telaprevir associé au traitement par peginterféron-ribavirine pendant 12 semaines, suivi du traitement par peginterféron-ribavirine administré seul pendant 36 semaines. L'emplacement de chaque carré indique l'estimation de la mesure du bénéfice associé au telaprevir pour chaque sous-groupe ; les lignes horizontales indiquent les intervalles de confiance à 95%. La race et le groupe ethnique ont été indiqués par les patients. L'indice de masse corporelle est le poids en kilogrammes divisé par le carré de la taille en mètres. Les régions géographiques autres que l'Amérique du Nord et l'Europe comprenaient l'Argentine, l'Australie et Israël. Les résultats sont présentés pour des sous-groupes d'au moins 10 patients par groupe de traitement. Pour des analyses similaires comparant le groupe T8PR au groupe PR, voir l'appendice supplémentaire.

Tableau 3. Incidence des événements indésirables graves et événements indésirables les plus fréquents, selon le groupe de traitement*

Événement indésirable	T12PR (N=363)	T8PR (N=364) Nombre (pourcentage)	PR (N=361)
Événement indésirable grave	33 (9)	31 (9)	24 (7)
Infection			
Cellulite	1 (<1)	1 (<1)	1 (<1)
Pneumonie	1 (<1)	2 (1)	0
Anémie	8 (2)	10 (3)	4 (1)
Éruption cutanée	2 (1)	3 (1)	0
Syncope	3 (1)	0	0
Troubles psychiatriques	2 (1)	1 (<1)	3 (1)
Troubles musculo-squelettiques	2 (1)	0	3 (1)
Troubles cardiaques	2 (1)	0	2 (1)
Troubles rénaux et urinaires	0	0	4(1)
Troubles oculaires	1 (<1)	1 (<1)	1 (<1)
Troubles hépato-biliaires	2 (1)	1 (<1)	0
Troubles vasculaires	1 (<1)	1 (<1)	1 (<1)
Tout événement indésirable	361 (99)	362 (99)	354 (98)
Troubles d'ordre général			
Fatigue	207 (57)	211 (58)	206 (57)
Pyrexie	95 (26)	108 (30)	87 (24)
Troubles gastro-intestinaux			
Nausée	156 (43)	146 (40)	112 (31)
Diarrhée	102 (28)	115 (32)	80 (22)
Troubles cutanés et sous-cutanés			
Prurit	181 (50)	165 (45)	131 (36)
Éruption cutanée†	133 (37)	129 (35)	88 (24)
Maux de tête	148 (41)	156 (43)	142 (39)
Anémie‡	135 (37)	141 (39)	70 (19)
Insomnie	117 (32)	116 (32)	111 (31)
Troubles musculo-squelettiques	142 (39)	148 (41)	179 (50)
Infections et infestations	103 (28)	135 (37)	136 (38)
Troubles métaboliques et nutritionnels	111 (31)	109 (30)	86 (24)

*Les événements indésirables graves mentionnés ici sont ceux qui ont été rapportés chez au moins trois patients pendant la durée du traitement, et les autres événements indésirables indiqués sont ceux qui ont été rapportés pendant la période de traitement chez au moins 30% des patients dans l'un des trois groupes de l'étude ; tous les grades d'événements sont inclus. Les événements indésirables en gras sont ceux qui se sont produits à une incidence de 10% supérieure dans chaque groupe recevant le telaprevir par rapport à ceux du groupe PR (témoin).

†Ainsi évalués par le groupe de termes utilisés pour l'identification de tous les événements dermatologiques, les incidences d'événements d'éruption cutanée et d'événements indésirables de grade 3 ont été de 61% et de 6% respectivement, dans le groupe T12PR, 58% et 4% respectivement, dans le groupe T8PR et 48% et 1% respectivement dans le groupe PR pendant la phase globale de traitement.

‡Les pourcentages de patients présentant des concentrations d'hémoglobine inférieures à 10g par décilitre et inférieures à 8,5g par décilitre ont été de 36% et de 9%, respectivement, dans le groupe T12PR, 40% et 9%, respectivement, dans le groupe T8PR et 14% et 2% respectivement dans le groupe PR.

Année universitaire
2012-2013

Université Lyon 1
Faculté de médecine
Lyon est

DCEM 3

Session 2 (juillet 2013)

Sujet d'examen DCEM3 – 2^{ème} session – Juillet 2013
Cas clinique d'Obstétrique - RC.RUDIGOZ

Mme Y..., 36 ans, vous consulte pour la première fois en début de grossesse.

Son interrogatoire vous fournit les renseignements suivants :

- **Antécédents familiaux** : mère décédée d'un cancer du sein à 52 ans
- **Antécédents médicaux** : asthme allergique sans traitement
- **Antécédents chirurgicaux** : appendicectomie par coelioscopie à l'âge de 15 ans.
- **Antécédents gynécologiques et obstétricaux** :
 - 1^{ères} règles à l'âge de 13 ans, cycles réguliers, règles d'abondance normale.
 - 2007 : fausse couche spontanée précoce – traitement médical
 - 2008 : grossesse marquée par un accouchement prématuré à 34 semaines : fille de 1800 g qui va bien après un séjour de 5 semaines en Unité de Néonatalogie.
 - 2010 : fausse couche tardive à 17 S. Grossesse initialement normale puis rupture prématurée des membranes et expulsion d'un fœtus de 100 g, sans anomalie apparente.

Actuellement : aménorrhée d'environ 9 S, mais la date des dernières règles est imprécise.

Pas de symptôme clinique particulier.

Taille : 1m71 ; Poids : 56 kg

Groupe sanguin : O- Kell + ; conjoint A+

sérologie de la rubéole : positive

sérologie de la toxoplasme : négative.

Mme Y.. exerce la profession de déléguée commerciale ; elle ne fume pas ni ne consomme d'alcool.
Son mari est informaticien.

Question N°1:

Quel examen permet de préciser la réalité et l'âge de la grossesse ? Explicitiez votre réponse.

Il s'agit finalement d'une grossesse gémellaire bichoriale-biamniotique.

Question N° 2 :

Quels sont les risques encourus par Mme Y... dans la première moitié de la grossesse ? Pourquoi ?
Quelles mesures préventives peut-on envisager ?

Question N° 3 :

Quels examens biologiques devez-vous prescrire en vue de la déclaration de grossesse ?

Par la suite, la grossesse évolue favorablement jusqu'à 26 S. Mme Y... se présente alors en urgence à la maternité pour des contractions utérines régulières survenant toutes les 3 minutes ; il n'y a pas d'écoulement liquidien anormal par voie vaginale, pas de métrorragie.

Au toucher vaginal : le col est raccourci mais fermé.

T° 36°8

A l'échographie du col :

- longueur utile 10 mm,
- orifice interne fermé,
- recherche de fibronectine fœtale sur les sécrétions cervicales : positive.

Question N° 4 :

Quel est le diagnostic le plus probable ? Explicitiez votre réponse.

Question N° 5 :

Quels examens complémentaires demandez-vous en vue de la prise en charge de cette patiente ?

Question N°6 :

Quelles mesures thérapeutiques mettez-vous en œuvre ?

A 36 semaines, Mme Y... qui, entre temps, avait regagné son domicile, présente une éruption cutanée prurigineuse suivie d'une desquamation prédominant au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds.

Finalement, la grossesse se termine par un accouchement par les voies naturelles à 37 Semaines révolues d'aménorrhée, de 2 enfants pesant respectivement 2450 g et 2600 g dont l'évolution est favorable.

Mme Y.... choisit un allaitement artificiel.

Au 2^{ème} jour du post partum, elle présente des douleurs abdominales assez violentes, une hyperthermie à 39°. L'examen général est sans particularité ; il existe des pertes vaginales un peu sales.

A la palpation abdominale, l'abdomen est diffusément douloureux, l'utérus est augmenté de volume, sensible à la palpation.

Au toucher vaginal, culs de sac vaginaux sensibles.

Question N°7 :

Quel est le diagnostic le plus probable ? Explicitiez votre réponse.

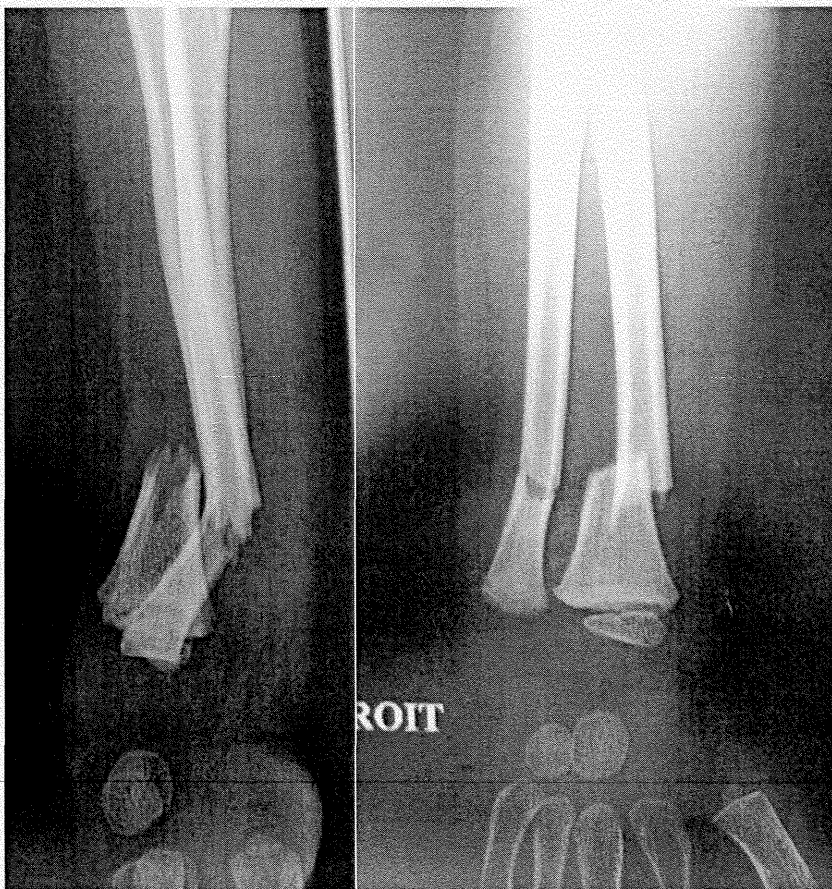
Le prélèvement bactériologique vaginal permet de mettre en évidence la présence de Streptocoque A dans les lochies.

