

Annales DCEM2

2011-2012

Session 1

LCA APPRENTISSAGE DE L'EXERCICE MEDICAL

(Pr SCHOTT)

DCEM 2 – UFR Lyon-Est

21 mai 2012

**Efficacité du dépistage du cancer de la prostate sur la mortalité :
Essai contrôlé randomisé**

On ignore les bénéfices du dépistage du cancer de la prostate à l'aide du dosage sérique de l'antigène spécifique de la prostate (PSA), du toucher rectal ou de tout autre test de dépistage. Aucune évaluation complète du rapport bénéfice/risque n'a été menée à ce jour. Malgré ces incertitudes, le dépistage par dosage du PSA est la norme pour bon nombre de patients et de médecins aux États-Unis et dans d'autres pays. Le recours au dosage du PSA à des fins de dépistage a augmenté de façon considérable aux États-Unis depuis 1988¹. De nombreuses études observationnelles ont toutefois constaté des résultats contradictoires en ce qui concerne les bénéfices du dépistage², et les recommandations en termes de dépistage diffèrent d'une institution à l'autre. L'Association américaine d'urologie et la Société américaine de lutte contre le cancer recommandent un dosage du PSA et un toucher rectal annuels dès l'âge de 50 ans chez les hommes présentant un risque normal de cancer de la prostate, et plus tôt chez les patients à risque.^{3,4} Le Réseau américain de lutte contre le cancer recommande l'utilisation d'un algorithme de dépistage en fonction des risques qui comprend les antécédents familiaux, l'origine ethnique et l'âge.⁵ En revanche, le Groupe de travail des services préventifs américains a conclu récemment qu'il n'y avait pas suffisamment de données probantes disponibles chez les hommes de moins de 75 ans pour d'évaluer le rapport bénéfice/risque du dépistage ; ce panel a également déconseillé le dépistage des hommes de plus de 75 ans.⁶

Des données d'efficacité issues d'essais randomisés pourraient se révéler capitales pour prendre des décisions sur le recours à un dépistage du cancer de la prostate ou non. Un essai randomisé sur le dépistage par dosage du PSA a constaté des effets bénéfiques ; ces résultats ont toutefois généralement été ignorés en raison de sérieuses réserves sur la méthodologie employée, qui ne proposait pas d'analyse en intention de dépister, par exemple.⁷ Deux essais contrôlés randomisés sur le dépistage du cancer de la prostate sont actuellement menés pour déterminer l'effet du dépistage sur le taux de mortalité par ce cancer : l'essai sur le dépistage du cancer de la prostate, du poumon, du côlon et de l'ovaire (essai PLCO) aux États-Unis et l'étude randomisée européenne de dépistage du cancer de la prostate (étude ERSPC).^{8,9} Au Royaume-Uni, un autre essai évalue actuellement le dépistage et le traitement de ce cancer : il

s'agit du bras de comparaison de l'étude PROTECT sur le dépistage et le traitement du cancer de la prostate (étude CAP).¹⁰

La partie « prostate » de l'essai PLCO vise à déterminer l'effet du dosage du PSA et du toucher rectal annuels sur le taux de mortalité par cancer de la prostate.¹¹ Les résultats du dépistage initial et des trois séries suivantes^{12,13} ainsi que les caractéristiques des patients ayant subi une biopsie¹⁴ dans le groupe d'intervention ont été décrits dans des rapports antérieurs. Le présent rapport s'intéresse à l'incidence, au stade et au taux de mortalité par cancer de la prostate dans les deux groupes d'étude pendant les 7 à 10 premières années de l'étude.

MÉTHODES

SUJETS

Le protocole de l'étude PLCO a été décrit dans des rapports antérieurs.¹¹ De 1993 à 2001, des sujets des deux sexes, âgés de 55 à 74 ans, ont été inclus dans dix centres d'étude aux États-Unis. Annuellement, le comité d'éthique de chaque établissement autorisait la conduite de l'étude et les consentements éclairés et écrits de tous les sujets ont été obtenus. Une randomisation individuelle a été réalisée au moyen de blocs stratifiés selon le centre, l'âge et le sexe. Les principaux critères de non-inclusion comprenaient les antécédents de cancer de la prostate, du poumon, du côlon ou de l'ovaire, un traitement en cours contre le cancer et, à partir de 1995, le fait d'avoir eu plus d'un dosage sanguin du PSA au cours des trois années précédentes.

MÉTHODES DE DÉPISTAGE

Aux sujets randomisés dans le groupe avec dépistage, un dosage annuel du PSA pendant 6 ans et un toucher rectal annuel pendant 4 ans étaient proposés. Les dosages du PSA ont été analysés par le dosage Tandem-R PSA jusqu'au 1^{er} janvier 2004, puis par PSA Access Hybritech par la suite (tous deux produits par Beckman Coulter). Tous les dosages ont été réalisés dans un seul laboratoire. Comme le voulait la norme américaine à l'époque du lancement de l'essai, le test de dépistage du cancer de la prostate était considéré positif à partir d'un niveau de PSA sérique de 4,0 ng/mL. Les touchers rectaux ont été réalisés par des médecins, du personnel infirmier qualifié ou des assistants médicaux. L'existence d'un cancer était suspectée si les résultats des examens faisaient état de nodules, d'une induration de la prostate ou si l'examinateur soupçonnait la présence d'un

cancer de la prostate d'après d'autres critères (par exemple une asymétrie). À l'inclusion, les sujets ont complété un questionnaire sur leurs caractéristiques démographiques et médicales ainsi que sur leurs antécédents de dépistage. Par ailleurs, une banque destinée à la collecte et à la conservation des échantillons de sang et de tissus faisait partie intégrante de l'essai.¹⁵

Tous les sujets dépistés et leurs médecins traitants avaient connaissance des résultats du dosage du PSA et du toucher rectal. En cas de dosage positif du PSA ou d'un toucher rectal suspect, une confirmation diagnostique était conseillée. Conformément aux pratiques américaines, le choix du suivi dépendait des sujets et de leur médecin traitant. Le personnel médical des centres de l'étude PLCO a obtenu les dossiers médicaux concernant le suivi des dépistages positifs ; les résultats des examens diagnostiques pertinents ont été extraits des dossiers médicaux.

Le taux d'observance du dépistage a été calculé en divisant le nombre de sujets dépistés par le nombre attendu de sujets dépistés. Dans le groupe contrôle, la fréquence des dépistages réalisés hors protocole de l'étude a été évaluée à partir d'échantillons aléatoires. La justification et la fréquence du recours aux différentes procédures, notamment aux tests de dépistage évalués par l'essai, ont été recueillies de façon annuelle ou biennale. Tous les ans, un nouvel échantillon correspondant à 1 % des sujets était aléatoirement choisi. La proportion de sujets déclarant avoir eu un dosage du PSA dans le cadre d'un examen médical de routine au cours de l'année précédente a été consignée. Les sujets qui avaient subi plusieurs dosages du PSA (9,8 % des témoins) à l'inclusion (inclusions entre 1993 et 1995) n'ont pas fait l'objet de ces enquêtes annuelles et nous avons fait l'hypothèse que 100 % étaient dépistés chaque année. La moyenne pondérée de ces deux pourcentages a permis d'estimer le taux global de « contamination » des sujets dépistés dans le groupe contrôle.

CRITÈRES D'EFFICACITÉ PRINCIPAUX ET SECONDAIRES

Le critère d'efficacité principal correspondait au taux de mortalité spécifique pour chaque cancer (prostate, poumon, côlon ou ovaire). Par ailleurs, les données d'incidence, des stades et de la survie à l'un de ces cancers constituaient les critères d'efficacité secondaires. Tous les diagnostics de cancer (de la prostate, du poumon, du côlon, de l'ovaire ou autre) et tous les décès survenus

lors de l'essai ont été recueillis, principalement grâce à un questionnaire annuel adressé par courrier où les patients pouvaient indiquer le type de cancer et la date du diagnostic au cours de l'année précédente. Les sujets non répondants ont été recontactés par courrier ou téléphone.

Ce suivi actif a été complété par un recouplement périodique avec le registre américain des décès afin d'améliorer l'exhaustivité du recueil des données sur les critères d'efficacité. Le stade clinique a été déterminé grâce à un système de stadification TNM, puis catégorisé selon la cinquième édition du Manuel de stadification des cancers du Comité américain contre le cancer.¹⁶ Les certificats de décès ont été obtenus afin de confirmer les décès et d'en déterminer temporairement la cause sous-jacente. La cause de décès n'étant pas toujours claire ou indiquée avec précision sur le certificat de décès, nous avons eu recours à un processus spécial de décision afin d'assigner une cause de décès de façon uniforme et non biaisée.¹⁷ Nous avons analysé l'ensemble des décès potentiellement liés à un cancer de la prostate, du poumon, du côlon ou de l'ovaire, notamment tout décès d'un sujet atteint de l'un de ces cancers ou d'éventuelles métastases de l'un de ces cancers, ainsi que tous les décès de cause incertaine ou inconnue. Les experts chargés de l'analyse de ces décès n'avaient pas connaissance du groupe d'étude auquel appartenait le défunt.

ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse principale consistait en une comparaison en « intention de dépister »* de la mortalité par cancer de la prostate entre les deux groupes d'étude. Le taux d'événement désignait le rapport du nombre d'événements (diagnostics de cancer ou décès) au cours d'une période donnée sur les personnes-années à risque. Les personnes-années ont été mesurées de la randomisation jusqu'à la date du diagnostic, du décès ou de la censure des données pour les taux d'incidence et jusqu'à la date du décès ou de la censure des données pour les taux de mortalité. L'intervalle de confiance des ratios des taux d'incidence** et de mortalité était calculé selon des méthodes asymptotiques basés sur une hypothèse de répartition normale du logarithme du ratio et une distribution de Poisson pour le nombre d'événements.¹⁸

À compter du début de l'essai, un comité indépendant de surveillance de la sécurité et des données a procédé à la fois à l'étude des rapports tous les six mois et à

* : L'analyse en intention de dépister est basée sur le même principe que l'analyse en intention de traiter

** : le ratio des taux d'incidence s'interprète comme un risque relatif (RR)

l'analyse des données. En novembre 2008, le comité a recommandé à l'unanimité de procéder, après en avoir averti les investigateurs de l'étude et les sujets, à la publication des résultats disponibles sur le taux de mortalité par cancer de la prostate. Cette décision a reposé sur des données montrant une absence permanente de différence significative entre le taux de mortalité des deux groupes d'étude à 10 ans (avec suivi complet à 7 ans), mais aussi sur des informations suggérant l'existence d'effets indésirables liés au dépistage. Cette recommandation ne découle pas du dépassement d'un seuil de pertinence statistique ; elle provient au contraire de la préoccupation que les décisions prises par les sujets et leur médecin étaient fondées sur des informations inappropriées, que les données disponibles étaient complètes jusqu'à 7 ans et concordantes jusqu'à 10 ans, et que des considérations de santé publique exigeaient que les résultats disponibles soient communiqués. Le comité de surveillance était toutefois en faveur de la poursuite du suivi jusqu'à 13 ans de suivi pour l'ensemble des sujets.

RÉSULTATS

SUJETS

Les caractéristiques des sujets à l'inclusion étaient quasiment identiques dans les deux groupes d'étude (tableau 1). À 7 ans, le statut vital de 98 % des sujets des deux groupes était connu. À 10 ans, le statut vital était connu pour 67 % des sujets, à noter que 23 % n'avaient pas encore un recul de 10 ans de suivi. La durée moyenne du suivi était de 11,5 ans (intervalle : 7,2 à 14,8) dans les deux groupes.

L'observance globale du protocole de dépistage était de 85 % pour le dosage du PSA et de 86 % pour le toucher rectal. Ces résultats se rapprochent des estimations du protocole, qui prévoyait 90 % pour chaque test de dépistage. Dans le groupe contrôle, la proportion de dosage du PSA était de 40 % la première année et passait à 52 % la sixième année. Pour les sujets ayant signalé à l'inclusion avoir eu au maximum un seul dosage du PSA (89 % des sujets), la proportion de dosage du PSA était de 33 % la première année et de 46 % la sixième année. La proportion de dépistage par toucher rectal dans le groupe contrôle variait de 41 % à 46 %.

La figure 1A présente les cas cumulés de cancer de la prostate dans les deux groupes d'étude. À 7 ans, 2 ans après l'arrêt du dépistage, le groupe avec dépistage

comptait davantage de diagnostics de cancer de la prostate (2 820) que le groupe contrôle (2 322) (ratio des taux : 1,22 ; intervalle de confiance IC95 % : 1,16 à 1,29). À 10 ans, avec un suivi achevé chez 67 % des sujets, on retrouvait cet écart entre les deux groupes, avec 3 452 diagnostics dans le groupe avec dépistage contre 2 974 dans le groupe contrôle (ratio des taux : 1,17 ; IC95 % : 1,11 à 1,22).

Le tableau 2 présente les caractéristiques des sujets atteints d'un cancer de la prostate dans chaque groupe, selon les circonstances de détection, au cours des 10 ans de suivi. La majorité des cancers de la prostate étaient de stade 2 lors du diagnostic, quel que soit le mode de détection dans le groupe avec dépistage ; dans la quasi-totalité des cas, il s'agissait d'adénocarcinomes, et plus de 50 % avaient un score de Gleason de 5 ou 6 (sur une échelle de 2 à 10, les scores les plus élevés indiquant une maladie plus agressive). De manière générale, le nombre de sujets présentant une tumeur avancée (de stade 3 ou 4) était analogue dans les deux groupes avec 122 sujets dans le groupe avec dépistage et 135 dans le groupe contrôle. Toutefois, le nombre de sujets présentant un score de Gleason entre 8 et 10 était plus élevé dans le groupe contrôle (341 sujets) que dans le groupe avec dépistage (289 sujets).

Pour chaque stade tumoral, la répartition des différents traitements était comparable entre les deux groupes. Par exemple, parmi les sujets atteints d'une tumeur de stade 2, 44 % du groupe avec dépistage et 40 % du groupe contrôle ont eu une prostatectomie, 22 % du groupe avec dépistage et 21 % du groupe contrôle ont eu uniquement une irradiation, et enfin respectivement 18 % et 21 % ont eu une irradiation et une hormonothérapie.

MORTALITÉ

À 7 ans, il y avait 50 décès attribués au cancer de la prostate dans le groupe avec dépistage et 44 dans le groupe contrôle (ratio des taux : 1,13 ; IC 95 % : 0,75 à 1,70) (Fig. 1B et tableau 3). À 10 ans, avec un suivi complet chez 67 % des sujets, il y avait 92 décès par cancer de la prostate dans le groupe avec dépistage et 82 dans le groupe contrôle (ratio des taux : 1,11 ; IC95 % : 0,83 à 1,50). À 10 ans, la durée médiane de suivi chez les sujets atteints d'un cancer de la prostate était de 6,3 ans dans le groupe avec dépistage et de 5,2 ans dans le groupe contrôle.

