

Correction du dossier essai randomisé aux EDN 2025

Correction élaborée au nom du CUESP
(Collège Universitaire des Enseignants en Santé Publique)

**Groupe de travail : Agnès Dechartres, Aghiles Hamroun,
Nadia Oubaya, Julie Haesebaert, Arnaud Seigneurin, Julie
Berbis**



CUESP

Collège Universitaire des
Enseignants de Santé Publique

**Remerciements à Leila Abbas
pour son aide**

Article 1

INTRAVENOUS ALBUMIN IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS AND SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS

EFFECT OF INTRAVENOUS ALBUMIN ON RENAL IMPAIRMENT AND MORTALITY IN PATIENTS WITH CIRRHOSIS AND SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS

PAU SORT, M.D., MIQUEL NAVASA, M.D., VICENTE ARROYO, M.D., XAVIER ALDEGUER, M.D., RAMON PLANAS, M.D.,
LUIS RUIZ-DEL-ARBOL, M.D., LLUIS CASTELLS, M.D., VICTOR VARGAS, M.D., GERMÁN SORIANO, M.D.,
MÓNICA GUEVARA, M.D., PERE GINÈS, M.D., AND JOAN RODÉS, M.D.

Question 1 (QCM)

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

☐ Proposition A

Liée à une hypovolémie

☐ Proposition B

Associée à l'intensité de la réponse inflammatoire

☐ Proposition C

Liée à la stimulation du système rénine angiotensine

☐ Proposition D

Observée même sans antibiotique néphrotoxique

☐ Proposition E

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

Question 1

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

☐ Proposition A

Liée à une hypovolémie

☐ Proposition B

Associée à l'intensité de la réponse inflammatoire

☐ Proposition C

Liée à la stimulation du système rénine angiotensine

☐ Proposition D

Observée même sans antibiotique néphrotoxique

☐ Proposition E

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

Question 1– Introduction

In one third of patients with spontaneous bacterial peritonitis, renal impairment develops despite treatment of their infection with non-nephrotoxic antibiotics.¹² This deterioration of renal function is the most sensitive predictor of in-hospital mortality.¹² Renal impairment occurs in patients with the highest concentrations of cytokines in plasma and ascitic fluid¹⁰ and is associated with marked activation of the renin–angiotensin system.¹⁰ It is considered to be caused by a decrease in effective arterial blood volume as a result of the infection.^{10,12}



D vrai



B vrai



C vrai



A vrai



E faux

citic fluid.^{8,9} Although the concentration of bacteria in ascitic fluid is low, the inflammatory response, as estimated by the concentration of polymorphonuclear leukocytes and cytokines (tumor necrosis factor α

Question 2 (QCM)

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

☐ Proposition A

Son principal mécanisme d'action est l'expansion volémique

☐ Proposition B

Elle est moins onéreuse que les solutés de remplissage artificiels

☐ Proposition C

Elle est facilement disponible

☐ Proposition D

Elle augmente la pression oncotique

☐ Proposition E

Elle a une action antibiotique intrinsèque

Question 2 (QCM)

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

☐ Proposition A

Son principal mécanisme d'action est l'expansion volémique

☐ Proposition B

Elle est moins onéreuse que les solutés de remplissage artificiels

☐ Proposition C

Elle est facilement disponible

☐ Proposition D

Elle augmente la pression oncotique



Question de cours de physiologie

☐ Proposition E

Elle a une action antibiotique intrinsèque

Question 2

Paragraphe introduction (fin)

We conducted a study to determine whether plasma volume expansion with albumin could prevent the impairment of renal function and reduce mortality in patients with spontaneous bacterial peritonitis.

A vrai



Paragraphe discussion

B faux



Intravenous albumin is expensive (approximately \$5 per gram in Spain) and has limited availability in some settings. Therefore, studies should be per-

C faux



Question 3 (QRU)

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

☐ Proposition A

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

☐ Proposition B

Le choc septique aurait été un facteur de déséquilibre des groupes

☐ Proposition C

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

☐ Proposition D

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

☐ Proposition E

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

Question 3

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



A et B. Le choc septique est un facteur de confusion (associé au critère de jugement principal et à l'allocation du traitement) mais la randomisation les équilibre → ne répond pas à la question posée

☐ Proposition A

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

☐ Proposition B

Le choc septique aurait été un facteur de déséquilibre des groupes

☐ Proposition C

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



Vraie mais ne répond pas à la question posée

☐ Proposition D

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

☐ Proposition E

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



Clause d'ambivalence

Question 4 (QRU)

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

☐ Proposition A

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

☐ Proposition B

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

☐ Proposition C

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

☐ Proposition D

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

☐ Proposition E

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

Question 4

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

☐ Proposition A

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



☐ Proposition B

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

☐ Proposition C

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

☐ Proposition D

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

☐ Proposition E

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



Item un peu douteux car le texte stipule « the investigators were unaware of the treatment assignments ». mais la suite de l'étude n'est pas en insu et cette phrase fait probablement référence à l'assignation secrète
De plus, ces patients ne semblent pas avoir été retirés de l'analyse