Question N°8 :

S'agit-il d'une infection nosocomiale ?

Gary, 8 ans, est amené aux urgences par les pompiers après une chute en compétition de judo. Il présente une impotence fonctionnelle du poignet droit. Les pompiers l'ont immobilisé dans une gouttière.

1. Quelles sont les premières mesures à prendre à l'arrivée aux urgences ?
2. Comment évaluer la douleur de Gary ?
3. Un premier examen clinique vous permet de constater que le poignet est déformé. Vous constatez une plaie à la face palmaire du poignet. Quelles mesures prendre dans l'immédiat ?
4. Les parents de Gary se présentent finalement aux urgences. Ils vous remettent le carnet de santé et vous effectuez un rapide interrogatoire. Quelles informations clés tentez-vous d'obtenir ?
5. Quel bilan effectuer dans l'immédiat ?
6. L'externe de garde a fait pratiquer une radiographie en urgence.



- Quel est votre diagnostic ? Que reprocher à votre externe zélé ?
7. Quel traitement proposer selon vous ?
 8. Vous organisez l'hospitalisation de Gary. Rédigez vos prescriptions médicales.
 9. Gary quitte le service avec ses parents. Quelles sont les consignes de surveillance à domicile ? Quel est le calendrier de surveillance ?
 10. S'agissant d'un accident survenu en compétition, les parents vous réclament un certificat médical initial. Rédigez le.

EPREUVE : ORL-Ophtalmologie-Stomatologie

2^{ème} session - Juillet 2013

QUESTIONS D'OPHTALMOLOGIE - Pr L. KODJIKIAN

1. La cataracte peut se révéler par
 - a. Un œil rouge
 - b. Une baisse de vision rapide
 - c. Une hypermétropisation
 - d. Une diplopie
 - e. Une photophobie

2. Choisir les réponses vraies
 - a. La cataracte ne peut avoir qu'un traitement chirurgical
 - b. Un patient opéré de la cataracte avec un implant intraoculaire est dit aphake
 - c. Chez l'adulte, comme chez l'enfant, il n'y a jamais d'urgence à opérer
 - d. Les implants peuvent aujourd'hui corriger n'importe quelle amétropie
 - e. L'infection postopératoire est appelée enophtalmie

3. Parmi les étiologies suivantes, laquelle (lesquelles) donne(nt) habituellement des douleurs ?
 - a. glaucome aigu
 - b. uvéite postérieure
 - c. érosion cornéenne
 - d. épisclérite
 - e. conjonctivite

4. Quel(s) symptôme(s) appartient (appartiennent) au tableau clinique d'une conjonctivite aiguë ?
 - a. sensation de grains de sable
 - b. sécrétions purulentes
 - c. larmolement
 - d. baisse de l'acuité visuelle
 - e. hypertonie oculaire

5. Choisir les réponses vraies
 - a. La rétinopathie diabétique est la cause la plus fréquente de décollement de rétine rhégmato-gène
 - b. Les dialyses à l'ora serrata sont soit d'origine congénitale soit d'origine traumatique
 - c. Un mélanome choroïdien peut être responsable d'un décollement de rétine
 - d. Un décollement de rétine par déchirure peut être traité par laser uniquement tant que la macula n'est pas décollée
 - e. La myopie est un facteur de risque de décollement de rétine

6. Le strabisme

- a. une exotropie est une divergence permanente des globes oculaires
- b. une ésoptropie est une convergence permanente des globes oculaires
- c. une exotropie est un strabisme horizontal
- d. une esophorie est une convergence permanente des globes oculaires
- e. une hypertropie est un strabisme vertical

7. Le strabisme

- a. Est à risque d'amblyopie s'il survient chez l'enfant s'il n'est pas corrigé
- b. Est à risque d'amblyopie s'il survient chez l'adulte et s'il n'est pas corrigé
- c. Le strabisme alternant est à haut risque d'amblyopie chez l'enfant s'il n'est pas corrigé
- d. Le strabisme monoculaire ou unilatéral est à haut risque d'amblyopie chez l'enfant s'il n'est pas corrigé
- e. L'amblyopie est irréversible après 6 ans

8. Le strabisme accommodatif pur de l'enfant hypermétrope

- a. Est la cause de strabisme la plus fréquente
- b. Met en jeu le réflexe d'accommodation convergence
- c. Est responsable d'une exotropie
- d. Est responsable d'une ésoptropie
- e. Débute entre 1 et 3 ans

9. Une diplopie

- a. Binoculaire peut s'observer dans une myasthénie
- b. Binoculaire peut s'observer dans une myosite
- c. Binoculaire peut s'observer dans une cellulite orbitaire
- d. Monoculaire peut s'observer en cas de cataracte
- e. Monoculaire peut s'observer en cas de glaucome chronique

10. Paralysie complète du nerf oculomoteur commun droit

- a. Peut donner une diplopie horizontale
- b. Peut donner une diplopie verticale
- c. Peut donner une diplopie horizontale aggravée dans le regard vers la gauche
- d. Peut donner une diplopie horizontale aggravée dans le regard vers la droite
- e. Peut donner un ptôsis

11. La presbytie:

- A - Est un trouble de l'accommodation
- B - Survient à partir de 15 ans chez l'emmétrope
- C - Survient à partir de 45 ans chez l'emmétrope
- D - Se corrige par des verres convexes
- E - Est toujours associée à une cataracte

12. L'utilisation de collyres corticoïdes est contre-indiquée:

- A - En présence d'un œdème de la cornée
- B - Lorsqu'il existe une inflammation de la glande lacrymale
- C - En cas d'uvéite antérieure
- D - En présence d'une kératite superficielle herpétique
- E - En présence d'une cataracte

13. Devant une baisse d'acuité visuelle unilatérale, quel(s) est (sont) l'(les) élément(s) clinique(s) du fond d'œil en faveur d'une occlusion du tronc de la veine centrale de la rétine ?

- A - Hémorragies disséminées du fond d'œil
- B - Œdème papillaire
- C - Œdème rétinien
- D - Aspect rouge cerise de la macula
- E - Néovaisseaux prépapillaires

14. Parmi les collyres suivants, quels sont ceux qu'il faut prescrire dans les iridocyclites:

- A - Mydriatiques
- B - Myotiques
- C - Antiviraux locaux
- D - Corticoïdes locaux
- E - Aucune

15. Parmi les 5 propositions sur la myopie, une seule est inexacte. Laquelle ?

- A - La longueur axiale du globe est augmentée par rapport à la normale
- B - La vision de près est généralement nette chez un myope de 3 dioptries
- C - La correction se fait par des verres concaves
- D - La puissance des verres est exprimée en dioptries négatives
- E - Les rayons parallèles convergent en arrière de la rétine

CAS CLINIQUE N°1

A la suite d'une chute de vélo, un enfant de 9 ans tombe sur le menton. Lors de votre examen clinique, vous découvrez à l'examen exo-buccal une petite plaie sous-mentale, des douleurs à la palpation de la région pré-auriculaire gauche et une douleur provoquée au niveau de la région symphysaire. L'examen endo-buccal retrouve un diastème inter-incisif inférieur de 2 mm et une discrète béance latérale droite associée à une limitation de l'ouverture buccale.

Q.C.M 16

Quel diagnostic devez-vous évoquer ?

- A – fracture bi-condylienne
- B – fracture condylienne gauche
- C – fracture symphysaire mandibulaire isolée
- D – fracture symphysaire mandibulaire associée à une fracture condylienne gauche
- E – fracture symphysaire associée à une fracture de l'angle mandibulaire gauche

Q.C.M 17

Quelles radiographies vous paraissent les plus pertinentes ?

- A – incidence de Waters
- B – incidence face basse
- C – radiographie du crâne de face
- D – radiographie panoramique
- E – scanner mandibulaire

Q.C.M 18

Quel signe d'examen devez-vous rechercher chez cet enfant pour confirmer votre diagnostic ?

- A – une latéro-déviation mandibulaire droite lors des mouvements de propulsion
- B – une latéro-déviation mandibulaire gauche lors des mouvements de propulsion
- C – une otorragie gauche
- D – un contact molaire prématuré à gauche
- E – un trouble de sensibilité dans le territoire du nerf alvéolaire inférieur gauche.

CAS CLINIQUE N°2

Vous recevez au service des urgences un jeune footballeur pour suspicion d'une fracture de l'os zygomatique après un choc direct sur la pommette.

Q.C.M 19

Quels signes cliniques devez-vous rechercher pour confirmer ce diagnostic ?

- A – une hypoesthésie dans le territoire du nerf infra-orbitaire
- B – une mobilité de l'arcade maxillaire
- C – un effacement de la pommette
- D – une limitation d'ouverture buccale
- E – un trouble de l'articulé dentaire

Q.C.M 20

Quelles radiographies vous semblent les plus adéquates chez ce patient ?

- A – une radiographie du crâne de face
- B – une radiographie en incidence de Waters
- C – une radiographie du crâne de profil
- D – un scanner de l'étage moyen de la face
- E – une radiographie panoramique dentaire

Q.C.M 21

Quels signes radiologiques devez-vous rechercher sur ce bilan ?

- A – une fracture du processus fronto-zygomatique (apophyse orbitaire latérale)
- B – un hémosinus maxillaire
- C – une fracture de l'arcade zygomatique
- D – une fracture du plancher orbitaire
- E – une fracture du processus fronto-maxillaire (apophyse orbitaire médiale)

Q.C.M 22

En l'absence de traitement, quelle complication peut-on observer après une telle fracture ?