Il y avait peu de différences entre les deux groupes en ce qui concerne la proportion de décès selon le stade tumoral. Dans le

groupe avec dépistage, 60 % des sujets présentaient une tumeur de stade 1 ou 2, 2 % une tumeur de stade 3 et 36 % une tumeur de stade 4 ; dans le groupe contrôle, 52 % des sujets présentaient une tumeur de stade 1 ou 2, 4 % une tumeur de stade 3 et 39 % une tumeur de stade 4.

À 7 ans, le nombre total de décès (à l'exception de ceux par cancer de la prostate, du poumon ou du côlon) était de 2 544 dans le groupe avec dépistage et 2 596 dans le groupe contrôle (ratio des taux : 0,98 ; IC95 % : 0,92 à 1,03) ; à dix ans, le nombre de ces décès était de respectivement 3 953 et 4 058 (ratio des taux : 0,97 ; IC95 % : 0,93 à 1,01). La répartition des causes des décès était comparable entre les deux groupes (tableau 4).

RISQUES LIÉS AU DÉPISTAGE

Les risques d'un processus de dépistage peuvent découler du dépistage en lui-même ou des interventions diagnostiques ou thérapeutiques en aval. Dans le groupe avec dépistage, les complications associées au dépistage étaient rares et bénignes. Le toucher rectal n'a généré que peu d'épisodes de saignements ou de douleur, à un taux de 0,3 pour 10 000 dépistages. Le dosage du PSA était à l'origine d'un taux de complication de 26,2 pour 10 000 dépistages (notamment des vertiges, des ecchymoses et des hématomes) et a induit trois épisodes d'évanouissement pour 10 000 dépistages. Le processus diagnostique était à l'origine de 68 complications pour 10 000 biopsies de prostate réalisées suite à un dépistage positif. Ces complications étaient principalement des infections, des hémorragies, des caillots sanguins et des troubles urinaires. Les complications liées au traitement, généralement plus graves, comprenaient des infections, des incontinences, des impuissances et autres troubles. Une étude de qualité de vie répertorie actuellement ces complications, particulièrement pertinentes en cas de surdiagnostic.

DISCUSSION

Nous présentons pour la première fois les résultats de l'essai PLCO en ce qui concerne le taux de mortalité par cancer de la prostate. À 7 ans, le dépistage était associé à une augmentation relative du taux de diagnostic du cancer de la prostate de 22 % en comparaison au groupe contrôle. Cette augmentation survient bien que le taux d'observance du dépistage (85 %) soit légèrement inférieur au

niveau escompté dans le protocole (90 %) et que l'on observe davantage de dépistages que prévu dans le groupe contrôle.

Le dépistage n'était associé à aucune baisse du taux de mortalité par cancer de la prostate au cours des 7 premières années de l'essai (ratio des taux : 1,13), avec des résultats analogues à 10 ans, où 67 % des données étaient exhaustives. Les intervalles de confiance de ces estimations sont néanmoins larges. Les résultats à 7 ans indiquaient une baisse de la mortalité jusqu'à 25 % ou une augmentation de la mortalité jusqu'à 70 % ; à 10 ans, ces taux étaient de respectivement 17 % et 50 %. Le nombre de décès d'autres causes était comparable entre les deux groupes de l'étude. Cependant, chez les sujets atteints d'un cancer de la prostate à 10 ans, 312 sujets du groupe avec dépistage et 225 du groupe contrôle étaient décédés d'une autre cause que le cancer de la prostate, et la différence en faveur du groupe avec dépistage était peut-être associée à un surdiagnostic du cancer de la prostate.

Plusieurs facteurs peuvent expliquer l'absence de baisse du taux de mortalité à ce stade de l'essai. Premièrement, un dépistage annuel par un dosage du PSA avec le seuil standard américain de 4 ng par millilitre et un toucher rectal peut se révéler inefficace pour déclencher une évaluation diagnostique. L'essai ERSPC utilise un seuil de PSA de 3 ng par millilitre, ce qui augmente potentiellement la sensibilité tout en diminuant la spécificité. Dans notre essai, la diminution du seuil aurait entraîné davantage de diagnostics précoces de cancer suite au dépistage. Il a été montré que les cancers dépistés par un dosage de PSA inférieur à 4 ng par millilitre présentent un pronostic plus favorable.⁹ Puisque la détection de davantage de tumeurs au pronostic favorable peut être à l'origine d'une augmentation du taux de surdiagnostics, un tel changement n'aurait eu que peu, voire pas d'influence sur le taux de mortalité par cancer de la prostate.

Deuxièmement, le niveau de dépistage dans le groupe contrôle a peut-être été suffisant pour diluer les éventuels effets du dépistage annuel dans le groupe avec dépistage. Bien que le taux de dépistage dans le groupe contrôle dépassait les 20 % prévus dans le protocole, il était proche du niveau de 38 % escompté lors de la révision du protocole en 1998.¹¹ Pour être inclus dans notre définition de la « contamination PSA », un sujet du groupe contrôle devait avoir eu un dosage du PSA au cours de l'année précédente dans le cadre d'un examen

médical de routine. On a estimé que cette situation était la plus proche de celle des sujets du groupe avec dépistage qui étaient compliants au dosage du PSA. Cette définition peut toutefois s'avérer trop restrictive, les dosages du PSA menés hors de ce cadre pouvant influencer l'incidence du cancer de la prostate et le taux de mortalité dans le groupe contrôle. Cependant, au cours des premières années de l'étude, le nombre de dosages dans le groupe avec dépistage était considérablement supérieur à celui du groupe contrôle, et bien que cette différence se soit estompée avec le temps, le nombre de dosage restait nettement supérieur dans le groupe avec dépistage. Le dépistage dans le groupe contrôle n'a pas suffi à éliminer les effets attendus du dépistage annuel (par exemple un diagnostic précoce et un excès continu de cas, principalement dû au surdiagnostic) dans le groupe avec dépistage.

Troisièmement, environ 44 % des sujets de chaque groupe d'étude avaient eu au moins un dosage du PSA à l'inclusion, ce qui pourrait avoir éliminé certains cancers dépistables chez la population randomisée, notamment chez les hommes soucieux de leur santé (qui ont tendance à se faire davantage dépister, ce qui constitue une forme de biais de sélection). Ainsi, le taux de mortalité cumulé par cancer de la prostate à 10 ans dans les deux groupes combinés était inférieur de 25 % chez les sujets qui avaient eu au moins deux dosages du PSA à l'inclusion par rapport à ceux qui n'avaient pas eu de dosage.

Quatrième point, et potentiellement le plus important, l'amélioration du traitement du cancer de la prostate pendant l'étude a probablement fait diminuer le nombre de décès par cancer de la prostate dans les deux groupes d'étude, ce qui a atténué les éventuels effets bénéfiques du dépistage^{19,20}. Il convient également de noter que notre politique qui a consisté à ne pas imposer de traitements spécifiques suite au dépistage d'un cancer a conduit à des traitements sensiblement identiques selon le stade de la tumeur dans les deux groupes de traitement.

Enfin, le suivi peut être trop court pour observer un bénéfice d'une détection précoce d'un nombre accru de cancers de la prostate dans le groupe avec dépistage. Les données s'accumulent sur l'histoire naturelle du cancer de la prostate dépisté. Ainsi, un rapport rédigé par l'équipe de Rotterdam de l'essai ERSPC suggère un temps d'avance au diagnostic de 12,3 ans à l'âge de 55 ans et de 6 ans à l'âge de 75 ans, avec un taux de surdiagnostic estimé à 27 % et 56 % respectivement.²¹ La

large diffusion des progrès dans le traitement du cancer de la prostate est probablement au moins en partie responsable de la baisse du taux de mortalité par cancer de la prostate dans la majorité des pays.²² Par exemple, si l'on prolonge la vie d'un patient par une hormonothérapie, la probabilité de causes de décès concurrentes augmente, notamment chez les patients âgés. Le calcul temps d'avance au diagnostic fournit peu d'informations sur le pronostic vital, hormis dans la mesure où les sujets présentant un long temps d'avance sont susceptibles d'avoir un meilleur pronostic que les sujets dont le temps est court. Dans notre étude, le temps d'avance au diagnostic moyen obtenu par un diagnostic précoce suite à un dépistage était d'environ 2 ans (Fig. 1A). À 7 ans, dans le groupe avec dépistage, 73 % des cancers de la prostate avaient été détectés par le dépistage. Par ailleurs, l'éventuelle baisse de l'incidence des tumeurs dont le score de Gleason était compris entre 8 et 10 dans le groupe avec dépistage peut laisser présager une baisse de la mortalité.

Nous savons toutefois désormais que le dépistage du cancer de la prostate ne résulte pas en une baisse du taux de mortalité à 7 ans et que chez les 67 % des sujets ayant atteint 10 ans de suivi, aucun effet bénéfique n'a été constaté. Ainsi, nos résultats corroborent les dernières recommandations du Groupe de travail des services préventifs américains, qui déconseille notamment le dépistage des hommes âgés de plus de 75 ans.⁸

Les risques engendrés par le dépistage, le diagnostic,^{23,24} et le traitement subséquent²⁵⁻³¹ du cancer de la prostate sont importants et bien décrits dans la littérature. Dans la mesure où le surdiagnostic est une réalité en ce qui concerne le dépistage du cancer de la prostate, bon nombre de ces risques surviennent chez des hommes dont le cancer de la prostate n'aurait jamais été détecté s'ils n'avaient pas eu de dépistage. L'influence du dépistage sur la qualité de vie est le thème d'une sous-étude qui devrait s'achever au cours des prochaines années. Le suivi de l'essai PLCO doit se poursuivre jusqu'à ce que tous les sujets aient atteint au moins 13 ans de suivi. Un rapport final sera présenté lorsque la durée prévue de suivi aura été atteinte.

Bibliographie

- Potosky AL, Miller BA, Albertsen PC, Kramer BS. The role of increasing detection in

- the rising incidence of prostate cancer. JAMA 1995;273:548-52.
- 2.** Lin K, Lipsitz R, Miller T, Janakiraman S. Benefits and harms of prostate specific antigen screening for prostate cancer: an evidence update for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2008;149:192-9.
 - 3.** American Urological Association (AUA). Prostate-specific antigen (PSA) best practice policy Oncology (Williston Park) 2000; 14:267-72, 277-8, 280 passim.
 - 4.** American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer (consulté le 6 mars 2009, à l'adresse http://www.cancer.org/docroot/ped/content/ped_2_3x_acs_cancer_detection_guidelines_36.asp)
 - 5.** Kawachi MH, Bahnson RR, Barry M, et al. National Comprehensive Cancer Network clinical practice guidelines in oncology: prostate cancer early detection (v.2.2007) (consulté le 6 mars 2009, à l'adresse http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/prostate_detection.pdf.)
 - 6.** Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2008; 149:185-91.
 - 7.** Labrie F, Candas B, Cusan L, et al. Screening decreases prostate cancer mortality: 11-year follow-up of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial. Prostate 2004;59:311-8.
 - 8.** Gohagan JK, Prorok PC, Hayes RB, Kramer BS. The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial of the National Cancer Institute: history, organization, and status. Control Clin Trials 2000;21:Suppl:251S-272S.
 - 9.** Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med 2009;360:1320-8.
 - 10.** Martin RM, Donovan JL, Hamdy FC, et al. Evaluating population-based screening for localized prostate cancer in the United Kingdom: the CAP (Comparison Arm for ProtecT) study. London: Cancer Research UK/Department of Health (C18281/A8145) (consulté le 6 mars 2009, à l'adresse <http://ije.oxfordjournals.org/cgi/content/full/dyl305v1>.)
 - 11.** Prorok PC, Andriole GL, Bresalier RS, et al. Design of the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. Control Clin Trials 2000;21: Suppl:273S-309S.
 - 12.** Andriole GL, Levin DL, Crawford ED, et al. Prostate cancer screening in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial: findings from the initial screening round of a randomized trial. J Natl Cancer Inst 2005; 97:433-8.
 - 13.** Grubb RL III, Pinsky PF, Greenlee RT, et al. Prostate cancer screening in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: update on findings from the initial four rounds of screening in a randomized trial. BJU Int 2008;102:1524-30.
 - 14.** Pinsky PF, Andriole GL, Kramer BS, Hayes RB, Prorok PC, Gohagan JK. Prostate biopsy following a positive screen in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. J Urol 2005; 173:746-50.
 - 15.** Hayes RB, Reding D, Kopp W, et al. Etiologic and early marker studies in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. Control Clin Trials 2000;21:Suppl:349S-355S.
 - 16.** Fleming ID, Cooper JS, Henson DE, et al., eds. AJCC cancer staging manual. 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.
 - 17.** Miller AB, Yurgalevitch S, Weissfield JL. Death review process in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. Control Clin Trials 2000;21:Suppl:400S-406S.
 - 18.** Ahlbom A. Biostatistics for epidemiologists. Boca Raton, FL: CRC Press, 1993.
 - 19.** Albertsen PC, Hanley JA, Fine J. 20-Year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. JAMA 2005;293:2095-101.
 - 20.** Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med 2005;352:1977-84.
 - 21.** Draisma G, Boer R, Otto SJ, et al. Lead times and overdiagnosis due to prostate specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. J Natl Cancer Inst 2003;95:868-78.
 - 22.** Etzioni R, Feuer E. Studies of prostate cancer mortality: caution advised. Lancet Oncol 2008;9:407-9.
 - 23.** Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, Hugosson J. Infection after transrectal core biopsies of the prostate — risk factors and antibiotic prophylaxis. Br J Urol 1996;77:851-5.
 - 24.** Rietbergen JB, Kruger AE, Kranse R, Schröder F. Complications of transrectal ultrasound-guided systematic sextant biopsies of the prostate: evaluation of complication rates and risk factors within a population-based screening program. Urology 1997;49:875-80.
 - 25.** Yao SL, Lu-Yao G. Population-based study of relationships between hospital volume of prostatectomies, patient outcomes, and length

- of hospital stay. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:1950-6.
- 26.** Alibhai SMH, Leach M, Tomlinson G, et al. 30-Day mortality and major complications after radical prostatectomy: influence of age and comorbidity. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:1525-32. [Erratum, *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1648.]
- 27.** Potosky AL, Davis WW, Hoffman RM, et al. Five-year outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1358-67.
- 28.** Lim AJ, Brandon AH, Fiedler J, et al. Quality of life: radical prostatectomy versus radiation therapy for prostate cancer. *J Urol* 1995;154:1420-5.
- 29.** Hamilton AS, Stanford JL, Gilliland FD, et al. Health outcomes after external beam radiation therapy for clinically localized prostate cancer: results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *J Clin Oncol* 2001;19:2517-26.
- 30.** Fowler FJ Jr, McNaughton Collins M, Walker Corkery E, Elliott DB, Barry MJ. The impact of androgen deprivation on quality of life after radical prostatectomy for prostate carcinoma. *Cancer* 2002;95: 287-95.
- 31.** Tsai HK, D'Amico AV, Sadetsky N, Chen MH, Carroll PR. Androgen deprivation therapy for localized prostate cancer and the risk of cardiovascular mortality. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1516-24.