- A – enophtalmie
- B – dysfonction de l'articulation temporo-mandibulaire
- C – névralgie du nerf infra-orbitaire
- D – trouble de l'occlusion dentaire
- E – diplopie verticale

CAS CLINIQUE N°3

Un patient de 60 ans, éthylo-tabagique, présente une ulcération du bord gauche de langue, évoluant depuis quelques mois avec une adénopathie homolatérale

Q.C.M 23

Une biopsie est pratiquée, quelle est l'histologie la plus fréquemment retrouvée ?

- A – rhabdomyosarcome
- B – carcinome basocellulaire
- C – carcinome spinocellulaire
- D – adénocarcinome différencié
- E – lymphome malin non hodgkinien

Q.C.M 24

Un bilan est pratiqué. Quels examens complémentaires vous paraissent indispensables ?

- A – radiographie panoramique dentaire
- B – scintigraphie osseuse
- C – examen endoscopique complet sous anesthésie générale
- D – PET Scan
- E – scanner cervico-thoracique

Q.C.M 25

Au terme du bilan la lésion est mesurée à 3,5 cm et l'adénopathie homolatérale à 2,5 cm.

Dans la classification TNM :

A – la lésion est classée T2

B – l'état ganglionnaire est classé N2a

C – une atteinte osseuse aurait été classée T4 quel que soit le diamètre de la tumeur

D – la lésion est classée T3

E – en l'absence de signe de métastase la lésion est classée Mx

Q.C.M 26

Une radiothérapie a été pratiquée chez ce patient. Il existe un risque d'ostéoradionécrose.

Cette ostéoradionécrose :

A – est plus fréquente au maxillaire qu'à la mandibule

B – s'accompagne habituellement d'une adénopathie sous-mandibulaire

C – entraîne une dénudation osseuse progressive

D – peut provoquer une fracture pathologique mandibulaire

E – est prévenue par l'extraction systématique des dents délabrées sous anesthésie locale après tout traitement par radiothérapie

CAS CLINIQUE N°4

Une patiente de 45 ans, sans antécédent particulier, consulte car elle a découvert il y a environ six mois une tuméfaction située en avant et en dessous de l'oreille. L'examen clinique montre qu'il s'agit d'une masse pré-auriculaire, indolore, ferme, n'adhérant pas à la peau. Son diamètre est d'environ 2 cm. Le reste de l'examen est négatif. Il n'y a pas d'adénopathie cervicale.

Vous évoquez une tumeur parotidienne.

Q.C.M 27

Quel autre diagnostic pourrait être évoqué chez cette patiente ?

A – un neurinome du nerf facial

B – un kyste sébacé

C – une adénopathie intra-parotidienne

D – une parotidite ourlienne

E – une sarcoïdose parotidienne

Q.C.M 28

Quelle est l'histologie la plus probable chez cette patiente ?

A – adénocarcinome parotidien

B – carcinome adénoïde kystique

C – adénome pléomorphe

D – cystadénolymphome

E – tumeur muco-épidermoïde

Q.C.M 29

Quel signe clinique serait en faveur d'une lésion parotidienne maligne ?

- A – l'existence d'une sécheresse buccale associée
- B – une paralysie faciale partielle ou totale
- C – la mobilité de la tumeur par rapport à la peau
- D – une adénopathie cervicale
- E – une baisse de l'état général

Q.C.M 30

Vous proposez à la patiente une parotidectomie. Quels éléments d'information pouvez-vous lui donner ?

- A – il existe un risque de paralysie faciale post-opératoire
- B – l'indication chirurgicale n'est pas formelle et il est possible de surveiller l'évolution sous couvert d'un traitement médical
- C – il est possible de voir apparaître quelques mois après l'intervention une hypersudation de la joue au moment des repas
- D – l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire est la seule façon de connaître avec certitude le diagnostic
- E – cette intervention risque de provoquer une sécheresse buccale post-opératoire

Une patiente âgée de 23 ans se présente à votre consultation. Elle a remarqué que, depuis environ 8 jours, elle présente des fourmillements des deux pieds. Ces derniers sont remontés progressivement jusqu'à mi-cuisse et se sont intensifiés alors que des fourmillements identiques ont commencé à apparaître aux deux mains et à s'étendre aux avant-bras. Parallèlement, depuis 3 jours, elle remarque qu'elle éprouve de plus en plus de difficultés à se mobiliser. La marche devient mal assurée. Les jambes ont tendance à se dérober.

Il n'y a pas d'altération de l'état général ni de fièvre.

La patiente n'a pas d'antécédent particulier.

L'examen neurologique retrouve une impotence motrice avec difficulté à se relever de la chaise. Une marche lente et mal assurée. Il existe un déficit moteur à 4/5 en proximal des deux membres inférieurs alors que la force segmentaire est quasiment normale dans les autres territoires. Les réflexes ostéo-tendineux sont abolis aux membres inférieurs et très faibles aux membres supérieurs. Le réflexe cutané plantaire est en flexion des deux côtés. La sensibilité vibratoire est perturbée avec une diminution de cette dernière aux deux membres inférieurs à prédominance distale. Le reste de l'examen neurologique est sans particularité. La tension artérielle est 14/7 debout et couchée.

Question 1

Quel diagnostic évoquez-vous ? Justifiez votre réponse.

Question 2

Quels éléments devez-vous rechercher à l'interrogatoire?

Question 3

Quels sont les deux examens complémentaires que vous devez pratiquer pour conforter le diagnostic positif ? Décrire les résultats obtenus.

Quels autres examens, cette fois-ci à visée étiologique, réalisez-vous?

Question 4

Quelques jours plus tard, la marche est devenue impossible et la patiente a du mal à tenir ses couverts, à s'habiller et faire sa toilette seule au lit. Elle a de plus en plus de difficultés à parler et a fait plusieurs fausses routes alimentaires.

Quels sont les signes de gravité de sa maladie déjà présents, et quels sont ceux qu'il faut rechercher ?

Question 5

Quels sont les grands principes de votre prise en charge thérapeutique ?

Question 6

En douze heures la situation clinique s'aggrave. L'examen neurologique met en évidence une majoration du déficit moteur avec une force évaluée à 2-3/5 en distal et 1-2/5 en proximal au niveau des 4 membres. La patiente ne parvient plus à se tourner seule dans son lit. La patiente présente également des sueurs associées à une polypnée superficielle avec SaO₂ : 90% sous air. Le pouls est mesuré à 130 batts/min ; la PA à 170/100 mmHg. Elle est transférée en unité de réanimation.

A quelles complications respiratoires est exposée cette patiente ?

Mme M., 78 ans, aux antécédents d'infarctus du myocarde, de fracture tassement d L3 et de névralgie sciatique gauche, est suivie depuis deux ans en rhumatologie pour des douleurs cervicales et une ostéoporose.

Elle vous consulte pour des difficultés de marche d'apparition progressive, la survenue de quelques chutes, mais surtout d'une limitation de son périmètre de marche à environ 300 m. Elle décrit des douleurs des membres inférieurs, plutôt irradiantes dans les parties postérieures des cuisses et mollets, bilatérales, cédant au repos en position assise.

Par ailleurs la patiente présente une hypertension artérielle et une dyslipidémie. Elle est veuve depuis 4 ans et vit en appartement au 1^{er} étage sans ascenseur.

Votre examen révèle :

- Un déficit moteur incomplet des membres inférieurs bilatéral et symétrique de topographie radiculaire
- Une abolition des ROT aux membres inférieurs
- Des pouls périphériques présents

Question n°1: Quel est le syndrome neurologique évoqué par ce tableau clinique

Question n°2 : Quel est l'étiologie la plus probable?

Question n°3 : Quels autres signes positifs recherchez-vous pour conforter votre diagnostic ?

Votre diagnostic initial est confirmé par les examens paracliniques.

Question n°4 : Quelle échelle d'évaluation pouvez-vous utiliser pour évaluer la déficience motrice présentée par cette patiente ?

Question n°5: Quelles échelles pouvez-vous utiliser pour évaluer les limitations d'activité présentées par cette patiente?

La patiente est opérée. Dans les suites, la patiente est transférée dans un service de rééducation fonctionnelle.

Question n°6 : Quels sont les objectifs de la rééducation kinésithérapique à ce stade?

Après 4 semaines d'hospitalisation, la patiente va rentrer à domicile. La marche est possible sur une distance de 500 mètres avec une canne. La patiente conserve une raideur rachidienne limitant certaines activités quotidiennes (toilettes).

Question n°7: Que peut proposer l'ergothérapeute pour faciliter ce retour à domicile ?

Question n°8 : Quelles aides pouvez vous proposer à la patiente pour faciliter ce retour à domicile ?

L'évolution clinique est favorable. La patiente a récupéré une force normale. Mais 3 ans plus tard, le périmètre de marche se réduit de nouveau. La patiente se plaint à nouveau de chutes, ainsi que de douleurs rachidiennes diffuses « de haut en bas » qui se sont accentuées avec parfois des douleurs irradiantes dans le membre supérieur droit. Par ailleurs la patiente se plaint de difficultés pour uriner.

Votre examen révèle alors :

- Une abolition des ROT aux membres inférieurs, ROT vifs aux membres supérieurs, sauf les bicipitaux qui sont abolis.
- Des pouls périphériques présents
- Un signe de Babinski bilatéral

Question n°9 : Quels syndromes neurologiques avez-vous identifiés pour étayer ce deuxième diagnostic?

Question n°10 : Quel est le diagnostic étiologique le plus probable à évoquer en première intention?

EXAMEN MODULE PSYCHIATRIE – SESSION 2 - JUILLET 2013

1	L'anorexie mentale s'accompagne de :
A	hyper contrôle du poids
B	diminution de la masse musculaire
C	troubles des phanères
D	augmentation de la libido (nymphomanie)
E	pauvreté des investissements intellectuels
2	La psychose hallucinatoire chronique
A	justifie la mise sous tutelle
B	s'accompagne fréquemment d'hallucinations olfactives
C	est vécue de manière agréable par le patient (sentiment de valorisation)
D	est incompatible avec toute activité organisée
E	évolue par épisodes
3	Le ou lesquels de ces symptômes évoque/nt une schizophrénie
A	bizarrie du comportement
B	hermétisme de la pensée
C	humeur euphorique
D	trouble du cours de la pensée
E	dévalorisation et culpabilité
4	Parmi les thématiques délirantes suivantes, la ou lesquelles est/sont peu évocatrice/s de schizophrénie
A	délire passionnel de jalousie
B	délire mystique
C	délire de persécution
D	délire de ruine
E	délire de négation d'organe
5	Le délire paranoïaque repose typiquement sur :
A	des hallucinations
B	un deuil impossible
C	des compulsions
D	des obsessions
E	des interprétations
6	La schizophrénie s'accompagne généralement :
A	d'un blocage au stade pré phobique du développement infantile
B	d'une reviviscence de l'évènement traumatique à l'origine du trouble
C	d'altérations cérébrales mineures des matières grises et blanches
D	d'une perturbation des systèmes neuromédiateurs
E	d'une augmentation des contacts sociaux

7	Parmi ces thérapeutiques, la ou lesquelles est/sont adaptée/s au traitement de la schizophrénie :
A	réhabilitation psychosociale
B	amphétamines
C	antipsychotiques
D	cure psychanalytique
E	éducation thérapeutique
8	Un comportement boulimique :
A	s'accompagne d'une prise de poids massive
B	est accentué par des mécanismes sociaux (entraînement)
C	débute le plus souvent dans la deuxième moitié de la vie
D	peut accompagner une anorexie mentale
E	justifie un traitement de fond avec des molécules amphétaminiques
9	Le délire érotomaniaque :
A	est caractérisé par un choix d'objet homosexuel
B	repose sur des interprétations erronées
C	concerne essentiellement des hommes jeunes
D	évolue sur un mode chronique
E	comporte un risque hétéro-agressif
10	Un épisode schizophrénique
A	débute le plus souvent de manière brutale
B	peut être accompagné de troubles de la concentration
C	est classiquement accompagné de symptômes dépressifs
D	récidive rarement
E	doit, en première intention, être traité par psychothérapie, avant d'envisager une prescription d'antipsychotiques en cas d'échec
11	A propos des troubles du comportement alimentaire (TCA) à l'adolescence
A	La prévalence des TCA est en hausse dans les pays développés
B	L'anorexie mentale est la forme la plus fréquemment rencontrée parmi les TCA de l'enfant et de l'adolescent
C	L'anorexie mentale est une pathologie grave
D	L'anorexie touche indistinctement toutes les catégories socio professionnelles
E	Les anorexies graves sont essentiellement le fait de pathologie psychotique.
12	A propos des troubles spécifiques d'apprentissage (TSA) chez l'enfant
A	Les difficultés d'apprentissage représentent un motif mineur de demande de consultation en pédopsychiatrie
B	L'origine poly factorielle des TSA impose une évaluation rigoureuse et pluridisciplinaire
C	Le diagnostic de trouble dyslexique peut être porté dès la fin du premier semestre de CP (cours préparatoire)
D	En pratique clinique, la prévalence des troubles spécifiques d'accès au langage écrit (dyslexie-dysorthographe) dépasse celle des troubles du raisonnement logicomathématique (dyscalculie)
E	Les TSA nécessitent soutien psychothérapeutique systématique

13	A propos des troubles du sommeil chez l'enfant et l'adolescent
A	L'architecture fonctionnelle du sommeil ne subit aucunes modifications durant les trois premières années de vie
B	Les troubles du sommeil du nourrisson ne perturbent pas la qualité des interactions de la dyade mère-enfant
C	Le décalage d'endormissement chez l'adolescence est toujours la conséquence d'une mauvaise hygiène de vie
D	L'hypersomnie récurrente associée à une mégaphagie et à divers troubles des conduites doit faire penser à un Syndrome de Klein Levin
E	Le somnambulisme est une parasomnie fréquente chez l'enfant
14	A propos des troubles psychiques entourant la grossesse
A	Les troubles psychiques du post-partum surviennent dans les 3 mois suivant la naissance d'un enfant
B	Le déni de grossesse survient chez des femmes ayant des antécédents de troubles psychiatriques graves
C	La grossesse a une action protectrice vis à vis des troubles dépressifs
D	Les troubles du sommeil et les préoccupations anxieuses vis à vis de la grossesse font partie des principaux symptômes des troubles dépressifs de la grossesse.
E	Il est nécessaire d'arrêter tout traitement antidépresseur dès le diagnostic de grossesse.
15	A propos du post-partum
A	La psychose puerpérale évolue le plus souvent vers une schizophrénie
B	La phase d'état d'une psychose puerpérale comporte des symptômes thymiques, des idées délirantes et une confusion
C	Le <i>baby-blues</i> marque le début d'une dépression du post-partum
D	L'hospitalisation en service de psychiatrie adulte est toujours contre-indiquée chez une jeune mère atteinte d'une psychose puerpérale en phase aiguë
E	La prise en charge psychothérapique d'une jeune mère atteinte d'une dépression du post-partum se fait en règle générale sans le bébé pour ne pas le perturber.
16	A propos des troubles oppositionnels avec perturbations (TOP) du jeune enfant
A	L'instabilité psychomotrice (TDAH) est fréquemment associée au diagnostic de TOP
B	L'agressivité chez l'enfant est une des manifestations cliniques du TOP
C	Les fugues chez l'enfant sont classiquement des équivalents suicidaires
D	Le TOP disparaît toujours à l'adolescence
E	Des troubles du comportement se manifestant uniquement à la maison sont souvent les signes d'une maltraitance
17	Le trouble des conduites de l'adolescent
A	Est systématiquement associé à un TDAH
B	Relève exclusivement d'une prise en charge médicale
C	Impose la prescription d'un neuroleptique atypique
D	Justifie le plus souvent une information préoccupante aux services sociaux
E	Peut évoluer vers un trouble de personnalité de type anti social

18	Une mère vient vous consulter pour un jeune nourrisson de trois mois qui ne dort pas du tout durant la journée :
A	vous la rassurez, car à cet âge un bébé n'a pas de rythmes
B	l'examen est normal, vous rassurez la mère et les renvoyez au domicile
C	vous lui proposez un traitement anti-reflux
D	vous le renvoyez à domicile avec une prescription d'Atarax
E	vous proposez de les revoir pour évaluer plus finement le développement psychomoteur de ce bébé
19	Un trouble de la personnalité
A	Perturbe la vision de soi-même
B	Augmente la probabilité d'une hospitalisation en psychiatrie
C	Perturbe la relation aux autres
D	Est un mécanisme de défense efficace à long terme
E	Complique le traitement des affections comorbides
20	Le bilan d'une anorexie mentale impose
A	Un ionogramme sanguin avec kaliémie, calcémie & phosphorémie
B	Une IRM cérébrale à la recherche d'une tumeur
C	Une ré nutrition par voie IV en cas d'IMC < 12
D	D'éliminer toute pathologie inflammatoire du colon
E	En cas d'hyperkaliémie, une recherche de prise de laxatif et/ou de vomissements occultes
21	La dyslexie de l'enfant
A	Est un retard simple et fonctionnel de l'acquisition du langage écrit
B	Peut être diagnostiquée dès l'âge de 6 ans ½
C	Justifie d'une rééducation orthophonique prolongée
D	S'associe rarement à une dysorthographe
E	Peut bénéficier d'un certains nombre d'aménagements pédagogiques en milieu scolaire
22	Le trouble de la personnalité de type schizotypique est caractérisé par :
A	Un recours à la pensée magique
B	L'indifférence pour les autres
C	Un risque plus élevé de schizophrénie
D	Une vie imaginaire très communicative
E	Une mauvaise insertion sociale
23	L'évaluation de l'urgence suicidaire se fonde sur :
A	la nature du moyen envisagé
B	le degré de détermination du « avec quoi, où, comment et quand ? »
C	le fait de penser à la mort
D	les facteurs de risque de suicide
E	les impressions du clinicien

24	Quelles sont les propositions exactes concernant la dysthymie ?
A	Elle est une forme atténuée de dépression
B	Elle peut survenir à l'adolescence
C	Il faut qu'il y ait au moins 5 symptômes de la dépression pour affirmer le diagnostic
D	Est un effet indésirable des thymorégulateurs
E	Est un trouble de la personnalité
25	Quelles sont les propositions exactes concernant les troubles bipolaires ?
A	Le trouble bipolaire est un concept plus extensif que celui de psychose maniaco-dépressif
B	La prévalence en population générale est estimée à 0,3 %
C	La maladie peut débuter par des accès dépressifs
D	Seuls les accès dépressifs ont des conséquences sociales
E	Un accès maniaque pharmaco-induit suffit pour le diagnostic de trouble bipolaire de type 2
26	Quelles sont les propositions exactes concernant les troubles bipolaires ?
A	Le lithium reste le médicament de référence pour la prévention des accès
B	Le taux de suicide de ce trouble est supérieur à celui de la dépression
C	La présence d'idées délirantes permet d'éliminer ce diagnostic
D	Un épisode maniaque ne suffit pas pour le diagnostic de trouble bipolaire de type 1
E	Un épisode hypomaniaque peut être induit par les antidépresseurs
27	Les symptômes caractéristiques de la dépression sont :
A	le ralentissement psychomoteur
B	les réveils précoces
C	les pensées de mort ou de suicide
D	la fatigue qui croît au cours de la journée
E	la somatisation
28	Quelles sont les propositions exactes concernant le deuil ?
A	La vie est comme « dictée » par la personne décédée pendant la phase de désorganisation
B	Les enfants ne peuvent expérimenter le deuil en raison de leur immaturité
C	Les antidépresseurs facilitent le deuil
D	Les veuves ont un risque de suicide accru
E	L'acceptation de la perte est un critère d'aboutissement du travail de deuil
29	Parmi les éléments suivants lesquels sont des facteurs de risque de suicide ?
A	La dépendance à l'alcool
B	Un âge inférieur à 25 ans
C	Les abus sexuels durant l'enfance
D	Le mariage
E	L'impulsivité