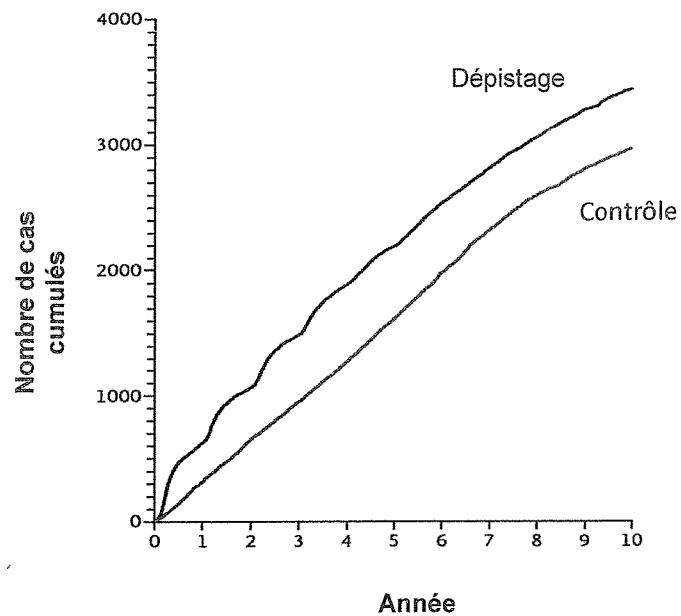
Tableau 1. Caractéristiques des sujets à l'inclusion.*

Variable	Groupe avec dépistage (N = 38 343)	Groupe contrôle (N = 38 350)
<i>Pourcentage</i>		
Âge		
55 à 59 ans	32,3	32,3
60 à 64 ans	31,3	31,3
65 à 69 ans	23,2	23,2
70 à 74 ans	13,2	13,2
Origine ethnique†		
Blanc non hispanique	86,2	83,8
Noir non hispanique	4,5	4,3
Hispanique	2,1	2,1
Asiatique	4,0	3,9
Autre	0,8	0,9
Données manquantes	2,4	5,0
Hypertrophie de la prostate ou hyperplasie bénigne de la prostate	21,4	20,5
Antécédents de biopsie de la prostate	4,3	4,3
Antécédents familiaux de cancer de la prostate	7,1	6,7
Dosage du PSA au cours des trois dernières années		
Une fois	34,6	34,3
Au moins deux fois	9,4	9,8
Toucher rectal au cours des trois dernières années		
Une fois	32,8	31,9
Au moins deux fois	22,2	22,0

* PSA désigne l'antigène spécifique de la prostate.

† L'origine ethnique était indiquée par le patient.

A. Cancers de la prostate



B. Décès par cancer de la prostate

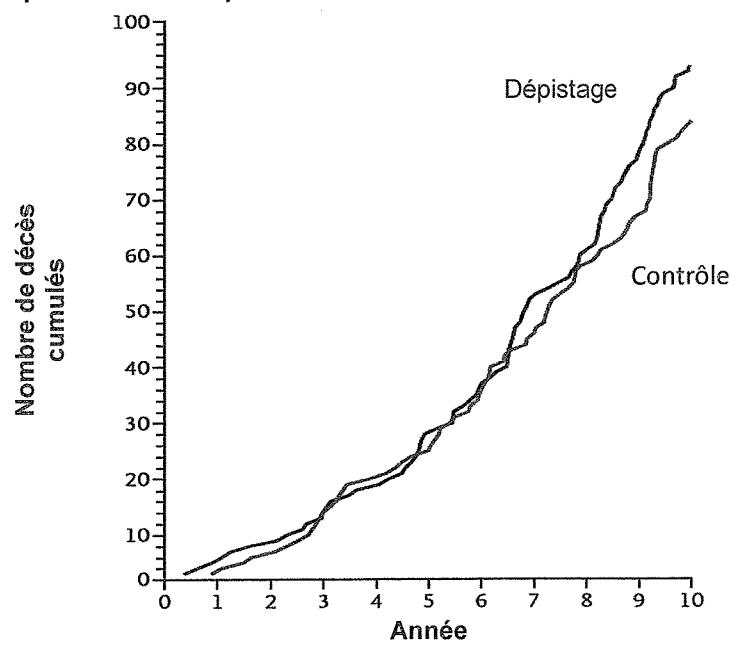


Figure 1. Nombre de diagnostics de cancers de la prostate (cadre A) et nombre de décès par cancer de la prostate (cadre B).

Tableau 2. Stade de la tumeur, histopathologie et score de Gleason pour tous les cancers de la prostate à 10 ans, selon la méthode de détection et le moment du diagnostic.* nombre (pourcentage)

Variable	Groupe avec dépistage			Groupe contrôle Tous les sujets (N = 2 974)
	Jamais dépisté (N = 154)	Après le dépistage (N = 875)	Selon la méthode de détection	
Stade clinique				
1	1 (0,6)	5 (0,6)	8 (2,1)	2 (0,4)
2	138 (89,6)	838 (95,8)	347 (92,8)	516 (94,0)
3	5 (3,2)	7 (0,8)	3 (0,8)	12 (2,2)
4	10 (6,5)	20 (2,3)	9 (2,4)	19 (3,5)
Inconnu	0	5 (0,6)	7 (1,9)	0
Histopathologie				
Adénocarcinome				
Tous	144 (93,5)	824 (94,2)	346 (92,5)	511 (93,1)
Acineux	9 (5,8)	48 (5,5)	25 (6,7)	36 (6,6)
Autres	1 (0,6)	3 (0,3)	3 (0,8)	2 (0,4)
Score de Gleason à la biopsie†				
2-4	11 (7,1)	1,7 (1,9)	36 (9,6)	64 (11,7)
5-6	78 (50,6)	500 (57,1)	228 (61,0)	278 (50,6)
7	39 (25,3)	252 (28,8)	74 (19,8)	132 (24,0)
8-10	16 (10,4)	95 (10,9)	25 (6,7)	55 (10,0)
Inconnu	10 (6,5)	11 (1,3)	11 (2,9)	20 (3,6)
* Les sujets présentant des données pour la stadification tumorale mais non pour le statut des nodules ou la présence éventuelle de métastases étaient classés comme atteints d'une tumeur de stade 2. Le total des pourcentages peut ne pas être égal à 100 en raison de l'arrondissement des valeurs.				
† Le score de Gleason va de 2 à 10, les scores les plus élevés indiquant la maladie la plus agressive.				

Tous les sujets
(N = 3 452)

Dépistage positif
à l'inclusion
(N = 549)

Dépistage positif
entre 1 et 5 ans
(N = 1500)

Tous les sujets
(N = 3 452)

Tous les sujets
(N = 2 974)

Tableau 3. Taux de mortalité par cancer de la prostate pour 10 000 personnes-années à 10 ans.*

Variable	Années après la randomisation									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Groupe avec dépistage										
Décès cumulés (nombre)	3	6	12	16	26	35	50	59	76	92
Personnes-années cumulées (nombre)	37 864	75 292	112 234	148 635	184 490	219 752	254 295	287 196	316 244	340 230
Taux de mortalité	0,8	0,8	1,1	1,1	1,4	1,6	2,0	2,1	2,4	2,7
Groupe contrôle										
Décès cumulés (nombre)	1	4	12	18	23	34	44	56	65	82
Personnes-années cumulées (nombre)	37 838	75 231	112 123	148 444	184 154	219 135	253 317	285 777	314 463	338 083
Taux de mortalité	0,3	0,5	1,1	1,2	1,2	1,6	1,7	2,0	2,1	2,4
Ratio des taux (IC 95 %)	3,00 (0,31- 28,82)	1,50 (0,42- 5,31)	1,00 (0,45- 2,22)	0,89 (0,45- 1,74)	1,13 (0,64- 1,98)	1,03 (0,64- 1,65)	1,13 (0,75- 1,70)	1,05 (0,73- 1,51)	1,16 (0,83- 1,62)	1,11 (0,83- 1,50)

* Les ratios des taux équivalent au taux de mortalité du groupe avec dépistage divisé par celui du groupe contrôle.

Tableau 4. Causes de décès à 10 ans de suivi.*

Cause	Groupe avec dépistage	Groupe
		contrôle
	nb (%)	
Toutes causes confondues†	3 953 (100,0)	4 058 (100,0)
Cancer†	916 (23,2)	918 (22,6)
Cardiopathie ischémique	857 (21,7)	843 (20,8)
AVC	107 (2,7)	109 (2,7)
Autres maladies du système circulatoire	684 (17,3)	723 (17,8)
Maladie respiratoire	415 (10,5)	416 (10,3)
Maladie digestive	141 (3,6)	133 (3,3)
Maladie infectieuse	74 (1,9)	85 (2,1)
Maladie endocrine ou métabolique ou trouble immunitaire	155 (3,9)	188 (4,6)
Maladie du système nerveux	128 (3,2)	113 (2,8)
Accident	238 (6,0)	235 (5,8)
Autre	238 (6,0)	295 (7,3)

* Les causes de décès sont déterminées par le certificat de décès.

† Les causes de décès toutes causes confondues et d'un cancer ne comprennent pas le cancer de la prostate, du poumon et du côlon.

QUESTIONS

1 - Résumer cet article en 250 mots

2 - Répondre aux questions suivantes

Question 1 : Décrivez de manière détaillée l'objectif de l'étude présentée dans cet article.

Question 2 : La décision de mener une telle étude est-elle pertinente ? Argumentez.

Question 3 : Quel est le schéma d'étude ?

Question 4 : Quelle est la population étudiée et le contexte du recrutement ?

Question 5 : Quelle est l'intervention étudiée ? Vous semble-t-elle bien définie (justifiez) ?

Question 6 : Quel est le critère de jugement principal ? Comment les auteurs ont-ils essayé de diminuer le risque de biais de mesure pour ce critère ?

Question 7 : L'analyse a-t-elle été bien réalisée en intention de dépister ? Justifiez.

Question 8 : Quel est le résultat concernant le critère de jugement principal à 7 ans ? Interprétez-le.

Question 9 : Quels sont les explications possibles de l'absence de différence entre les 2 groupes ?

Cas clinique MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES – sujet n°1
(Dr ADER)
DCEM 2 – UFR Lyon-Est
21 mai 2012

Mr C, 32 ans, se présente aux urgences car depuis 48 heures il présente une fièvre élevée avec frissons et douleurs diffuses. Il est revenu depuis deux semaines du Cameroun (zone III), où il a travaillé pendant deux mois dans une exploitation forestière. Le séjour s'est déroulé sans complication. Il a pris une prophylaxie anti-palustre à base de Savarine® (association chloroquine-proguanil) durant le séjour, qu'il continue encore.

A l'examen, la température est à 39° C ; la palpation abdominale est sensible dans son ensemble, sans défense. Il n'y a pas d'hépato-splénomégalie, pas d'adénopathies, pas de syndrome méningé.

La numération formule sanguine faite dans un laboratoire de ville il y a 24 heures montre :

Leucocytes = 9,8 Giga/L dont 60% de polynucléaires neutrophiles,

Hémoglobine : 10,8 g/dL,

Plaquettes : 6,8 Giga/L.

1 - a) Qu'évoquez-vous en première hypothèse et pourquoi (1 réponse) ?

b) Quels principaux éléments cliniques de gravité recherchez-vous ?

2 - Proposez et justifiez le bilan paraclinique en lien avec votre hypothèse diagnostique.

3 - Le patient ne vomit pas, n'a pas de critère clinique ou biologique de gravité mais ne comprend pas très bien vos explications pour les modalités du traitement et du suivi. Que proposez-vous en terme d'orientation pour la prise en charge précoce du patient ?

4 - Quel traitement étiologique proposez-vous ? Indiquez les modalités de surveillance.

5 - Commentez la chimioprophylaxie qu'a pris ce patient.

6 - Si vous l'aviez vu avant le voyage, quels conseils lui auriez-vous donné ? Quelles vaccinations auriez-vous proposé d'associer ?

Cas clinique MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES- sujet n°2
(Pr PEYRAMOND)
DCEM 2 – UFR Lyon-Est
21 mai 2012

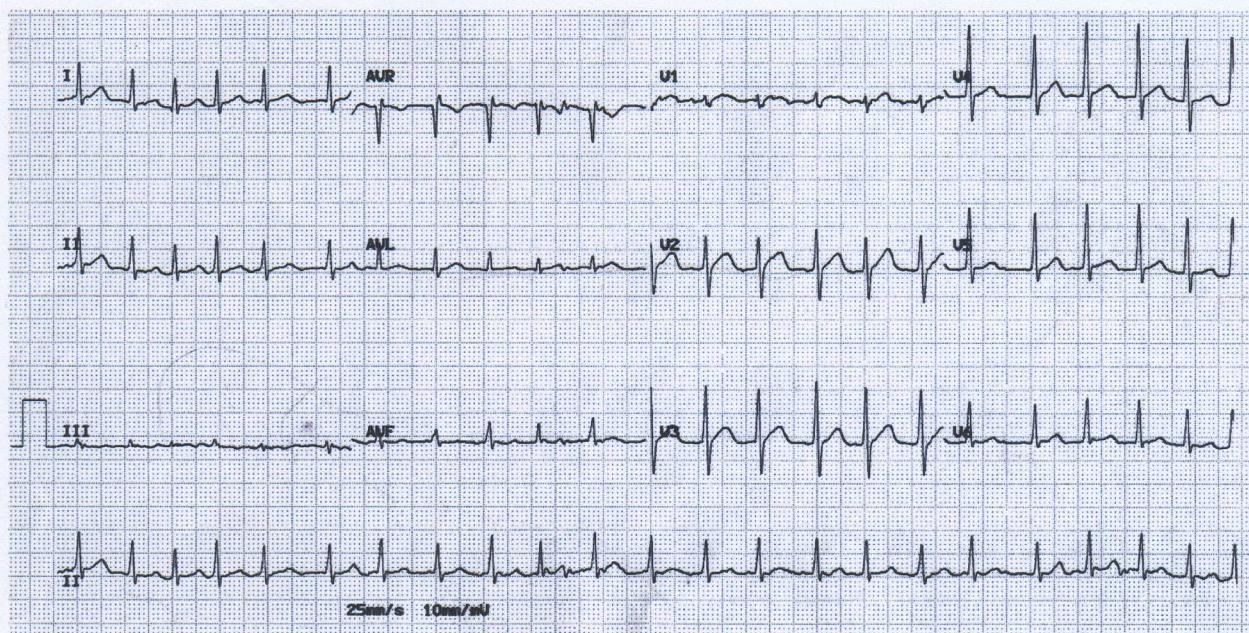
Madame A., 70 ans, porteuse d'un diabète insulino-requérant bien équilibré, d'une prothèse de hanche droite (PTH), également connue pour avoir une insuffisance mitrale (IM) ancienne et hémodynamiquement stable, et qui présente depuis longtemps des ulcérations variqueuses des mollets, souffre depuis 24 heures d'une jambe. Sa température est fixée à 39° C et, et lors de l'hospitalisation vous notez sur les 2/3 de la jambe gauche, un placard inflammatoire, chaud, douloureux mais sans excès, recouvert de quelques phlyctènes à contenu clair. En périphérie, les lésions sont limitées par un bourrelet d'œdème. Il existe une adénopathie inguinale gauche. L'auscultation cardiaque et la tension artérielle ne sont pas modifiées. Vous portez le diagnostic d'érysipèle de la jambe gauche.