30	Quels sont les symptômes caractéristiques d'un accès maniaque ?
A	Une hyperactivité productive
B	Une fuite des idées
C	Des idées de grandeur
D	La confusion mentale
E	Une insomnie sans fatigue
<p>Pour les questions 31 à 34:</p> <p>Mme C, âgée de 34 ans, caissière dans un hypermarché, célibataire, sans enfant, vient consulter pour troubles du sommeil. A l'entretien, vous retrouvez des cauchemars avec la notion de souvenirs répétitifs envahissant, des impressions de revivre une agression (dont elle a été victime) associée à une angoisse importante. En effet, Mme C a été victime d'un « vol à l'arraché » à sa sortie du travail il y a 2 mois environ. Mme C a mis en place des stratagèmes pour éviter de rentrer seule chez elle. Elle se dit également dit irritable avec des difficultés à se concentrer, une hypervigilance et des réactions de sursaut exagérées.</p>	
31	Mme C présente les symptômes suivants, sauf
A	Syndrome de répétition ou reviviscence
B	Evitement persistant du sujet aux stimuli associés au traumatisme
C	Des obsessions liées à l'agression avec rituels d'évitement
D	des difficultés de concentration
E	des réactions de sursaut / hypervigilance
32	Devant un syndrome de répétition, il faut systématiquement rechercher :
A	des cauchemars
B	des réactions de sursaut / hypervigilance
C	des conduites d'évitement
D	des difficultés de concentration
E	un antécédent traumatique
33	Parmi les facteurs suivants, un seul ne constitue pas un facteur de risque :
A	absence d'antécédents psychiatriques
B	conduites addictives
C	niveau socio-économique bas
D	une dépression actuelle
E	une personnalité prémorbide pathologique
34	Quel diagnostic évoquez-vous ?
A	Episode dépressif majeur actuel
B	Un état de stress post-traumatique
C	Un trouble de la personnalité
D	Etat de stress aigu
E	Trouble de l'adaptation avec réaction anxio-dépressive

35	Une femme d'âge mûr se plaint de l'indifférence affective de son mari. La suite de l'entretien vous fait découvrir qu'il existe chez elle depuis longtemps une éviction agressive de la sexualité. A quelle structure de personnalité pensez-vous ?
A	Caractère obsessionnel
B	Personnalité anxieuse
C	Caractère psychopathique
D	Personnalité hystérique
E	Constitution perverse
36	Une jeune femme a souvent l'idée qu'elle pourrait faire du mal à son enfant lorsqu'il est endormi. Elle trouve cette idée absurde. Mais l'idée revient d'une façon lancinante et angoissante, sans qu'elle parvienne à la chasser. Quel(s) est (sont) ce(s) symptôme(s) ?
A	Idée délirante
B	Obsession
C	Phobie d'impulsion
D	Phobie sociale
E	Trouble du cours de la pensée
37	La phobie sociale peut être caractérisée par tous les éléments suivants sauf un :
A	Peurs irrationnelles persistantes
B	Reconnaissance de la nature excessive de ces craintes
C	Evitement des situations d'observation par autrui
D	Sentiment de détachement
E	Crainte du jugement d'autrui
38	Le caractère hystérique est défini par un ou plusieurs des traits de caractère suivants :
A	attitude séductrice
B	dépendance affective
C	rigidité du caractère
D	ritualisation de la vie quotidienne
E	contact hermétique dans les relations sociales
39	L'obsession est spécifiée par les éléments cliniques ci-dessous sauf un. Indiquez lequel ?
A	Irruption dans la pensée d'un sentiment, d'une idée, d'une tendance
B	Apparaissant au sujet comme un phénomène morbide contraignant
C	L'origine est attribuée en dehors de soi
D	Déclenche de l'angoisse
E	S'accompagne d'une lutte incessante
40	La phobie scolaire est :
A	" l'école buissonnière "
B	la crainte de ne pas réussir le travail scolaire
C	une inhibition empêchant les acquisitions scolaires
D	une angoisse d'entrer dans l'école ou dans la salle de classe
E	liée à une insuffisance mentale légère

Hépatogastroentérologie

Session 2 - Juillet 2013

Un homme de 53 ans se présente aux services des urgences pour épistaxis abondante. Il a présenté depuis quelques semaines des épisodes similaires spontanés mais de gravité moindre. Il a consulté un médecin ORL qui n'a pas retrouvé d'anomalie.

Le patient n'a pas d'antécédent notable et avoue une consommation régulière de vin (environ 1 litre et demi par jour depuis plusieurs années).

Un bilan biologique est réalisé et retrouve : une hémoglobine à 111 g/l (N : 130 à 170), un volume globulaire moyen à 105, des plaquettes à 90 G/l (N : 150-500), un TP abaissé à 57%, des ALAT à 75 U/l (N < 45), des ASAT à 97 U/l (N < 35) et des GGT à 289 UI/l (N < 55).

Question 1 : Quel est le diagnostic le plus probable et pourquoi ?

Question 2 : Que recherchez-vous à l'examen clinique pour confirmer votre diagnostic ?

Question 3 : Quels bilans complémentaires faites-vous ?

Question 4 : Quel score clinico-biologique simple peut-on calculer pour évaluer la gravité de la pathologie et quels paramètres le constituent ?

Question 5 : Le lendemain de son arrivée dans le service, le patient est confus et agité. Qu'évoquez-vous en première intention ?

Question 6 : Le bilan met en évidence une lésion nodulaire de 25 mm. Quel diagnostic évoquez-vous et quel bilan faites-vous ?

Question 7 : Le bilan demandé confirme votre diagnostic, un des clichés vous est fourni à titre indicatif. Indiquez les choix thérapeutiques envisageables pour traiter ce nodule et les modalités de la prise de décision ?



Mr sou... 63 ans consulte pour des douleurs périnéales qui durent depuis plusieurs mois, et qui sont apparues sans facteur déclenchant. Ces douleurs sont associées à une dysurie depuis plusieurs mois et des brûlures mictionnelles. L'examen clinique montre que la prostate est sensible à la palpation, mais il n'y a pas de nodule, la glande est symétrique et homogène. La région sus-pubienne n'est pas douloureuse, l'examen du périnée est normal.

Il dit avoir des antécédents d'infection urinaire fébrile à plusieurs reprises et lorsqu'il était célibataire, un épisode de plusieurs semaines d'écoulement clair par la verge, sans fièvre et ayant cédé spontanément.

Il vient avec une échographie qui montre des macro-calcifications mais une glande de volume de 42 ml et un résidu post mictionnel de 120 cc. A la débitmétrie le Q max est à 9 ml/s. L'IPSS est à 18. L'examen cytbactériologique des urines est stérile.

Question 1

Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?

Question 2

Dans l'immédiat, quelle(s) classe(s) de médicaments pourraient soulager le patient et à quelle condition. Justifiez votre réponse.

Question 3

A la consultation de contrôle, le patient est modérément amélioré par le traitement médical. Il a présenté un nouvel épisode de dysurie avec fièvre à 38 sans frissons depuis 24 h et il se plaint maintenant d'une douleur scrotale du côté droit. A l'examen, le testicule droit est douloureux et la bourse semble inflammatoire. Quel est le diagnostic le plus probable ? Quelle en est la physiopathologie et comment le confirmer.

Question 4

Après avoir terminé son traitement, le patient revient vous voir, inquiet de la persistance de la dysurie qui persiste malgré le traitement médical. Il a d'ailleurs fait plusieurs épisodes de blocage et doit se lever la nuit fréquemment. De plus dans la journée, il a des envies pressentes.

Faut-il faire un nouveau bilan ? Lequel et quelles sont les alternatives thérapeutiques dans cette situation.

Question 5

Après avoir bien compris vos explications et les indications, le patient, inquiet vous demande s'il y a un risque accru de cancer de prostate compte tenu de l'adénome qu'il présente.

Que lui répondez-vous ? Argumentez votre réponse.

Mlle Ray... 28 ans, se plaint depuis 15 jours d'oedèmes des chevilles. Ils sont apparus en quelques jours. Elle se sent en pleine forme. On évoque un problème de jambes lourdes secondaire à des varices.

Q 1 : Citez 3 maladies pouvant entraîner des oedèmes des chevilles

Q 2 : Vous réalisez une bandelette urinaire qui montre 4 croix de protéines. Citez les 3 examens biologiques les plus importants que vous demandez.

Q 3 : Quels signes cliniques recherchez vous ?

Q 4 : Citez 2 examens paracliniques indispensables pour décider d'un traitement

Q 5 : Donnez 3 hypothèses diagnostiques histologiques les plus plausibles

Vous avez débuté un traitement par corticoïdes qui s'est révélé efficace pendant 3 mois car la protéinurie avait disparu. En diminuant progressivement la dose de corticoïdes, la protéinurie est réapparue à 6 g/24h associée à des oedèmes, comme au début de la maladie.

Q 6 : Comment s'appelle cette situation ?

Q 7 : Avec quel type de maladie rénale se rencontre-t-elle le plus souvent ?

Q 8 : Après un bon contrôle de la maladie rénale pendant 1 an, la patiente présente des arthralgies et une éruption du visage : Quel diagnostic évoquez-vous ?

I – Quelle est la méthodologie employée ? (une ou plusieurs réponses justes)

- A - Essai clinique de phase Ib
- B - Essai clinique de phase III
- C - Etude de cohorte
- D - Essai clinique contrôlé randomisé
- E - Essai clinique multicentrique.

Réponses : B - D - E

II – Cette méthodologie est adaptée pour répondre à l'objectif car : (une ou plusieurs réponses justes)

- A - Il s'agit d'une étude interventionnelle
- B - Un essai contrôlé randomisé en double insu présente le plus haut niveau de preuve
- C - La présence de 3 bras permet de comparer 2 schémas d'administration différente pour le Télaprévir
- D - La randomisation permet d'éviter un biais de sélection dans la constitution des groupes
- E - Il s'agit d'un essai non contrôlé.

Réponses : A - B - C - D

III - Concernant le critère de jugement principal (une ou plusieurs réponses justes) :

- A - Il s'agit de la réponse virologique en fin de traitement
- B - Il s'agit de la réponse virologique prolongée 24 semaines après l'arrêt du traitement
- C - La méthode de mesure (recherche d'ARN viral par PCR) est standardisée et fiable
- D - La méthode de mesure (recherche d'ARN viral par PCR) n'est pas standardisée et n'est pas fiable
- E - Compte-tenu des schémas de l'étude, le temps de mesure n'est pas le même selon les groupes

Réponses : B - C - E

IV – Concernant le critère de jugement principal (une ou plusieurs réponses justes)

- A - Il s'agit d'un critère biologique donc d'un critère intermédiaire
- B - Ce critère permet d'affirmer la guérison virologique
- C - Ce critère est reconnu pertinent car il est associé à une diminution du risque de progression de l'hépatite C vers la cirrhose ou le cancer
- D - Ce critère n'est pas pertinent, car seule la survie est un véritable critère d'évaluation
- E - Un critère clinique n'est pas utile dans ce cas

Réponses : A - B - C

V – D'après le tableau 2, quelles sont les réponses justes ? (une ou plusieurs réponses justes)

- A - Une proportion significativement plus importante de patients a un ARN viral indétectable dans le groupe T 12 PR et T8 PR par rapport au groupe PR à 24 semaines après arrêt du traitement
- B - La différence entre les groupes est encore plus importante pour les mesures précoces de charge virale, suggérant un effet antiviral précoce du Télaprévir
- C - Une proportion moins importante de rechute virologique est observée chez les patients ayant reçu du Télaprévir
- D - Une proportion plus importante de patients en échec virologique est observée dans les groupes ayant reçu du Télaprévir
- E - Les résultats montrent l'absence d'effet antiviral supplémentaire du Télaprévir.

Réponses : A - B - C

VI - Que représente la Figure 2 ? (une ou plusieurs réponses justes)

- A - Les carrés représentent un risque relatif
- B - Les carrés représentent une différence de taux
- C - Les barres horizontales représentent les intervalles de confiance à 95% autour des estimations
- D - Si les barres comprennent 1 la différence n'est pas significative
- E - Si les barres comprennent 0 la différence n'est pas significative.

Réponses : B - C - E

VII – Quelle interprétation faites-vous de la Figure 2 ? (une ou plusieurs réponses justes)

A - L'objectif de ce type de figure (Forest plot) est de vérifier l'homogénéité des résultats en fonction de différentes caractéristiques des patients.

B - La supériorité du groupe T12PR est significative pour tous les sous-groupes

C - La supériorité du groupe T12PR est significative à l'exception des sous-groupes à charge virale < 800 000 UI

D - La supériorité du groupe T12PR est significative à l'exception des sous-groupes avec cirrhose

E - Le Télaprévir est inefficace

Réponses : A - C - D

VIII – Concernant les effets indésirables (une ou plusieurs réponses justes)

A - Aucun effet indésirable significatif n'a été révélé dans les groupes de patients recevant le Télaprévir

B - 10 % des patients sous Télaprévir ont arrêté le traitement pour effet indésirable

C - 7 % des patients sous Interféron Pegylé + Ribavirine (PR) ont arrêté le traitement

D - Les événements indésirables de type rash et anémie étaient plus fréquents avec le Télaprévir

E - Les événements indésirables cutanés étaient plus fréquents dans le groupe Interféron Pégylé + Ribavirine (PR)

Réponse : B - C - D

IX – Quels arguments permettent de dire que les résultats de cette étude vont permettre une avancée importante en pratique (une ou plusieurs réponses justes)

A - Méthodologie adaptée avec haut niveau de preuve

B - Etude de cohorte prospective multicentrique

C - Résultats significatifs sur le critère de jugement principal

D - Gain d'environ 30 % de réponse virologique prolongée chez les patients VHC(+) infectés par un géotype 1

E - Impossible de l'affirmer pour la France, car il s'agit d'une étude multicentrique internationale

Réponses : A - C - D

Risque d'hépatite C lié à des pratiques traditionnelles : une étude cas témoins à Ho-Chi-Minh-Ville, Vietnam

Risk of hepatitis C related to traditional medicine: a case control study in Ho Chi Minh City, Vietnam

1. Introduction

On estime qu'environ 1 à 3 % de la population mondiale, soit 170 millions d'individus, sont infectés par le virus de l'hépatite C (VHC) [1]. Les hépatites virales sont une des grandes préoccupations de santé publique au Vietnam [2]. La prévalence du VHC au Vietnam est évaluée à 1,8 % de la population générale [3], voisine de celles retrouvées dans d'autres pays asiatiques comme le Japon (1,6 %) [4], la Chine (1,7 %) [5], la Thaïlande (1 %) [6] et la Corée (1,7 %) [7].

Il est bien établi que la transmission du VHC est essentiellement parentérale, résultant d'un contact sanguin. Dans les études publiées dans les pays occidentaux, les deux principales sources de contamination sont la transfusion sanguine et la toxicomanie intraveineuse [8]. Dans environ 30 % des cas, le mode de transmission n'est pas clairement identifié [1], bien que la transmission hospitalière lors de certaines procédures de soins puisse être responsable d'une partie des cas [9-16]. En revanche, la transmission sexuelle du VHC apparaît comme extrêmement faible [17,18], de même que la transmission de la mère à l'enfant, représentant 3 à 6 % des cas infectés [19].

Depuis quelques années, les pratiques de tatouage et piercing connaissent un développement important, particulièrement auprès des jeunes, dans les pays occidentaux. Plusieurs études évaluant les pratiques des tatoueurs et perceurs ont rapporté des défaillances de mesures d'hygiène pouvant expliquer la transmission d'agents infectieux tels que le VHC ainsi que d'autres agents viraux [20-23]. Au Vietnam, des pratiques invasives traditionnelles comme l'acupuncture, les ventouses scarifiées ou des soins de beauté comme le tatouage et le piercing sont fréquemment pratiqués en dehors de tout contrôle sanitaire. Ces pratiques exposent à des lésions de la peau ou des muqueuses, qui favorisent la pénétration des virus hématogènes comme le VHC.

L'objectif de notre étude est de déterminer les facteurs de risques liés aux pratiques invasives, qu'elles soient communau-

taires ou en milieu de soins, dans un échantillon de population de donneurs de sang à Ho-Chi-Minh-Ville.

2. Méthode

Une étude cas témoins appariée sur l'âge et le sexe a été réalisée du 5 janvier 2004 au 16 avril 2004. L'étude a été effectuée sur les donneurs de sang effectuant leur premier don à l'hôpital d'hématologie et de transfusion sanguine de Ho-Chi-Minh-Ville. Étant l'un des établissements de santé principaux du Vietnam, ce centre joue un rôle important dans la réception des dons de sang, la production, l'approvisionnement de sang et de produits sanguins pour toute la ville, ainsi que dans le domaine du diagnostic et du traitement des maladies hématologiques. Il recueille des dons de sang auprès de donneurs rémunérés, qui sont le plus souvent des adultes jeunes.

Tous les sujets de 18 ans et plus venant au centre d'hématologie et de transfusion sanguine et susceptibles de donner du sang étaient prélevés pour un test de détection des anticorps anti-VHC (test Murex 4.0). Les cas étaient tous les sujets ayant un test positif pour le VHC. Les témoins ont été sélectionnés par tirage aléatoire simple parmi tous les sujets ayant un test négatif pour le VHC. Trois témoins étaient appariés à chaque cas sur l'âge et le sexe. Quatre enquêteurs (deux médecins et deux étudiants) étaient chargés du recueil des données auprès des cas et des témoins, sans connaître le résultat des tests sérologiques au moment de l'interrogatoire, et donc le statut cas témoins.

Les enquêteurs examinaient les sujets inclus en marquant la présence éventuelle de traces d'injections intraveineuses ou artérielles et les tatouages-piercings. Les données ont été recueillies sur un questionnaire standardisé comprenant les caractéristiques sociodémographiques, les antécédents de transfusion sanguine et de toxicomanie par voie intraveineuse, les antécédents de soins en milieu hospitalier, de soins traditionnels (acupuncture, ventouses) et de soins de beauté (objet de toilette, tatouage, piercing).

Les comparaisons entre les cas et les témoins ont été effectuées avec les tests usuels (test *t* de Student, χ^2 de Pearson ou test exact de Fisher). Les variables liées à la séropositivité du VHC ont été prises en compte dans un modèle de régression logistique conditionnelle par la procédure stepwise pas à pas descendante avec un seuil d'entrée de 0,05 et un seuil de sortie de 0,10. Les coefficients ont été estimés par la méthode du maximum de vraisemblance. L'adéquation du modèle a été testée par le score d'Akaike. L'analyse des résultats a été effectuée sur le logiciel SAS vs 6.0 (Cary, NC, USA). Le seuil de significativité retenu pour l'analyse statistique était de 0,05.

3. Résultats

Au total, 1800 sujets ont été testés pour le VHC pendant la période d'étude. Parmi les sujets testés, 331 ont été inclus dont 83 cas et 248 témoins. Trois sujets parmi les cas et huit parmi les témoins ont refusé de participer à l'étude. Ces sujets n'étaient pas différents en termes de sexe et d'âge par rapport au reste de la population de l'étude. Au total, 80 cas et 240 témoins ont été inclus. Les caractéristiques sociodémographiques observées n'étaient pas significativement différentes chez les cas et les témoins (Tableau 1).

Les transfusions de produits sanguins et l'utilisation de substances-produits stimulants par voie veineuse étaient plus fréquentes chez les cas que chez les témoins. Les antécédents d'hospitalisation, d'accidents-blessures suivis d'hospitalisation et d'intervention chirurgicale étaient plus fréquents chez les cas que chez les témoins. Les antécédents de fausses couches-interruptions volontaires de grossesse, de biopsie et d'endoscopie n'étaient pas différents chez les cas et chez les témoins. Aucun sujet de l'étude n'avait eu de ponction lombaire, d'hémodialyse ou de greffe d'organe (Tableau 2).