- 1 - Retenez dans l'histoire clinique de cette patiente les éléments qui ont permis de formuler ce diagnostic.
- 2 - Identifiez toutes les portes d'entrée possibles de cet épisode infectieux.
- 3 - En dehors de toute surinfection, quel est le micro-organisme responsable de cette affection ?
- 4 - Quel prélèvement à visée microbiologique vous paraît le plus pertinent (1 type) pour établir le diagnostic ? Lequel vous paraît non pertinent (1 type) ?
- 5 - Quels sont les risques évolutifs systémiques infectieux que l'on doit, en priorité, craindre chez cette patiente ?
- 6 - Proposez le traitement antibiotique de première intention de cet épisode (hors voie d'administration). Que devez-vous vérifier auprès de la patiente avant de le prescrire ?
- 7 - Indiquez comment devra être conduit ce traitement antibiotique. Quelle en serait la durée optimale en l'absence de complications ?
- 8 - Y a-t-il d'autre(s) mesure (s) à visée anti-infectieuse à discuter dans ce contexte ?
- 9 - Au septième jour du début du traitement antibiotique, la patiente est à nouveau fébrile à 38° C et sur 48h apparaît une douleur dans la région de l'aine droite responsable d'une impotence fonctionnelle rapidement complète du membre inférieur. Que suspectez-vous ? Comment l'affirmer cliniquement ?
- 10 - Si cette pathologie est confirmée, quel doit en être le traitement (modalités et durée) ?

Cas clinique CARDIOLOGIE
(Pr DELAHAYE)
DCEM 2 – UFR Lyon-Est
21 mai 2012

Monsieur A., âgé de 69 ans, est adressé au service d'urgences par un médecin de garde pour une ischémie aiguë du membre inférieur gauche. Vous le voyez à 2 heures du matin. La douleur l'a réveillé brutalement à minuit. Auparavant il ne décrivait pas de gêne à la marche mais il utilise presque toujours sa voiture.

À l'examen clinique : du côté droit, tous les pouls sont perçus ; du côté gauche, le malade n'arrive pas à bouger ses orteils et il existe des troubles de la sensibilité du pied. La fréquence cardiaque est à 100 battements par minute et la pression artérielle est à 155 / 95 mm Hg. À l'auscultation cardiaque, il n'y a pas de souffle, le cœur est irrégulier. Le patient pèse 95 kg pour une taille de 1,73 m (indice de masse corporelle = 32), le tour de taille est de 104 cm. Il vous signale que son père est mort à 72 ans, d'un infarctus du myocarde, et sa mère à 75 ans, d'un accident vasculaire cérébral. Ce patient fume 20 cigarettes par jour depuis l'âge de 18 ans. Il prend 160 mg/j de fénofibrate depuis une dizaine d'années pour une hypercholestérolémie. Il a la notion d'une tension artérielle augmentée, mais il n'a pas de traitement. L'électrocardiogramme est présenté ci-dessous. Biologie (ionogramme, D-dimères, troponine, TSH) sans grande particularité.



1 - Analysez et interprétez l'électrocardiogramme

2 - Quels éléments cliniques recherchez-vous pour confirmer le diagnostic d'ischémie aiguë ?

3 - Quels sont les éléments en votre possession en faveur d'une cause embolique ?

4 - Quels sont les facteurs de risque de la maladie athéromateuse chez ce patient ?

5 - Quel est le risque principal encouru par le malade en cas de prise en charge au-delà de la sixième heure ?

Quelle est la conduite à tenir en urgence ?

6 - Quel geste doit être associé en cas de prise en charge au-delà de la sixième heure ? Quel serait le risque si ce geste n'est pas réalisé ? De quoi s'agit-il ?

7 - Vous instituez un traitement au long cours du fait de l'anomalie constatée sur l'électrocardiogramme et de l'accident qui vient de se produire. Quelles sont les variables à prendre en compte pour évaluer les risques du patient et les bénéfices et les risques du traitement ?

8 - Quel est le traitement que vous instituez ? À quelle dose ? Comment le surveillez-vous ?

9 - Quel examen complémentaire de première intention faites-vous sur le plan cardiaque ? Quels éléments détaille-t-on ?

Cas clinique ENDOCRINOLOGIE
(Pr BORSON-CHAZOT)
DCEM 2 – UFR Lyon-Est
22 mai 2012

Mme S., âgée de 27 ans, au chômage depuis 6 mois, sans antécédents médicaux notables, consulte pour un amaigrissement (non volontaire) de 10 kg en 3 mois. L'interrogatoire retrouve la notion de palpitations cardiaques au repos et d'une thermophobie récente.

A l'examen, il existe un tremblement fin des extrémités, une tachycardie régulière à 110/mn. Les mains sont chaudes et moites. La palpation thyroïdienne retrouve un goitre homogène, élastique, soufflant. Il existe un œdème palpébral, un chémosis associé à une discrète exophtalmie bilatérale sans atteinte oculomotrice.

1 - Quel est votre diagnostic ? Argumentez

2 - Est-il nécessaire de réaliser des examens complémentaires pour confirmer le diagnostic ? Si oui, lesquels ?

3 - Décrivez votre traitement médical.

4 - Quels sont les paramètres à surveiller ?

5 - Malgré vos recommandations, la patiente n'est pas revenue en consultation. Après 3 mois de traitement, elle reconsulte car son goître a augmenté de volume. Elle se plaint de crampes musculaires et d'un œdème du visage. L'exophtalmie s'est majorée. Quel diagnostic suspectez-vous ?

6 - Mme S. est en aménorrhée et craint d'être enceinte. Elle vous demande quels seraient les risques pour l'enfant ? Que lui répondez-vous ?

7 - La grossesse est écartée. Malgré l'adaptation du traitement, l'aménorrhée persiste. Votre examen clinique est sans particularité en dehors de l'apparition de taches cutanées dépigmentées au niveau des mains et du visage.

Quelle est votre hypothèse diagnostique la plus probable pour l'aménorrhée ? Sur quels arguments ? Comment complétez-vous votre interrogatoire ?

8 - Quels examens biologiques de débrouillage devez-vous demander en première intention ? Qu'en attendez-vous ?

Cas clinique NUTRITION
(Pr MOULIN)
DCEM 2 – UFR Lyon-Est
22 mai 2012

Monsieur T, âgé de 65 ans consulte pour une hypertension car il présente une toux sèche depuis qu'un traitement par enalapril (Renitec®) 10 mg /j a été mis en place il y a un an.

Il est enseignant du secondaire, retraité, et présente comme antécédents personnels une chirurgie pour hernie discale à 40 ans et des crises d'asthme depuis une dizaine d'année qui se limitent à des épisodes très espacés, facilement maîtrisés par inhalation de salbutamol (Ventoline®).

Son père présente un diabète de type 2 déclaré à l'age de 70 ans et une hyperlipidémie mixte pour laquelle il est traité depuis l'age de 50 ans. L'une de ses trois sœurs présente une hypertriglycéridémie évoluant dans un contexte d'obésité modérée et l'un de ses deux frères est traité pour une hypercholestérolémie modérée associée à une hypertriglycéridémie ; celui ci, fumeur a bénéficié d'une angioplastie pour syndrome coronarien aigu à l'age de 60 ans.

Monsieur T n'a aucun autre signe fonctionnel.

L'examen retrouve :

- Poids 92 kg, stable sur l'année dernière, taille 178 cm IMC 29,1 tour de taille 105 cm
- Tension artérielle : 138/82 mmHg
- Absence de xanthomes, arc cornéen bilatéral
- Hépatomégalie 1 travers de doigt
- Pouls périphériques tous obtenus
- Souffle carotidien droit
- ECG basal ci-joint en annexe

Sa consommation d'alcool est nulle ; l'aspect clinique n'est pas cushingoïde.

Son histoire pondérale consiste en une lente prise de poids de 1 kg par an depuis l'age de 40 ans, chez un homme qui n'admet pas d'erreurs diététiques mais reconnaît une sédentarité complète et un tabagisme à 5 cigarettes quotidiennes.

Il a bénéficié d'un écho-Doppler carotidien récent :

Appareil utilisé : C - Doppler salle 2 ANTARES Acuson Siemens
Echo-Doppler des troncs supra-aortiques

Résultat :

Les résultats sont très différents de 2007, avec une évolution très péjorative, principalement, sur la carotide droite.

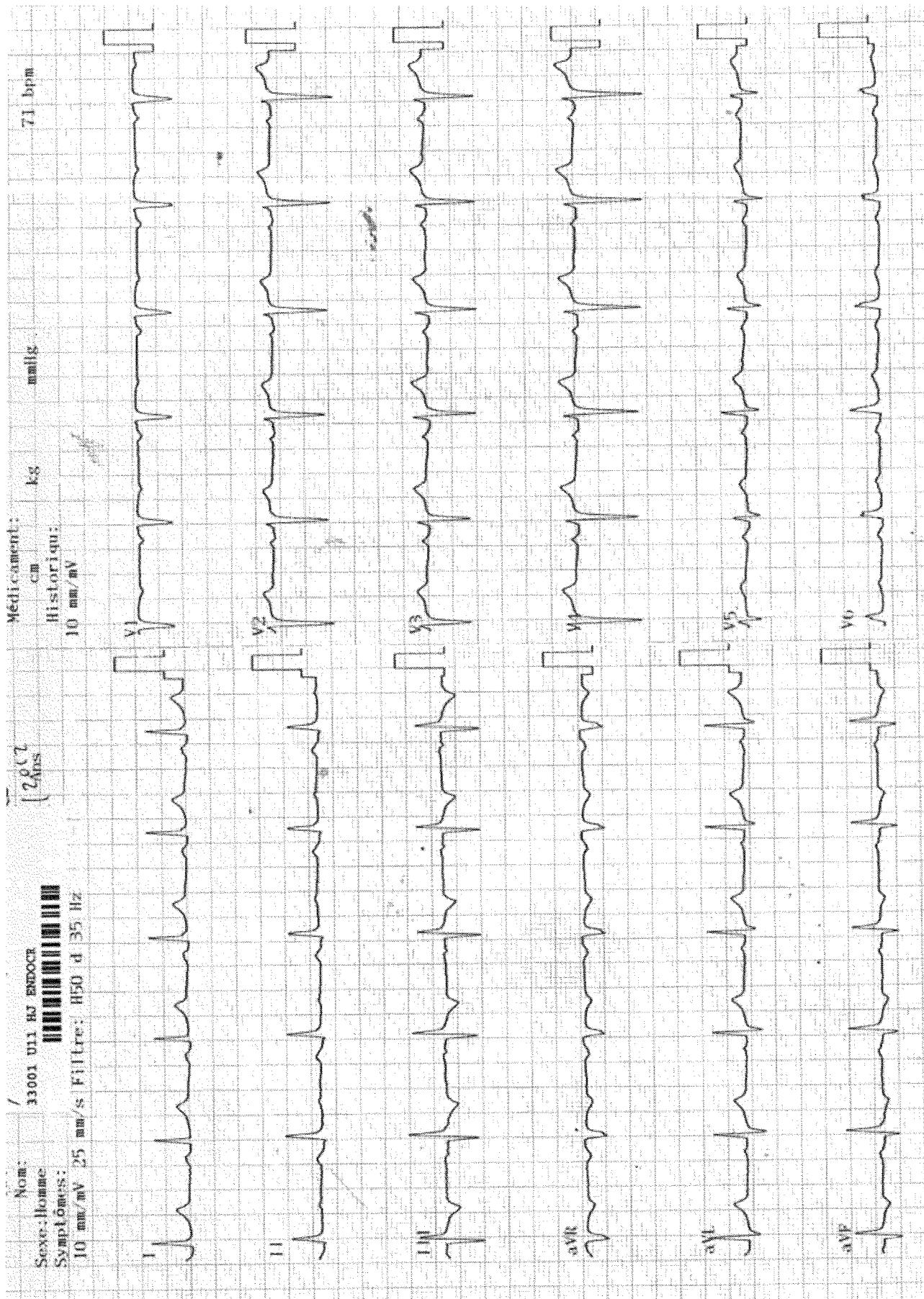
Axe carotidien gauche: l'examen ne retrouve de ce côté qu'un athérome plutôt hypoéchogène à la face antérieure de la carotide primitive, sténose à 45 % puis une plaque postérieure du bulbe gauche, quantifiée à 37 % ECST, moins de 15 % NASCET, le chenal circulant fait encore 4,6 mm ; il n'y a aucune accélération au contact.

Axe carotidien droit: de ce côté, il existe une plaque courte, hypoéchogène, et très protrusive face postérieure du bulbe, 7,4 mm de hauteur, pour 2,9 à 3 mm d'épaisseur, réduisant la lumière circulante à seulement 2,7 mm. Il s'en suit un degré de sténose qui avoisine les 67 % NASCET selon les mesures, avec une accélération du flux en regard qui est à 2,3 m/sec ; rapport des vitesses proche de 4. Il n'y a pas d'anomalie sur l'ophtalmique homolatérale. La carotide externe est également accélérée à son origine, mais sans doute par flux de contiguïté.

D'un côté comme de l'autre, les ophtalmiques sont de bon sens.

Axes vertébraux et sous-claviers : les artères vertébrales sont perméables de chaque côté, petite accélération ostiale gauche, relativement banale.

Sous-clavières triphasiques conservées.