Concernant les soins traditionnels et de beauté, l'acupuncture, les ventouses scarifiées et les tatouages étaient significativement plus fréquents chez les cas que chez les témoins (Tableau 3). Parmi les 27 personnes exerçant des professions pouvant les exposer accidentellement au sang lors de leurs pratiques professionnelles, 24 étaient des tatoueurs-perceurs-scarificateurs et trois étaient des professionnels de santé (dont une infirmière et deux aides-soignantes). Exercer les pratiques de scarification était six fois plus fréquent chez les cas que chez les témoins. Tous les piercings observés se situaient au niveau des oreilles. Le partage d'objets de toilette était très courant (62,5 %) parmi la population étudiée, surtout dans un même foyer (famille, colocation...) ou lors des soins de manucure-pédicure. Les deux types de matériel partagé étaient les rasoirs et les coupe-ongles. Le partage du matériel de toilette n'était cependant pas significativement plus fréquent chez les cas que chez les témoins.

En analyse multivariée, les antécédents de transfusion sanguine, l'utilisation de drogues par voie veineuse, l'exposition aux ventouses scarifiées, à l'acupuncture, et le fait d'exercer les pratiques de scarification ont été démontrés comme des facteurs de risque indépendants de séropositivité du VHC (Tableau 4). Les sujets ayant eu des ventouses scarifiées ou

Tableau 1
Caractéristiques sociodémographiques de la population de l'étude

Caractéristiques	Cas (%) nbre = 80	Témoins (%) nbre = 240	P*
Sexe masculin	49 (61)	147 (61)	NS
Classe d'âge			
> 17 ans- < 20 ans	5 (6)	15 (6)	
20 ans- < 30 ans	25 (31)	75 (31)	
30 ans- < 40 ans	31 (39)	93 (39)	
40 ans- < 50 ans	19 (24)	57 (24)	
Âge moyen (écart type)	32,9 (8)	31,9 (8)	NS
Domiciliation à Ho-Chi-Minh-Ville	78 (97)	232 (97)	NS
Niveau de scolarisation			NS
< primaire	14 (17)	38 (16)	
primaire	25 (31)	79 (33)	
secondaire	29 (36)	73 (30)	
supérieur	12 (15)	50 (21)	

* Comparaison des proportions par χ^2 de Pearson ou de moyennes par test *t* de Student ; NS : $p > 0,20$.

Tableau 2
Comparaison de l'exposition passée aux soins hospitaliers chez les cas (VHC+) et les témoins (VHC-)

	Cas (%) nbre = 80	Témoins (%) nbre = 240	p
Transfusion de produits sanguins *	7 (9)	6 (2)	0,03
Soins hospitaliers	16 (20)	22 (9)	0,007
Accidents-blessures suivis d'hospitalisation	10 (12)	9 (4)	0,002
Fausses couches ou interruptions volontaires de grossesse ^b	4 (13)	3 (3)	0,10
Biopsie sous endoscopie ^c	9 (11)	11 (5)	0,06
Endoscopie sans biopsie	10 (12)	16 (7)	0,06
Intervention chirurgicale	11 (14)	12 (5)	0,006

* Données disponibles sur 75 cas et 236 témoins.

^b Données disponibles pour 31 cas et 93 témoins.

^c Données disponibles pour 78 cas et 229 témoins.

Tableau 3
Comparaison de l'exposition aux facteurs de risque communautaires chez les cas (VHC+) et les témoins (VHC-)

	Cas (%) nbre = 80	Témoins (%) nbre = 240	p
Utilisation de drogues intraveineuse	27 (21)	25 (10)	<0,001
Acupuncture	18 (22)	17 (7)	<0,001
Ventouses scarifiées *	23 (30)	21 (9)	<0,001
Partage d'objets de toilette	55 (69)	145 (60)	0,16
Tatouages	25 (31)	32 (13)	<0,001
Piercing	15 (19)	37 (15)	0,47
Être praticien de santé	2 (2)	1 (0,4)	0,31
du tatouage	1 (1)	0 (0)	0,56
de piercing	5 (6)	6 (2)	0,21
des ventouses scarifiées	8 (10)	4 (2)	<0,001

* Données disponibles sur 77 cas et 230 témoins.

de l'acupuncture avaient un risque cinq fois plus élevé de séropositivité VHC que les sujets non exposés à ces pratiques.

4. Discussion

Nos observations ont montré une relation significative entre la séropositivité du VHC et les pratiques traditionnelles telles que l'acupuncture et les ventouses scarifiées. Cette relation est indépendante des facteurs de risque connus du VHC qui sont la transfusion et la toxicomanie. Des résultats significatifs similai-

Tableau 4

Facteurs de risque de séropositivité VHC : analyse multivariée en régression logistique (72 cas, 226 témoins)

Variables	Modèle complet ^a			Modèle final ^b		
	OR	IC 95 % OR	p	OR	IC 95 % OR	p
Transfusion	3,8	[0,9-14,6]	0,054	3,8	[1,1-13,1]	0,03
Toxicomanie IV	3,3	[1,5-7,1]	0,002	3,5	[1,7-7,3]	0,0001
Soins hospitaliers	0,7	[0,2-2,2]	0,53			NS
Accidents/Blessures	2,6	[0,6-10,7]	0,18			NS
Intervention chirurgicale	1,8	[0,6-6,1]	0,29			NS
Acupuncture	4,4	[1,8-10,8]	0,001	5,4	[2-12,7]	<0,001
Ventouses scarifiées	5,8	[2,6-12,9]	0,001	5,4	[2,5-11,7]	<0,001
Tatouages	2,1	[0,9-4,5]	0,056			NS
Pratiquer les ventouses scarifiées	5,4	[1,3-21,5]	0,02	6,6	[1,6-26,4]	0,007

^a Modèle complet avec toutes les variables significatives en analyse bivariée (score d'Akaike : 247,47).^b Modèle final après régression logistique pas à pas descendante (stepwise) (score d'Akaike : 248,59).

res ont été rapportés dans des études menées au Brésil [24] et en Corée [25] en ce qui concerne le tatouage et l'acupuncture. Notre étude rapporte cependant un résultat original en montrant une relation nouvelle avec l'exposition aux ventouses scarifiées.

Nous ne disposons pas d'études exploratoires représentatives sur la pratique des ventouses scarifiées en Asie et plus particulièrement au Vietnam. La transmission parentérale du VHC en milieu de soins a été démontrée comme pouvant être liée à des aiguilles souillées de sang, réutilisées, ou mal désinfectées, qui sont des vecteurs de la transmission de patient à patient en milieu de soins [26]. Ainsi, les scarifications pratiquées avant la pose de ventouses avec des lames ou objets coupants non stériles et réutilisés plusieurs fois entre les patients pourraient représenter un vecteur important de transmission du VHC. Cette pratique est très fréquente en milieu rural au Vietnam et existe encore de nos jours dans de grandes villes comme Ho-Chi-Minh-Ville. Dans la croyance populaire asiatique, les traitements traditionnels par la saignée, l'écoulement du sang noirâtre d'une scarification aspiré par des ventouses, l'apparition du rouge lors des hémmorragies sous-cutanées à la suite d'un frottement vigoureux de la peau à l'aide d'une pièce de monnaie ou d'un pincement de la peau, sont des gestes qui visent à éradiquer la cause de la maladie.

Notre étude a montré que le fait d'exercer la scarification représente également un facteur de risque du VHC. La plupart des scarificateurs de notre étude exerçaient cette activité dans

des conditions précaires, à domicile ou en dehors d'un lieu de soins, équipés d'un matériel comprenant des ventouses, des bâtonnets avec tampons, et du matériel tranchant (lame, rasoir) réutilisable entre les patients (Fig. 1). Ces pratiques peuvent générer des contacts sanguins de manière régulière ou accidentelle par accidents percutanés ou simples contacts entre la peau déjà lésée du praticien scarificateur (plaie, eczéma) et le sang du patient, que ce soit au moment de la procédure d'incision elle-même ou du massage du dos du client, pratiqué à la fin de chaque séance de ventouse. Le risque de transmission du VHC est d'autant plus élevé que le praticien ne porte le plus souvent aucune protection (gants, vêtements recouvrant), et qu'il ne prend aucune précaution d'hygiène en cas de contact cutané avec le sang du patient ou lors d'une blessure.

Comme d'autres auteurs, nous retrouvons une relation significative entre le risque de séropositivité VHC et l'acupuncture [27,28]. Dans notre étude, un sujet sur dix avait eu au moins une fois de l'acupuncture, ce qui démontre que cette pratique est courante et appréciée au Vietnam. Les aiguilles utilisées pourraient représenter un autre vecteur non négligeable de transmission du VHC, surtout en l'absence de précaution de stérilisation et de désinfection. La réutilisation des aiguilles, surtout si elles sont non ou insuffisamment désinfectées, est a priori une pratique qui entraîne un risque de transmission d'agents infectieux. Pour réduire ce risque dans les pays occidentaux, l'utilisation d'aiguilles à usage unique est recommandée aux praticiens qui pratiquent l'acupuncture. Mais cette

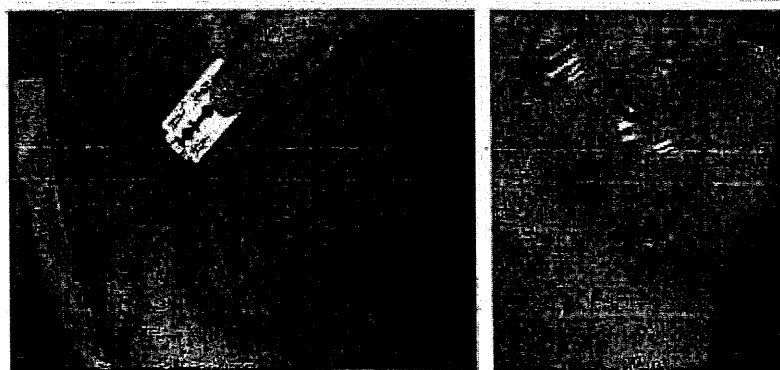


Fig. 1. Scarification à l'aide d'une lame tranchante avant pose de ventouse. Cette pratique qui provoque un saignement peut être effectuée avec du matériel réutilisable pour plusieurs patients. Ho-Chi-Minh-Ville, Vietnam, 2004.

recommandation est difficilement applicable aux pays à faibles ressources économiques comme le Vietnam. Dans le but de développer et de renforcer la médecine traditionnelle, un module d'enseignement spécifique a été introduit au programme des étudiants en médecine à Ho-Chi-Minh, en parallèle avec la mise en œuvre d'un cursus de formation officielle des médecins. Ce programme pourrait intégrer une formation aux bonnes pratiques en matière d'hygiène. Cependant, en dehors des services d'acupuncture de certains hôpitaux, la médecine traditionnelle est exercée par des agents qui n'ont pas reçu de formation académique.