Son bilan biologique montre :

BIOCHIMIE DES LIPIDES ET LIPOPROTEINES			Valeurs usuelles	Résultats précédents
BILAN LIPIDIQUE SPECIALISE				
Exploration d'une anomalie lipidique				
Aspect du sérum : Non hémolysé		Opalescence modérée		
Cholestérol total	* 6,74	mmol/L	3,80 - 6,00	7,63
PAP-Abbott - Architect	2,97	g/L	<1,70	5,77
Triglycérides totaux	* 3,62	mmol/L	<1,50	
PAP-Abbott - Architect	* 3,20	g/L	>1,00	0,82
Cholestérol des H.D.L	* 0,70	mmol/L		
09/04/08				
M. directe Catalase Abbott	* 0,27	g/L	>0,40	
Cholestérol des L.D.L.	* 4,30	mmol/L	2,20 - 4,10	4,19
09/04/08				
Formule de Friedewald si Tg <4 mM	soit	* 1,67	g/L	<1,60
Apoprotéine B	* 1,73	g/L	0,55 - 1,30	
Immunoturbidimétrie - Abbott				
 Valeurs usuelles				
Aspect du plasma : Non hémolysé		Opalescence modérée		
Ionogramme plasmatique				
Sodium	140	mmol/L	135 - 145	
Potassium	4,2	mmol/L	3,5 - 4,8	
Chlorures	105	mmol/L	98 - 108	
Potentiométrie indirecte				
Bicarbonates.....	28	mmol/L	24 - 30	
M. enzymatique UV				
Protéines totales.....	74	g/L	60 - 76	
Calcium total	2,35	mmol/L	2,20 - 2,60	
Photométrie Arsenazo III				
Urée.....	6,0	mmol/L	3,0 - 9,2	
M.enzymatique UV cinétique				
Créatinine.....	104	μmol/L	64 - 104	
Méthode enzymatique				
Estimation du D.F.G. : * 65		ml/mn/1,73m ²	>90	
Formule MDRD simplifiée				
Glucose.....	6,10	mmol/L	3,90 - 5,90	
M. Hexokinase - plasma hépariné	soit :	1,11	g/L	
CRP Protéine C réactive	5,6	mg/L	<5,0	
Immunoturbidimétrie				
Enzymologie				
A.S.A.T./T.G.O.	30	U/L	9 - 45	
Recom. IFCC avec PP				
A.L.A.T./T.G.P.	68	U/L	9 - 65	
Recom. IFCC avec PP				
Gamma GT	* 186	U/L	12 - 64	
Recom. IFCC (substrat carboxylé)				
P.H. ALC./P.A.L.	100	U/L	35 - 130	
Recom. IFCC (substrat PNPP)				
Acide Urique	* 542	μmol/L	200 - 420	
M. enzymatique UV				
EXAMENS URINAIRES				
Valeurs usuelles par 24h				
- Volume des urines	Non renseigné			
- Durée du recueil	Miction urinaire			
Microalbuminurie ...:	29,0	mg/L	<20,0	mg/24h

Bandelette Urinaire : RAS

1 - Proposez 3 mesures positives concrètes diététiques destinées à améliorer sa situation (NB : points négatifs par mesure comportant une simple interdiction).

Devant les perturbations de son bilan hépatique, vous avez contrôlé ses sérologies virales Hépatite B et Hépatite C qui sont négatives. Vous avez également réalisé une échographie abdominale.

Réultat :

Hépatomégalie (19 cm de hauteur), homogène, hyper réfringante, sans lésion focalisée.

Pas de dilatation des voies biliaires.

Vésicule alithiasique.

Vaisseaux portes et sus-hépatiques perméables sans diminution des vitesses, sans inversion des flux.

La rate mesure 135 mm, d'échostructure homogène.

Reins de taille normale, bien différenciés, non dilatés ; kyste polaire inférieur du rein droit de 4 cm, sans atypie.

Pas d'anomalie morphologique pancréatique.

Vessie en semi-réplétion, à parois fines, à contenu transonore.

Pas d'anomalie aortique, digestive, rétropéritonéale.

Pas d'épanchement péritonéal.

2 - Comment caractérissez-vous sa situation hépatique selon toute probabilité dans ce contexte (citez vos arguments) ?

3 - Comment caractérissez-vous sa situation au plan glycémique et au plan global selon toute probabilité dans ce contexte (citez vos arguments) ?

4 - Comment caractérissez-vous sa situation au plan lipidique selon toute probabilité dans ce (citez vos arguments) ?

5 - Quel objectif en terme de LDL faut-il se fixer compte tenu des éléments dont vous disposez (justifiez) ?

6 - Que proposez-vous concrètement au plan thérapeutique médicamenteux, en complément de l'abord hygiéno-diététique (mentionnez une spécialité et la posologie) ?

7 - Vous le revoyez deux ans plus tard avec une perte de poids de 5 kg et avec une diarrhée chronique incoercible depuis la metformine qui a été ajoutée par votre remplaçant devant une HbA1c à 7,2 %. Discutez la situation et les différentes options alternatives qui vous paraissent indiquées dans cette nouvelle situation.

8 - Sa femme vous interroge sur l'opportunité d'un dépistage lipidique chez les enfants de cet homme qui sont âgés de 16 ans et 12 ans, sachant qu'ils ont une corpulence normale. Quelle est votre réponse concrète ?

Cas clinique DERMATOLOGIE
(Pr FAURE)
DCEM 2 – UFR Lyon-Est
22 mai 2012

Mme A...., âgée de 51 ans, en bonne santé, sans antécédent particulier, présente cependant depuis environ 5 semaines des lésions vulvaires érosives, des plaies buccales douloureuses (avec atteintes du palais, des gencives et des lèvres) et depuis 2 semaines des lésions cutanées érythémateuses, sièges de cuissous importantes, avec apparition secondaire de suintements et de croutes. Il existe quelques éléments sur le décolleté, le dos, mais aussi la figure, le cuir chevelu avec parfois un aspect d'impétigo. Le frottement de la peau péri-lésionnelle entraîne un aspect de décollement fripé (figure 1).

1 - Quel diagnostic évoquez-vous ?

2 - Que montre l'examen histologique d'une lésion cutanée ?

3 - Quel prélèvement complémentaire cutané envisagez-vous, pour quel type d'examen, et quel résultat attendez-vous ?

4 - Quel autre examen complémentaire utile au diagnostic réalisez-vous, et quel résultat attendez-vous ?

Une fois le diagnostic confirmé, vous envisagez un traitement au long cours. Vous examinez par ailleurs attentivement l'ensemble du tégument. Vous découvrez alors dans la région prétragienne gauche une lésion papuleuse et nodulaire, plus ou moins pigmentée et dont la surface irrégulière est parcourue de fines télangiectasies (figure 2).

5 - Quel diagnostic évoquer ?

6 - Comment confirmer le diagnostic ?

7 - Quel bilan d'extension envisager ?

8 - Quel traitement proposer ?

2.6.2



Fig. 2



Cas clinique HEMATOLOGIE

(Pr MICHALLET)

DCEM 2 – UFR Lyon-Est

22 mai 2012

Un homme de 63 ans est adressé aux urgences de l'hôpital par le SAMU pour une détresse respiratoire aiguë. Il s'agit d'un homme hypertendu traité, opéré l'an dernier d'un polype colique bénin. Il est fébrile à 39°C depuis 48 heures avec une toux grasse, une dyspnée progressivement croissante, quelques épisodes de diarrhées et des céphalées en casque.

A l'examen, vous notez des foyers de crépitants aux deux bases, une splénomégalie de 3 travers de doigt sous le rebord costal. La radiographie thoracique, réalisée en ville, montre des opacités alvéolo-interstitielles bilatérales.

Voici les données biologiques :

- Leucocytes (GB) : 14 G/L dont 20 % de polynucléaires neutrophiles (PNN), 75 % de lymphocytes, 2 % d'éosinophiles, 1 % de basophiles et 2 % de monocytes ; Hémoglobine (Hb) : 12,1 g/dL ; Volume globulaire moyen : 87 fL ; plaquettes: 120 G/L.
Frottis : présence de petits lymphocytes matures et de multiples ombres de Gumprecht.
- Na⁺ : 127 mmol/L ; K⁺ : 3,7 mmol/L; Cl⁻ : 102 mmol/L ; bicarbonates : 23 mmol/L ; protides totaux : 65 g/L; urée : 15,6 mmol/L ; créatinine : 145 µmol/L ; CPK : 410 UI/L ($N < 200$), ASAT : 120 UI/L ; ALAT : 83 UI/L.

Sa femme vous a ramené tous les examens biologiques effectués ces dernières années, sur lesquels vous remarquez :

- En 2000, GB à 9 G/L dont 35 % de PNN, 50 % de lymphocytes, 5 % d'éosinophiles et 10 % de monocytes, Hb à 15 g/dL, plaquettes à 250 G/L.
- En 2005, GB à 13 G/L dont 25 % de PNN, 60 % de lymphocytes, 5 % d'éosinophiles et 10 % de monocytes, Hb à 13,5 g/dL, plaquettes à 190 G/L.

- 1 - Quelle est la principale hypothèse diagnostique concernant l'épisode infectieux aigu ? Argumentez.
- 2 - Quelles anomalies notez-vous à la lecture de l'hémogramme ?
- 3 - Quelle maladie de fond évoquez-vous ? Quels signes cliniques et biologiques sont en faveur ? Comment en faire le diagnostic positif ?
- 4 - Le diagnostic que vous avez évoqué est confirmé. Quels sont les éléments cliniques et paracliniques à rechercher à ce stade ?
- 5 - Vous revoyez votre patient quelques mois plus tard pour une anémie profonde (Hb : 7 g/dL). Quelles sont vos hypothèses diagnostiques et comment avancez-vous dans l'enquête étiologique ?
- 6 - Vous avez traité cet épisode avec succès et il se porte très bien pendant trois ans. Il revient vous voir cette fois-ci pour une asthénie d'apparition récente, invalidante. Vous trouvez à l'examen des adénopathies diffuses périphériques, dont une axillaire droite très volumineuse de 5 cm de diamètre. Que suspectez-vous ? Sur quels arguments ?
- 7 - Comment confirmez-vous le diagnostic ? Quel résultat en attendez-vous ?

Cas clinique RHUMATOLOGIE
(Pr CHAPURLAT)
DCEM 2 – UFR Lyon-Est
22 mai 2012

Madame P, 60 ans, souffre du genou gauche depuis plusieurs années. Ses symptômes s'accentuent depuis quelques mois, ce qui justifie sa consultation. Elle ressent une douleur antéro-interne du genou en marchant et particulièrement en montant ou en descendant les escaliers. Le repos soulage cette douleur. Elle peut marcher pendant deux heures d'affilée.

A l'examen, vous notez un choc rotulien du genou gauche, un signe du rabot, un kyste poplité et un empâtement du cul-de-sac quadripcital. La patiente pèse 70 kg et mesure 160 cm (index de masse corporelle = 27 kg/m²). Température = 37,2 °C.

A noter comme antécédents une ménopause à 48 ans, et un diabète de type 2, traité par metformine.

1 - Quel est le diagnostic le plus probable face à ce type de présentation clinique ?

2 - Quels examens complémentaires sont utiles à ce stade ? Justifiez en fonction de vos hypothèses diagnostiques.

3 - Une ponction de liquide synovial a été faite. Les résultats sont les suivants :

Globules blancs = 500 Giga/l
Protéines = 10 g/l
Liquide stérile
Pas de micro-cristaux.

Quels sont les éléments sémiologiques biologiques compatibles avec le diagnostic porté à la question 1 ?

4 - Commentez la radiographie du genou suivante. Est-elle cohérente avec le diagnostic de la question 1 ?

5 - Quelle orientation thérapeutique pouvez-vous adopter à ce stade ?

6 - Que pouvez-vous expliquer à la patiente quant à l'évolution de cette pathologie ?

7 - Vous la revoyez 3 ans plus tard. Elle se plaint d'une accentuation des douleurs, d'une diminution du périmètre de marche (15 mn). Les douleurs sont mal soulagées par les antalgiques. La patiente n'arrive plus à faire ses courses. Quelles propositions thérapeutiques peut-on faire ?

FIGURE. Radiographie de Mme P.



Cas clinique PNEUMOLOGIE

(Pr COTTIN)

DCEM 2 – UFR Lyon-Est

22 mai 2012

Un homme de 43 ans, non-fumeur, est adressé en consultation par son médecin traitant pour la découverte d'anomalies radiologiques révélées par une toux persistante. Il n'a pas d'antécédent médical. Il travaille à un poste de production dans l'industrie aéronautique. L'état général est conservé. Le poids est stable. Le patient décrit également un essoufflement, qu'il a remarqué depuis 6 mois, avec une difficulté à suivre ses entraînements habituels de football. A l'examen, l'auscultation pulmonaire est normale. Il n'y a pas de souffle cardiaque à l'auscultation. Il n'y a pas d'adénopathie périphérique. La palpation abdominale montre un foie perçu à 2 travers de doigts. On note des lésions cutanées du visage (Figure 1), asymptomatiques, que le patient indique avoir depuis plusieurs mois. Vous faites réaliser une radiographie thoracique (Figure 2), puis un scanner thoracique (Figure 3).

1 - Décrivez (succinctement) les anomalies observées sur le scanner thoracique (anomalies prédominantes, distribution).

2 - Quel diagnostic évoquez-vous en priorité ? De quel stade radiologique s'agit-il ?

3 - Citez 3 examens paracliniques qui pourraient permettre de vous assurer du diagnostic de ce patient.

4 - A quoi correspondent les lésions cutanées ?

5 - Conseillez-vous la réalisation de prélèvements à visée microbiologique, et de quelle façon ? Quelle exposition professionnelle faut-il rechercher à l'interrogatoire pour un éventuel diagnostic différentiel ?

6 - Interprétez de façon synthétique les données de l'exploration fonctionnelle respiratoire et du test de marche.

	théorique	observée	%
VEMS (L)	4,87	2,26	46
CV (L)	5,61	3,79	68
CPT (L)	7,98	6,09	75
VR (L)	2,05	1,81	73
TLCO (mmol/min/kPa)	14,01	10,21	73
TLCO/VA (mmol/min/kPa/l)	1,76	1,60	91
PaO ₂ (kPa)	10,8 - 12,0	11,6	
PaCO ₂ (kPa)	4,5 - 5,5	4,5	
pH	7,38 - 7,42	7,38	
Test de marche de 6 minutes (m)	620	635	
Test de marche de 6 minutes en air (SaO ₂ initiale)	-	98	
Test de marche de 6 minutes en air (SaO ₂ en fin de test)	-	94	

7 - Un ECG est réalisé. Quelle est l'anomalie à rechercher en priorité ?

8 - En l'absence d'autre anomalie clinique, un bilan biologique systématique est-il recommandé pour évaluer le retentissement de la maladie ? Si oui, lequel ?

Figure 1



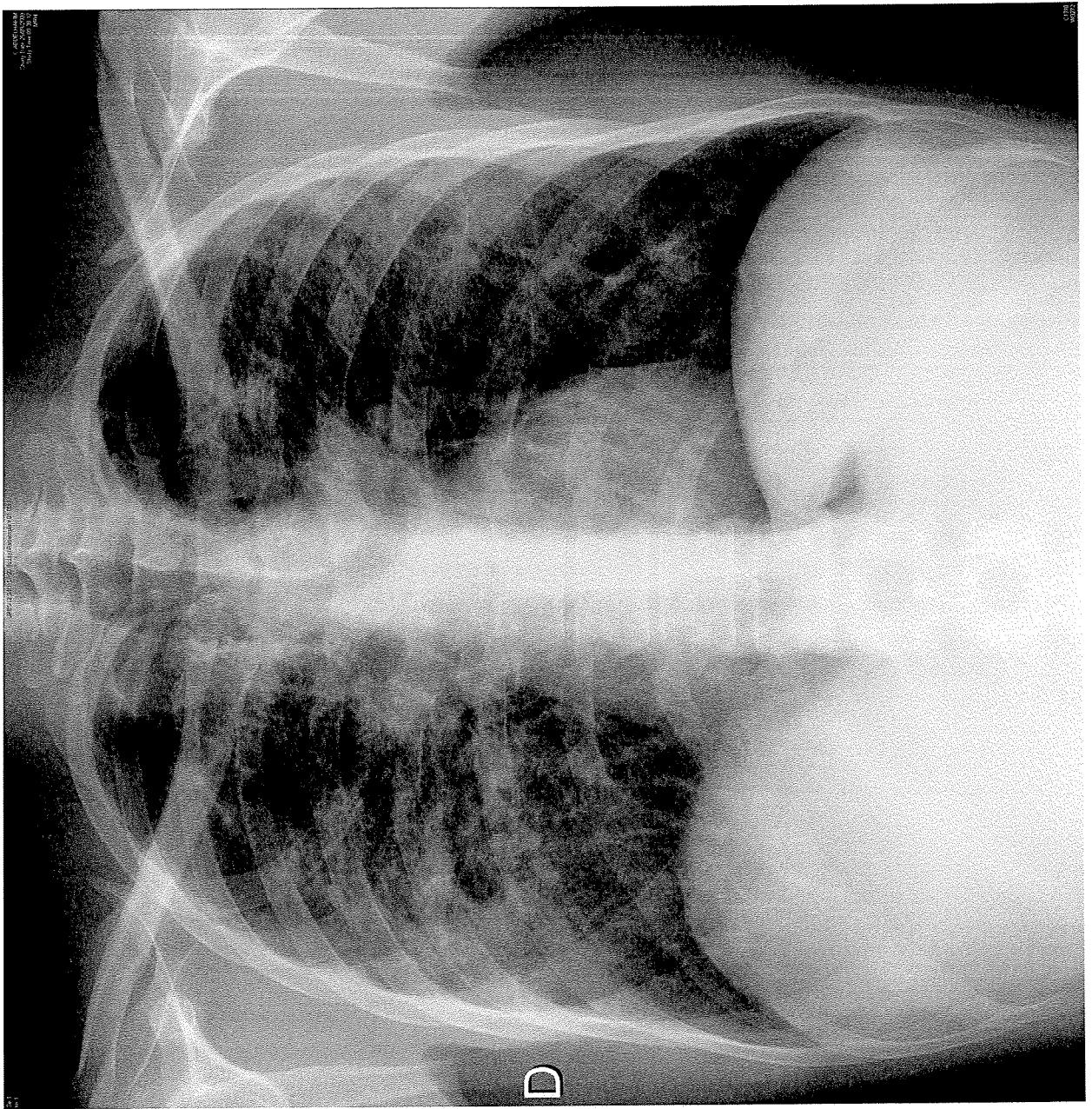


Figure 2

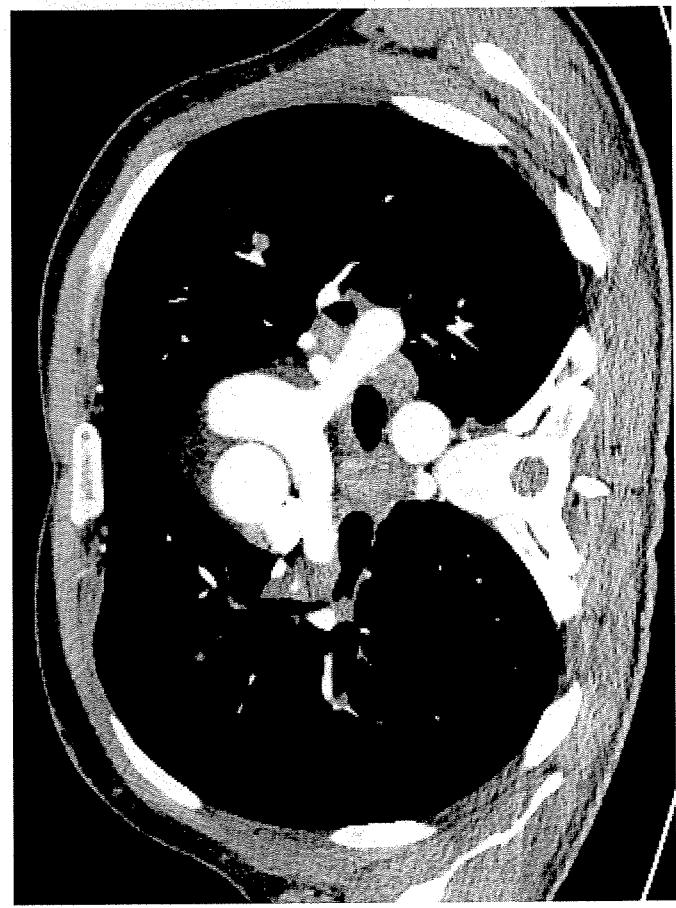
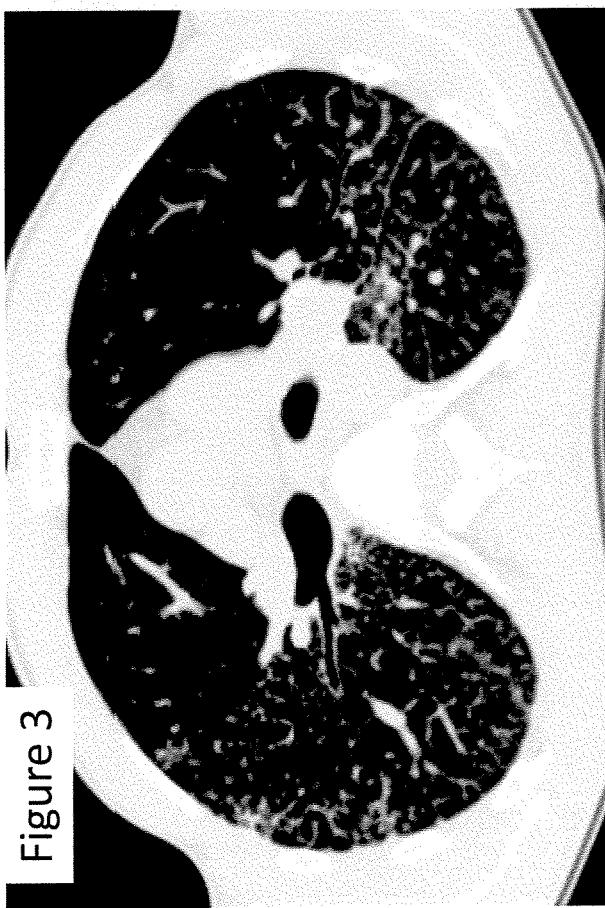
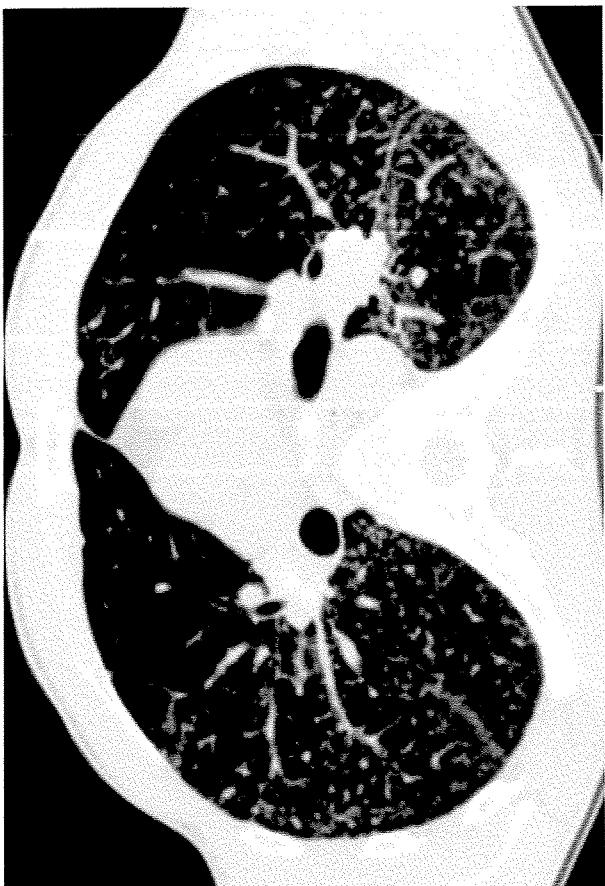


Figure 3

Annales DCEM2

2011-2012

Session 2

Cas clinique Pneumologie
DCEM2, UFR Lyon-est
Pr JF Mornex
Juin 2012

Un homme de 55 ans, maçon fumiste en activité, sans antécédent médical autre qu'une hypertension artérielle traitée par diurétique, fume un paquet et demi de cigarettes blondes « légères » depuis l'âge de 18 ans. Il consulte pour une dyspnée d'effort. Voici les résultats de la spirométrie : VEMS = 2400 mL, après inhalation de bronchodilatateur : VEMS = 2500 mL (théorique = 3500 mL) ; capacité vitale = 4500 mL (théorique = 4730 mL)

- 1 Quel est votre diagnostic ?
- 2 Quelle est votre principale recommandation et les moyens de sa mise en œuvre ?
- 3 Quelles autres prescriptions pouvez vous faire ?
- 4 Un an plus tard, une toux trainante fait découvrir un adénocarcinome pulmonaire primitif. Citez trois localisations fréquentes de métastase et les deux examens recommandés actuellement pour les détecter
- 5 Après discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire , une lobectomie avec curage ganglionnaire permet de réséquer un adénocarcinome stade 1A. Quelle est l'espérance de vie de cet homme à 5 ans
- 6 En raison du tabagisme quel(s) cancer(s) peut il présenter dans les années suivantes
- 7 Pour quelle(s) mesure(s) socioéconomique(s) le malade a-t-il besoin de document(s) signé(s) par un médecin ?

Cas clinique NUTRITION
(Pr MOULIN)
DCEM 2 – UFR Lyon-Est
2EME SESSION 2012

Vous recevez la visite à votre consultation de madame Z qui pratique la course de fond en amatrice et qui compte participer au prochain Marathon de New York. Ayant entendu parler de votre expertise en nutrition du sport, elle vient en consultation pour essayer d'optimiser son alimentation en vue d'obtenir de meilleures performances. Elle est âgée de 20 ans, et pèse 50kg pour 1m65.

L'une de ses amies qui pratique également le marathon lui a conseillé d'enrichir son alimentation en protéines pour améliorer ses capacités d'endurance mais en insistant sur le fait de prendre préférentiellement des protéines végétales.

1) Que lui répondez vous sur ce point précis en justifiant votre réponse ?

2) Quelle est la proportion des différents macronutriments que vous lui conseillez pour avoir une alimentation la plus adéquate avec la pratique de ce sport ?

Elle souhaiterait comprendre comment se répartie sa dépense énergétique.

3) Expliquez lui les différentes composantes de la dépense énergétique totale et leurs proportions respectives pour un sujet ayant une activité physique classique de semi-sédentaire ?

Vous la revoyez 6 mois plus tard, car elle présente une asthénie importante et qu'elle n'arrive plus à réaliser ses entraînements comme avant. Elle se plaint également d'une chute de cheveux importante inhabituelle. Elle vous explique qu'elle a renforcé son régime en supprimant tous les aliments qu'elle jugeait trop gras car elle n'arrivait pas à atteindre les performances qu'elle souhaitait.

Elle pèse 42,5 kg, l'auscultation pulmonaire est normale, l'auscultation cardiaque retrouve un souffle systolique 2/6^e que vous n'aviez pas entendu lors de votre consultation précédente, le pouls est à 45 battement / minute, l'examen neurologique est sans particularité.

4) Quel est votre diagnostic sur l'état nutritionnel de cette femme actuellement en justifiant.

5) Quels autres facteurs de gravité recherchez vous à l'examen clinique ?

Elle souhaiterait que vous lui prescriviez des vitamines pour se sentir moins fatiguée mais ne souhaite pas d'autre type de prise en charge et refuse notamment l'idée d'une hospitalisation car ses problèmes ne sont pas si graves explique t'elle. Finalement après discussion avec son mari, elle finit par accepter d'être hospitalisée.

Le bilan sanguin suivant est prélevé :

Ionogramme plasmatique :	
Valeurs	Normes

Sodium	143 mmol/L	135 - 145
Potassium	3,5 mmol/L	3,5 - 4,8
Chlorures	101 mmol/L	98 - 108
Bicarbonates	18 mmol/L	24 - 30
Protéines totales	60 g/L	50 - 70
Albumine	28 g/L	38 - 45
Calcium total	1,8 mmol/L	2,20 - 2,60
Urée	15 mmol/L	3,0 - 9,2
Créatinine	110 µmol/L	64 - 104
Glucose	4,0 mmol/L	4,60 - 6,10
CRP	4,0 mg/L	<5,0
A.S.A.T/T.G.O	100 U/L	9 - 45
A.L.A.T./T.G.P	60 U/L	9 - 65
Gamma GT	100 U/L	12 - 64

Numération formule sanguine :

GB : $8 \cdot 10^9/l$	4-10,5
GR : $3,5 \cdot 10^{12}/l$	4-5,5
Hb : 80 g/l	110-160
VGM : 75 fl	80-100
Plaquettes : $200 \cdot 10^9/l$ [150-400

6) Quels sont les mécanismes susceptibles d'expliquer les anomalies biologiques constatées chez cette patiente ?

7) Quels sont les paramètres biologiques sanguins que vous allez particulièrement surveiller au début de votre prise en charge ? Justifiez votre réponse.

Cas clinique DERMATOLOGIE
(Pr JULLIEN)
DCEM 2 – UFR Lyon-Est
2EME SESSION 2012

Elodie F a 16 ans. Depuis l'âge de 9 ans elle présente une peau « grasse et boutonneuse ». Les produits achetés en grande surface qu'elle utilisait jusqu'alors pour traiter ce problème ne sont désormais plus efficaces, ce qui justifie cette consultation. Elle ne prend pas de contraception et est normalement réglée. A l'interrogatoire, elle vous précise qu'il y a quelques mois encore son problème de peau se limitait à une peau grasse associée à des « points noirs » et à des petites élévures blanches du front des joues et du menton.