Comme dans d'autres études en Asie, notre étude a montré une relation entre séropositivité VHC et toxicomanie intraveineuse. À Ho-Chi-Minh-Ville, la toxicomanie est pratiquée dans la majorité des cas par voie veineuse ou artérielle, souvent dans les « shooting galleries » où un piqueur peut injecter de l'opium par voie intrafémorale à plusieurs dizaines de clients [2]. La tendance des sujets à répondre avec une certaine réticence à cette question par crainte d'être exclus du don de sang pourrait sous-estimer le nombre de toxicomanes. Cependant, nos résultats montrent qu'un tiers des cas et environ 10 % des témoins déclaraient des antécédents de toxicomanie. À l'inverse, un biais de prévarication qui pourrait fausser l'estimation de l'odds ratio est peu probable, les questions sur les facteurs de risque ayant été posées en aveugle par les enquêteurs qui ignoraient le statut VHC des sujets au moment de l'interrogatoire.

Bien qu'il ait été démontré que la transfusion était l'un des modes principaux de la transmission du VHC avant l'ère des tests de dépistage pour les dons de sang, la limite inférieure de l'intervalle de confiance de l'odds ratio est proche de 1 et suggère une faible association avec les antécédents de transfusion. Cependant, on notera que la fréquence des antécédents de transfusion est faible (inférieure à 10 % chez les cas) dans notre étude, ce qui limite la puissance de l'analyse pour cette variable. Une autre hypothèse est que les sujets étudiés étaient des donneurs de sang rémunérés, en général d'un niveau social relativement défavorisé, comme le montre le niveau scolaire moyen. On peut supposer que ces sujets ignoraient avoir reçu une transfusion sanguine. Quelle que soit la raison de la faible proportion de transfusion déclarée, un biais de mémorisation introduisant une réponse différente entre les cas et les témoins est peu probable puisque les sujets ne connaissaient pas leur statut VHC au moment de l'interrogatoire.

Comme dans l'étude de Kim et al. en Corée, nous n'avons pas retrouvé d'association avec les soins de beauté ou le partage d'objets de toilette, bien que cette pratique, en particulier le piercing, soit déclarée courante dans la population [29]. Cependant, il s'agit essentiellement du piercing au niveau des oreilles chez les femmes, acte souvent pratiqué dès l'enfance, ce qui peut expliquer une moindre exposition au risque de VHC même en l'absence de précautions d'hygiène.

5. Conclusion

Une campagne d'information et d'éducation de la population ainsi qu'un programme ciblé de formation à l'intention

des praticiens sur le risque des infections transmises par voie parentérale et les recommandations en matière d'hygiène lors des actes de soins en médecine traditionnelle sont à mettre en œuvre au Vietnam.

Remerciements

Les auteurs remercient l'équipe de santé du centre de transfusion sanguine d'Ho-Chi-Minh qui a participé à l'enquête ainsi que Karine Lebasque et Sophie Capez du département de santé publique, Paris, pour leur aide lors de la rédaction de cet article.

Références

- [1] Rondot-Thoraval F. Épidémiologie de l'hépatite C. *Med Mal Infect* 2000;30:27-33.
- [2] Fleury HJA. Vietnam : évocation historique et pathologies virales dominantes. *Virol* 1998;2:431-4.
- [3] Truong TXL, Trimoulet P, Vo TY, Lepers JP, Fleury HJA. Épidémiologie de l'infection par le VHC au Vietnam. *Med Mal Infect* 1997;27:893-7.
- [4] Ito S, Ito M, Cho M, Shimotohno K, T Ajima K. Massive seroepidemiological survey of Hepatitis C virus: clustering of carriers in the South West Coast of Tauchima, Japan. *Jpn J Cancer Res* 1991;82:1-3.
- [5] Ye S. Prevalence of antibody to Hepatitis C Virus in 177 drugs addicts. *Chin J Epidemiol* 1993;14:45-8.
- [6] Luengro Jana Kul P, Varea Sangthip K, Chainuvati T, Murata K, Tsuda F, Tokita H, et al. Hepatitis C virus infection in patients with chronic liver disease or chronic renal disease and blood donors in Thailand. *J Med Virol* 1994;44:287-92.
- [7] Kim Y, Pai C, Chi H, Kim D, Min Y, Ahn Y. Prevalence of hepatitis C virus antibody among Koreans adults. *J Korean Med Sci* 1992;7:336-9.
- [8] Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001;345:41-52.
- [9] Bronowicki JP, Venard V, Botte C, Monhoven N, Gastin I, Chone L, et al. Patient-to-patient transmission of Hepatitis C virus during colonoscopy. *N Engl J Med* 1997;337:237-40.
- [10] Allander T, Gruler A, Naghavi M, Béyene A, Soderstrom T, Bjorkholm M, et al. Frequent patient-to-patient transmission of Hepatitis C virus in a haematology ward. *Lancet* 1995;345:603-7.
- [11] Bronowicki JP, Bigard MA. Endoscopie digestive et risque de transmission du VHC. *Gastroenterol Clin Biol* 1995;19:337-9.
- [12] Germain JM, Carbonne A, Thiers V, Gros H, Chastan S, Bouvet E, et al. Patient-to-patient transmission of hepatitis C virus through the use of multidose vials during general anesthesia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005;26(9):789-92.
- [13] Maugat S, Astagneau P, Thibault V, Desruennes E, Baffoy N, Desenclos JC, et al. Facteurs de risque nosocomiaux de l'infection par le VHC — Une étude multicentrique en population hospitalière. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2003;51:301-8.
- [14] Savey A, Simon F, Lepoutre A, Izopet J, Desenclos JC, Fabry J. Investigation de 22 cas de contamination par le VHC dans un centre d'hémodialyse, Béziers, 2001-2002. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* 2003;16-17:104-7.
- [15] Dawn Comstock R, Mallonee S, L. Fox J, L. Moolenaar R, M. Vogt T, F. Perz J, et al. A large nosocomial outbreak of hepatitis C and hepatitis B among patients receiving pain remediation treatments. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:576-83.
- [16] Sartor C, Brunet P, Simon S, Tamalet C, Berland Y, Drancourt M. Transmission of hepatitis C virus between hemodialysis patients sharing the same machine. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:609-11.

- [17] Neumayr G, Propst A, Schwaighofer H, Judmaier G, Vogel W. Lack of evidence for the heterosexual transmission of hepatitis C. *QJM* 1999;92:505-8.
- [18] Conférence internationale de consensus sur l'hépatite C. Conclusion. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23:730-5.
- [19] Ranger-Roger S, Alain S, Denis F. Virus des hépatites : transmission mère-enfant. *Pathol Biol* 2002;50:568-75.
- [20] Luminet B, Guyonnet JP. Sécurité sanitaire, tatouage et piercing, des pratiques professionnelles à risque. *Med Mal Infect* 2002;32:531-2.
- [21] Abildgaard N, Peterslund NA. Hepatitis C virus transmitted by tattooing needle. *Lancet* 1991;328:460.
- [22] Ko Y, Ho M, Chiang T, Chang P. Tattooing as a risk of hepatitis C virus infection. *J Med Virol* 1992;38:288-91.
- [23] Samantha S, Tweeten-Leland M, Rickman S. Infectious complications of piercing. *Clin Infect Dis* 1998;26:735-40.
- [24] Brandao AB, Fuchs SC. Risk factors for hepatitis C infection among blood donors in Southern Brazil: a case-control study. *BMC Gastroenterol* 2002;2:18.
- [25] Hai Rim S, Joon Youn K, Tomoyoshi O, Kun C, Masashi M, Harvey R, et al. Prevalence and risk factors of hepatitis C infection among Korean in rural area of Korea. *Hepatol Res* 2000;17:185-96.
- [26] Merle V, Goria O, Gourier-Frery C, Berquigui C, Michel P, Huet P, et al. Facteurs de risque de contamination par le VHC — Étude cas témoin en population générale. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23:439-46.
- [27] Alexis J, Lubin J, Bichachi A. Acupuncture and non-A non-B hepatitis. *South Med J* 1988;81:101.
- [28] Kim YS, Ahn YO, Kim DW. Familial clustering of hepatitis B and C viruses in Korea. *J Korean Med Sci* 1994;9:444-9.
- [29] Kim YS, Ahn YO, Kim DW. A case-control study on the risks factors of hepatitis C virus infection among Koreans. *J Korean Med Sci* 1996;11:38-43.

Enoncé Conférence de LCA – Lyon EST 22 mai 2013

Article : Risque d'hépatite C lié à des pratiques traditionnelles : étude cas témoins à Hô Chi Minh ville Vietnam

ENONCE

Question 1 : Quel est l'objectif de l'étude et sa justification ?

Question 2 : Quel est le type d'étude réalisé ?

Question 3 : Argumentez le choix fait par les auteurs concernant ce type d'étude.

Question 4 : La population des donneurs de sang vous semble-t-elle représentative de la population vietnamienne de 18 ans et plus ? Argumentez.

Question 5 : Les cas et les témoins sont-ils comparables ? Justifiez votre réponse.

Question 6 : Commentez les résultats concernant l'association entre séropositivité au VHC et les 2 facteurs suivants : intervention chirurgicale et recevoir des soins par ventouses scarifiées (tableaux 2, 3 et 4).

Question 7 : La pratique des ventouses scarifiées vous semble-t-elle plus à risque que la toxicomanie IV ? Justifiez votre réponse.