- 1) A quoi correspondaient ces lésions élémentaires et quel était à ce stade le diagnostic précis de la dermatose d'Elodie ?**
Comment s'appellent ces lésions ? De quelles autres lésions élémentaires dérivent-elles ? Quelle est la forme actuelle de la dermatose d'Elodie ?
- 2) A l'examen clinique, vous notez en plus de ces éléments, de nombreuses lésions inflammatoires fermes en reliefs, parfois douloureuses et dont la partie apicale laisse pour certaines apparaître un contenu purulent jaune. Ces lésions entraînent une gêne esthétique indiscutable.**
- 3) Elodie ne présente aucune pathologie endocrinienne. Comment expliquez-vous qu'elle présente une hypersécrétion sébacée ?**
- 4) En dehors de la séborrhée, deux autres facteurs permettent d'expliquer la formation des lésions élémentaires présentées par Elodie. Quels sont ces facteurs ?**
- 5) Vous considérez qu'Elodie présente une forme commune de sa dermatose associant des lésions inflammatoires et rétentionnelles. Vous décidez de mettre en place un traitement local associé à un traitement oral. Quelles catégories de médicaments oraux et locaux prescrivez-vous ? Dans quel objectif utilisez-vous chacun de ces produits ?**
- 6) Un mois après avoir débuté son traitement, Elodie revient vous voir car elle n'est pas satisfaite et souhaiterait avoir le traitement qui a miraculeusement guéri une de ses camarades le Procuta® (isotrétinoïne). Quelle est votre attitude ? Que lui expliquez-vous ?**

Cas clinique HEMATOLOGIE
(Pr MICHALLET)
DCEM 2 – UFR Lyon-Est
2EME SESSION 2012

Un homme de 61 ans a été hospitalisé pour l'apparition d'une sciatique gauche (territoire L5). Elle est apparue progressivement après une période de deux ou trois semaines de lombalgies et elle a été déclenchée d'une manière brutale à la suite d'un effort (soulèvement d'un poids de 40 kilos). La veille de l'hospitalisation, il a ressenti une douleur au côté droit du thorax lors d'une forte inspiration. Cette douleur persiste et gène la respiration. Dans les antécédents, on note quelques épisodes antérieurs de lombalgies, mais c'est le premier épisode de sciatique, une appendicectomie dans l'enfance, une cholécystectomie il y a 10 ans et un tabagisme actif estimé à 25 paquets-année.

L'examen retrouve un trajet de sciatique L5 typique sans déficit moteur mais avec une légère amyotrophie. Le toucher rectal est normal. Il existe une douleur de la pression de L5 et surtout à la pression de la 7^{ème} côte droite. La VS est à 106 à la première heure.

Sur l'hémogramme, on relève une anémie à 86 g/l. Les réticulocytes sont à $25 \times 10^9/l$. Le reste de l'hémogramme est normal.

Les radiographies montrent sur :

- Le crâne, de nombreuses lacunes à l'emporte-pièce de taille variable, disséminées
- Le thorax, une fracture de l'arc moyen de la 7^{ème} côte droite
- Le rachis, un tassement important du corps vertébral de L5 et des zones lacunaires sur L2 et L4

Le bilan est complété par un myélogramme, qui montre une moelle de richesse normale, comportant 30 % de plasmocytes. A l'électrophorèse des protéines, le résultat est le suivant : protides totaux à 92 g/l, albumine à 36 g/l, alpha-1 globulines à 2 g/l, alpha-2 globulines à 3 g/l, bêta 1 globulines à 3 g/l, bêta-2 globulines à 42 g/l, gammaglobulines à 5 g/l. Il existe un aspect de pic à base étroite au niveau des bêta-2 globulines. L'immunoélectrophorèse montre qu'il s'agit d'une dysglobulinémie monoclonale de type IgA Kappa.

CAS CLINIQUE

Questions

- 1) Le tableau est celui d'un myélome typique. Enoncez au niveau clinique et au niveau biologique les éléments qui vous permettent de penser à ce diagnostic.**
- 2) Quels examens à visée pronostique demandez-vous ?**
- 3) Comment classez-vous ce malade selon la classification de Durie et Salmon ?**
- 4) Quelles sont les complications qui peuvent émailler l'évolution d'une telle maladie ?**
- 5) Quelle est la stratégie thérapeutique que l'on peut proposer à ce malade ?**
- 6) Quelles sont les mesures thérapeutiques associées ?**
- 7) Quel pronostic peut être fait**

NOM :

NUMERO DE PLACE

PRENOM :

N° étudiant :

**DCEM 2
MODULE**

**APPRENTISSAGE
EXERCICE MEDICAL**

NUMERO DE PLACE

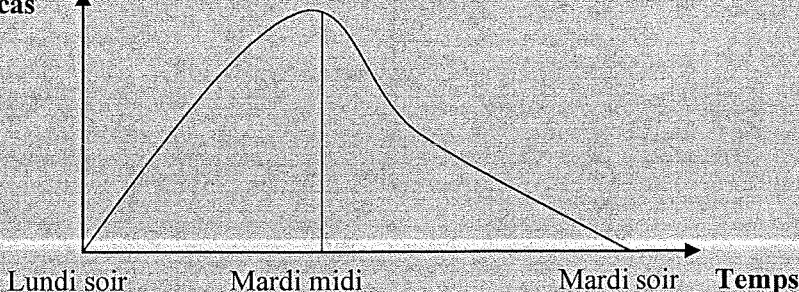
QCM – session 2

1	L'empathie, c'est :
A	Comprendre l'autre de l'intérieur avec sympathie
B	Comprendre l'autre avec bienveillance
C	Etre sensible à l'autre en sachant que son problème est le sien
D	Se mettre à la place de l'autre tout en gardant une distance professionnelle
E	Le contraire de l'antipathie
2	Combien de temps le médecin laisse parler le patient en moyenne au démarrage de la consultation ?
A	10 s
B	17 s
C	35 s
D	1 min
E	> 1,5 min
3	Dans la relation avec le patient
A	La question fermée permet d'aller précisément au fond du problème
B	La question ouverte permet de mieux connaître la perspective du patient
C	La reformulation, en technique de communication, c'est parler à la place du patient.
D	La décision médicale revient toujours en dernier ressort au médecin.
E	Le médecin n'est pas obligé de fournir des informations au patient
4	Pour motiver le patient et le faire changer de comportement, il faut :
A	Toujours lui faire peur
B	Toujours confronter l'opinion du médecin à son opinion
C	Toujours respecter ses modes de défenses
D	Le laisser exprimer son ambivalence
E	Le culpabiliser de ne pas changer son comportement
5	Le prélèvement d'organe (hors moëlle osseuse) sur un donneur vivant
A	Est souvent une intervention de « dernière chance »
B	Ne concerne que les descendants ou descendants du malade
C	Est soumis à l'autorisation d'un comité d'expert
D	Peut être réalisé sur un mineur sous réserve de son audition par le comité d'expert en dehors de la présence de ses parents (ou représentant légal)
E	Le consentement du donneur doit être recueilli au Tribunal de Grande Instance
6	Le certificat de coups et blessures
A	Constate les lésions physiques mais aussi psychiques
B	Ne doit décrire que les lésions provoquant une incapacité temporaire totale (ITT)
C	Un enfant en bas âge peut faire l'objet d'une ITT
D	La durée de l'ITT est l'une des composantes de la qualification pénale de l'infraction
E	Le certificat doit être remis directement à l'officier de Police Judiciaire

7	La responsabilité pénale du médecin
A	Est prononcée par l'Ordre des médecins
B	Est reconnue notamment lors d'une infraction à la législation sur la prescription des stupéfiants
C	Est reconnue notamment lors de la rédaction de faux certificats
D	Peut donner lieu à une peine de prison
E	Peut donner lieu à une amende prise en charge par l'assurance civile professionnelle du médecin
8	Concernant le secret médical :
A	Il n'existe aucune dérogation
B	Il existe certaines dérogations
C	Le médecin du travail n'y est pas soumis, puisqu'il doit donner toutes les informations nécessaires à l'employeur
D	Sa violation peut engager la responsabilité civile du médecin
E	Sa violation représente un délit au regard du code pénal
9	Parmi les propositions suivantes concernant les articles scientifiques et leur résumé, lesquelles sont justes :
A	Dans un article scientifique, les objectifs de l'étude se trouvent dans le 1 ^{er} paragraphe des « Matériel et Méthodes »
B	Dans le résumé, les critères d'exclusion sont notés dans les « Matériel et Méthodes »
C	Dans le résumé, le nombre de patients inclus doit se trouver dans les « Résultats »
D	Dans un article scientifique, les résultats principaux se trouvent dans le 1 ^{er} paragraphe de la « Discussion »
E	Dans le résumé, la « Discussion/Conclusion » est la partie la plus longue.
10	<p>La dernière enquête de prévalence des infections nosocomiales réalisée dans votre service de réanimation a montré que 8 % des patients hospitalisés avaient une infection urinaire nosocomiale.</p> <p>Afin d'améliorer la prévention des infections nosocomiales urinaires dans votre service, il est décidé d'évaluer les pratiques professionnelles sur la qualité de la pose du sondage urinaire. Pour cela, un audit de pratiques cliniques va être réalisé à l'aide de la grille ci-dessous. Cette grille a été élaborée à partir des recommandations de bonnes pratiques cliniques élaborées par la Haute Autorité de Santé : « Qualité de la pose et de la surveillance des sondes urinaires », décembre 2011.</p>
	Critères d'évaluation
	Standard attendu
	1 – Patient informé du soin
	2 – Lavage des mains avant la préparation du matériel
	3 – Soin technique et chronologie : toilette, rinçage après toilette
	4 – Toilette aseptique, respect de l'ordre chronologique
	5 – Changement de sonde en cas de faute d'asepsie
	Parmi les propositions suivantes, la(les)quelle(s) est(sont) vraie(s)

A	Un audit de pratiques cliniques vise à mesurer l'écart entre les pratiques recommandées et celles réellement appliquées
B	La présence ou l'absence des 5 critères de la grille sera évaluée pour tous les patients hospitalisés dans le service de réanimation
C	La présence ou l'absence des 5 critères de la grille pourra être recueillie de façon rétrospective, à partir des dossiers des patients
D	La présence ou l'absence des 5 critères de la grille pourra être recueillie de façon prospective, en observant les pratiques des professionnels
E	Les recommandations de bonnes pratiques cliniques peuvent être élaborées par la méthode du consensus formalisé
11	<p>Un groupe de neurologues s'intéresse à la maladie de Parkinson, et se pose les questions suivantes :</p> <p>Question 1. Quel est le nombre de nouveaux cas de la maladie de Parkinson chez les sujets âgés de plus de 50 ans en France en 2011 ?</p> <p>Question 2. Quels sont les facteurs de risque de la maladie de Parkinson chez les sujets âgés de plus de 50 ans ?</p> <p>Question 3. Quelle est l'efficacité du nouveau traitement par stimulation cérébrale profonde sur le tremblement chez les sujets de moins de 70 ans atteints de maladie de Parkinson ?</p> <p>Plusieurs types d'étude existent :</p> <p>Etude 1. Etude transversale</p> <p>Etude 2. Etude de cohorte</p> <p>Etude 3. Etude cas-témoins</p> <p>Etude 4. Etude d'intervention</p> <p>Parmi les combinaisons suivantes, la(les)quelle(s) est(sont) vraie(s) ?</p>
A	Question 1 - Etude 1
B	Question 2 et 3 - Etude 2
C	Question 2 - Etude 3
D	Question 3 - Etude 3
E	Question 3 - Etude 4
12	<p>Dans une entreprise de 50 employés, 20 personnes présentent le mardi midi des diarrhées aiguës accompagnées de douleurs abdominales. Devant la suspicion d'une TIAC (toxi-infection alimentaire collective), une enquête épidémiologique est réalisée. Les 50 employés ont été interrogés sur les aliments consommés au cours des derniers jours. Les résultats sont les suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - La veille, tous les employés sont allés manger au pot annuel organisé par l'entreprise. - Sur les 20 personnes malades, tous ont mangé un éclair au chocolat lors du pot. - La distribution dans le temps des cas est :

Nombre de cas



Parmi les propositions suivantes, la(les)quelle(s) est(sont) vraie(s) ?

- A Une TIAC est définie par l'apparition d'au moins 4 cas groupés, d'une symptomatologie similaire, en général digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire
- B Une TIAC est une maladie à déclaration obligatoire à réaliser auprès de l'Agence Régionale de Santé
- C L'enquête épidémiologique réalisée est de type cas-témoins
- D L'agent infectieux le plus probable ici est un Staphylocoque aureus
- E La courbe de distribution des cas est en faveur d'une contamination par une source commune ponctuelle

Deux tests sont disponibles pour diagnostiquer la maladie AAA. Une étude d'évaluation multicentrique menée aux Etats-Unis a montré que :

- pour le test 1 : sa sensibilité était de 90 % et sa spécificité était de 80 %
- pour le test 2 : sa sensibilité était de 80 % et sa spécificité était de 90 %

- 13 Le test 1 a aussi été testé dans une population américaine de sujets porteurs d'une anomalie génétique qui est un facteur de risque reconnu de survenue de la maladie AAA : dans cette population, la valeur prédictive positive du test était de 50 %.

Parmi les propositions suivantes, la(les)quelle(s) est(sont) vraie(s) ?

- A Le test 2 sera préféré au test 1 pour confirmer une hypothèse diagnostique de maladie AAA
- B Le nombre de faux positifs est plus élevé avec le test 2 qu'avec le test 1
- C La valeur prédictive positive du test 1 sera de 50 % dans une population générale américaine
- D La sensibilité du test 2 sera probablement supérieure à 80 % dans la population générale française
- E Le test 1 sera préféré au test 2 pour réaliser un dépistage de la maladie AAA car sa valeur prédictive positive est plus élevée

- 14 Vous avez observé que plusieurs de vos patients traités par l'antidiabétique oral X avaient développé un cancer de la vessie, pathologie pourtant habituellement rare. Vous souhaitez mener une étude pour rechercher un lien entre ce traitement antidiabétique et la survenue de cancer de la vessie.
Quel(s) type d'étude est le plus adapté pour répondre à la question posée ?

- A Un essai contrôlé randomisé traitement X versus placebo en double insu
- B Une étude de cohorte prospective
- C Une étude de cohorte historique
- D Une étude cas - témoins
- E Une étude de prévalence

	Suite de la question 14
15	Dans le cadre de cette étude vous recueillez la consommation de tabac qui est un des facteurs de risque connus de cancer de la vessie. Parmi les propositions suivantes, la(les)quelle(s) est(sont) vraie(s) ?
A	Il faut randomiser pour éliminer le risque de biais lié à la consommation de tabac
B	Le tabac est à considérer comme un facteur de confusion
C	Une analyse multivariée peut permettre de prendre en compte l'effet de la consommation de tabac
D	Lors de l'analyse statistique, l'odds ratio brut prend en compte la consommation de tabac
E	Si les patients qui sont traités ne fument pas alors il n'y a pas de biais lié au tabac
16	Votre service participe à l'étude nationale de prévalence des infections nosocomiales. Parmi les propositions suivantes, la(les)quelle(s) est(sont) exacte(s) ?
A	Il s'agit d'une étude transversale
B	Il s'agit d'une étude interventionnelle
C	Ce type d'étude consiste à recueillir tous les nouveaux cas d'infection nosocomiale sur la période de l'étude
D	Cette étude permettra de connaître les facteurs de risque d'infection nosocomiale
E	La population incluse correspond aux patients atteints d'une infection nosocomiale
17	Quelles sont les conséquences d'une exposition chronique au bruit professionnel?
A	Elle peut induire une surdité de transmission
B	L'atteinte de l'audition est habituellement unilatérale
C	L'atteinte de l'audition est réversible après arrêt de l'exposition
D	Elle induit une surdité prédominant sur les 4000 Hz
E	L'atteinte de l'audition peut être reconnue au titre de maladie professionnelle indemnisable
18	L'amiante augmente significativement le risque d'apparition :
A	D'emphysème pan lobulaire
B	D'asthme de mécanisme allergique
C	De fibrose pleurale (plaques)
D	De cancer broncho-pulmonaire primitif
E	De cancer de la plèvre (mésothéliome)
19	Les cancers professionnels :
A	La pathologie débute toujours avant l'âge de la retrait
B	Les cancers broncho-pulmonaires primitifs professionnels, sont d'un type histologique particulier
C	L'historique professionnel est en faveur d'une exposition reconnue comme cancérogène pour ce site de cancer
D	Le risque de cancer de l'éthmoïde est augmenté par l'exposition aux poussières de bois
E	Le risque de leucémie est augmenté par l'exposition au benzène

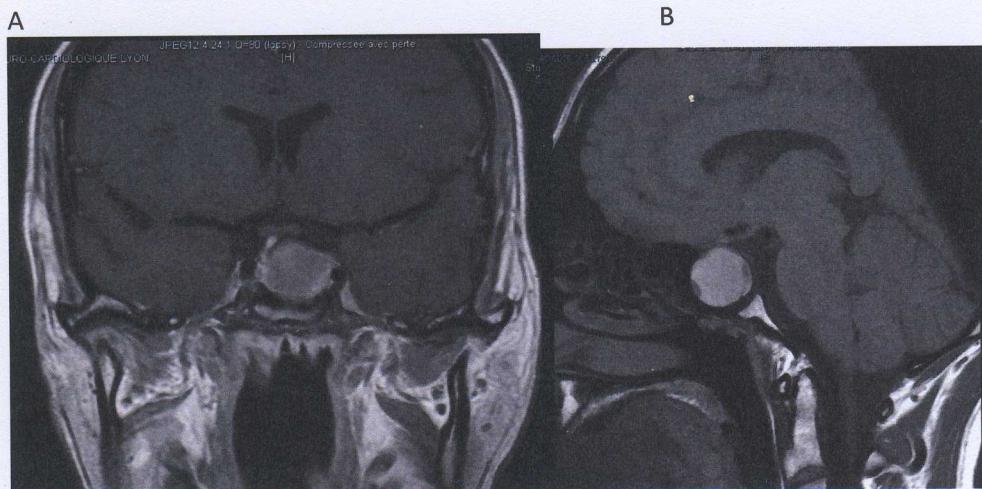
20	Le syndrome du canal carpien d'origine professionnelle :
A	Est plus fréquent chez la femme
B	Est habituellement bilatéral
C	A des signes EMG caractéristiques de son origine professionnelle
D	Est favorisé par les mouvements répétés de flexion extension du poignet
E	Est favorisé par les mouvements répétés de préhension de la main

Cas clinique ENDOCRINOLOGIE
(Pr RAVEROT)
DCEM 2 – UFR Lyon-Est
2EME SESSION

Une jeune femme de 24 ans vous consulte pour une aménorrhée secondaire 4 mois après l'arrêt d'une contraception oestroprogestative pour désir de grossesse. Cette patiente a comme antécédent des céphalées survenant quasi quotidiennement depuis quelques mois nécessitant la prise d'antalgiques et des nausées contemporaines des céphalées qu'elle traite par des antiémétiques. La patiente pèse 52 kg pour 166 cm, l'examen clinique est normal mise à part une galactorrhée bilatérale spontanée.

- 1) Quels sont examens biologiques complémentaires de première intention demandez-vous ? Justifiez votre prescription.
- 2) La patiente vous revoit avec ses examens biologiques et vous apporte également une IRM hypophysaire prescrite par son médecin traitant devant l'accentuation de ses céphalées.

Décrivez les résultats de cette IRM.



- 3) Quels bilans para-cliniques complémentaires vous semblent-ils utiles ? Justifiez.
- 4) Interprétez les résultats de son bilan biologique:

T ₃ L - TRIIODOTHYRONINE LIBRE (sérum ou plasma)	2,5	pmol/L (3.4 à 5.2 pmol/L)
T ₄ L - THYROXINE LIBRE (sérum ou plasma)	10,8	pmol/L (11,1 à 18.8 pmol/L)
TSH (sérum ou plasma)	1,5	mUI/L (0.4 à 3.1 mUI/L)
PROLACTINE plasmatique	1 406,0 µg/L (< 20 µg/L)	

Quel diagnostic retenez-vous ?
- 5) Décrivez brièvement vos principes thérapeutiques.
- 6) Vous apprenez que son frère et sa mère présentent régulièrement des coliques néphrétiques. Quel est votre hypothèse diagnostique ? Quels examens vous permettent de confirmer votre hypothèse.
- 7) Dans le suivi de votre patiente vous lui expliquez qu'il serait important de proposer un dépistage aux autres membres de sa famille mais celle-ci refuse de les tenir informer. Que pouvez-vous faire pour informer les autres membres de cette famille ?

Cas clinique CARDIOLOGIE
(Pr DELAHAYE)
DCEM 2 – UFR Lyon-Est
2EME SESSION 2012

Un homme âgé de 83 ans est adressé au service d'urgence par son médecin traitant du fait de malaises à répétition.

Il a comme antécédents une cure de hernie ombilicale, l'exérèse d'un épithélioma de l'aile du nez gauche, et une intervention chirurgicale sur la prostate pour un adénocarcinome, en 1996. Il est soigné depuis de nombreuses années pour une hypertension artérielle, par un traitement comportant 50 mg/jour d'aténolol et ½ comprimé/jour d'amiloride 5 mg - hydrochlorothiazide 50 mg. Il y a aussi un traitement par 200 mg/jour d'allopurinol pour une hyperuricémie et par 10 mg/jour de rosuvastatine pour une hypercholestérolémie. Pas d'autre facteur de risque cardio-vasculaire.

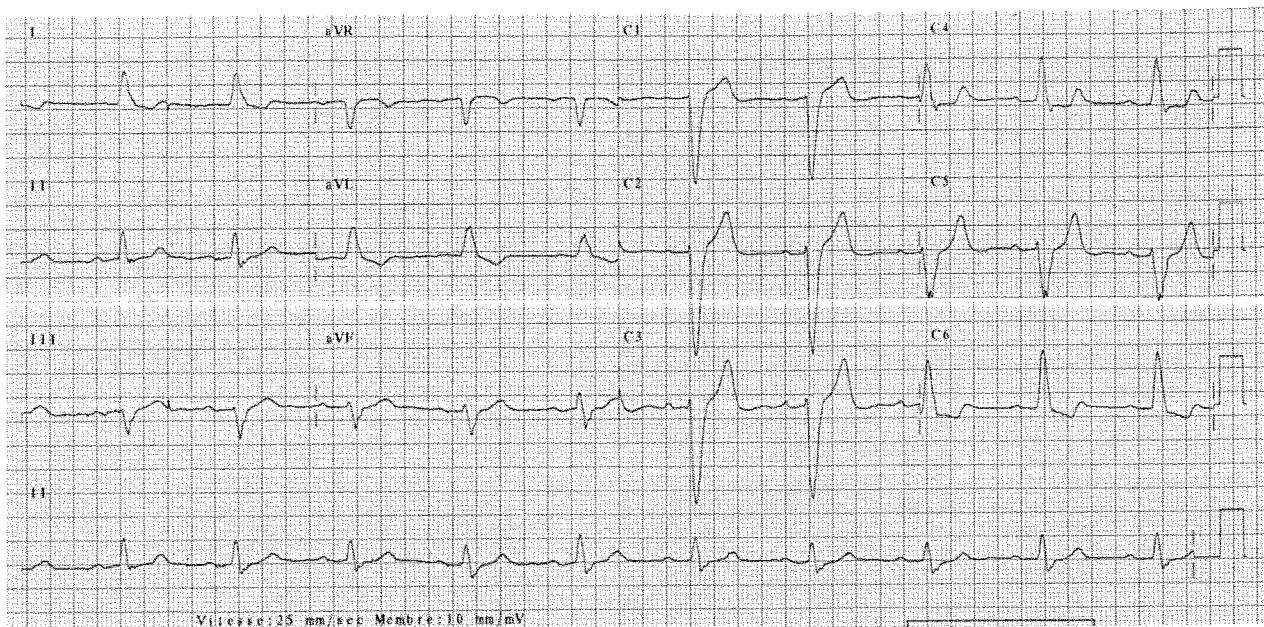
Comme à l'auscultation cardiaque, il y a deux ans, il y avait un souffle systolique basal, râpeux, une échocardiographie avait été réalisée : remaniement modéré de la valve aortique sans effet de sténose.

Le médecin traitant adresse le patient à la consultation cardiologique d'urgence car depuis quelques jours, il y a des malaises, à l'emporte-pièce, de survenue inopinée, pendant quelques secondes. Le patient est amené par sa femme, qui conduit la voiture. À nouveau, une perte de connaissance brève dans la voiture et une dans le hall de l'hôpital, avec chute.

Le malade est conscient. Il y a une ecchymose occipitale. La fréquence cardiaque est à environ 30 battements/minute, la tension artérielle à 153/78 mm Hg, il y a un souffle systolique râpeux 2/6 à la base du cœur sans diminution des bruits cardiaques.

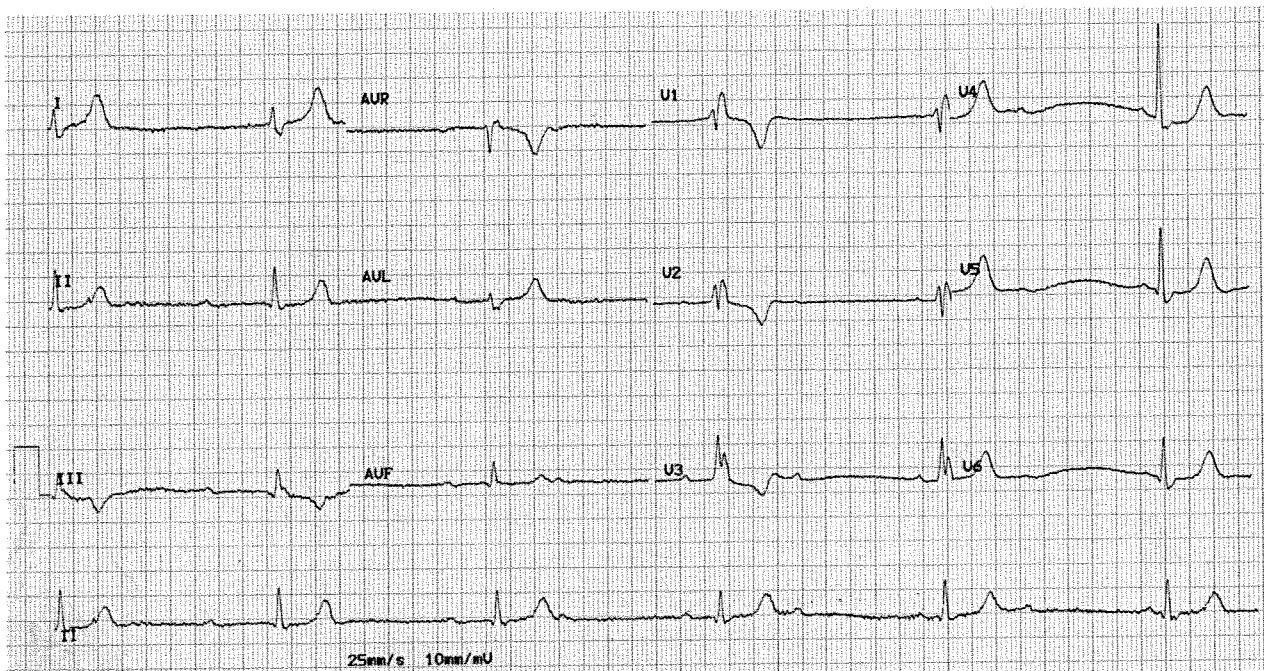
Sur le plan biologique, créatininémie à 169 µmol/l, natrémie et kaliémie normales.

1^{re} question : Analysez et interprétez le premier électrocardiogramme, réalisé lors de la consultation cardiologique annuelle il y a deux mois.



2^e question : Quelle est l'hypothèse clinique la plus probable concernant l'histoire actuelle ?

3^e question : Analysez et interprétez l'électrocardiogramme réalisé lors de l'arrivée à la consultation cardiologique d'urgence.



4^e question : Quelles sont les deux mesures thérapeutiques immédiates ?

5^e question : Ces mesures sont inefficaces. Que faites-vous ?

6^e question : Pendant tout le week-end, la fréquence cardiaque spontanée reste aux alentours de 30 battements/minute. Quel traitement « définitif » faites-vous ?

Pour être complet, voici la suite de l'histoire. Mais il n'y a pas de question puisque vous n'avez pas eu l'enseignement de neurologie.

Du fait de la chute et de l'ecchymose occipitale, et parce que le patient se plaint de céphalées et est un peu désorienté, une tomodensitométrie cérébrale est réalisée. En voici une image.



Hématome intraparenchymateux bi-frontal.

Pas de thérapeutique particulière.

Bonne évolution.

EPREUVE DE RHUMATOLOGIE-ORTHOPEDIE
(Pr HERZBERG)
DCEM 2 – UFR Lyon-Est
2EME SESSION 2012

"Eléments de l'indication de chirurgie devant une fracture du radius distal de l'adulte"