Faux, ce n'est pas une analyse censurée (tenant compte d'un délai avant survenue d'un évènement de santé)

Question 4 – Méthodes, paragraphe « Patients »

A total of 126 patients were randomly assigned to one of two groups: 63 patients were assigned to treatment with cefotaxime, and 63 to treatment with cefotaxime and intravenous albumin. Randomization was performed independently at each hospital with the use of sealed envelopes containing the treatment assignments, which were based on random numbers generated by the SAS statistical package (SAS Institute, Cary, N.C.). All the investigators were unaware of the treatment assignments. The correct order of randomization was verified before the analysis of the results. Three patients were withdrawn from the study during the first 24 hours after randomization because they did not meet the inclusion criteria (one patient in the cefotaxime-plus-albumin group was more than 80 years old, another patient in the same group had received antibiotic treatment before randomization, and one patient in the cefotaxime group had cardiac failure). These exclusions were made by a single investigator, who remained unaware of the treatment assignments. The patient with cardiac failure died

Ces patients sont des inclus à tort
Item B faux car le fait d'avoir reçu des
antibiotiques avant n'aurait pas rendu le
protocole dangereux pour eux

D faux

Question 5 (QCM)

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

☐ Proposition A

La procédure décentralisée

☐ Proposition B

L'utilisation d'enveloppes scellées

☐ Proposition C

La randomisation basée sur un ratio 1:1

☐ Proposition D

La numérotation séquentielle des enveloppes

☐ Proposition E

La stratification de la randomisation par centre

Question 5

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

☐ Proposition A

La procédure décentralisée



C'est moins bien qu'une procédure centralisée

☐ Proposition B

L'utilisation d'enveloppes scellées



C'est moins bien qu'une procédure centralisée

☐ Proposition C

La randomisation basée sur un ratio 1:1



Non, un ratio 1:1 vise à avoir à peu près le même nombre de patients randomisés dans les 2 groupes mais ce n'est pas équilibré à chaque paire de patients

☐ Proposition D

La numérotation séquentielle des enveloppes



Ce n'était pas rapporté que les enveloppes étaient numérotées séquentiellement (et séquentiel ne veut pas dire grand-chose: voir diapo suivante)

☐ Proposition E

La stratification de la randomisation par centre



Non, ce n'est pas parce que l'objectif de la randomisation stratifiée est à la fin d'avoir équilibré les centres entre les deux bras que pour autant, de façon individuelle, on est capable de prédire dans quel bras un patient va être tiré au sort.

Et quand on utilise les enveloppes, c'est ce qu'il faut faire

Question 5– Méthodes, paragraphe « Patients »

Randomization was performed independently at each hospital with the use of sealed envelopes containing the treatment assignments, which were based on random numbers generated by the SAS statistical package (SAS Institute, Cary, N.C.). All the investigators were unaware of the treatment assignments. The correct order of randomization was verified before the analysis of the results. Three patients were withdrawn from the study during the first 24 hours after randomization because they did not meet the in-



Item D faux
Les enveloppes
n'étaient pas
numérotées
séquentiellement

Quand on utilise des enveloppes, elles doivent être numérotées (consécutivement et non pas séquentiellement).

Par contre, cette numérotation (consécutif) des enveloppes ne nuit pas à l'imprévisibilité de la randomisation, elle indique uniquement à l'investigateur quelle enveloppe prendre pour le patient qu'il a inclus.

Question 6 (QCM)

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

☐ Proposition A

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

☐ Proposition B

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

☐ Proposition C

Le risque d'erreur dans la constitution des enveloppes

☐ Proposition D

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

☐ Proposition E

Le risque de péremption des enveloppes

Question 6

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

☐ Proposition A

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



C'est le gros problème

☐ Proposition B

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



Il faut qu'elles soient numérotées séquentiellement et bien suivre l'ordre pour respecter la liste de rando

☐ Proposition C

Le risque d'erreur dans la constitution des enveloppes



L'erreur humaine est possible

☐ Proposition D

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



Il ne faut pas que quelqu'un puisse changer l'ordre, lire au travers,...

☐ Proposition E

Le risque de péremption des enveloppes



Proposition qui n'a pas de sens

Question 7 (QRU)

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

☐ Proposition A

Il est évalué en aveugle du traitement

☐ Proposition B

Il est différent entre les deux groupes

☐ Proposition C

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

☐ Proposition D

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

☐ Proposition E

Il y a deux critères de jugement principaux

Question 7

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

☐ Proposition A

Il est évalué en aveugle du traitement



Absence d'aveugle : un groupe reçoit la perfusion d'albumine et l'autre groupe n'a pas de placebo

☐ Proposition B

Il est différent entre les deux groupes



Non c'est très rare d'avoir un CJP différent entre les 2 groupes et cela aurait d'ailleurs été un problème

☐ Proposition C

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



Non : il y avait 2 critères analysés séparément

☐ Proposition D

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



Non et c'est un problème car il y a plusieurs CJP : il aurait fallu hiérarchiser ou corriger le risque alpha

☐ Proposition E

Il y a deux critères de jugement principaux



Mortalité et insuffisance rénale aiguë

Question 7 – Méthodes paragraphe Statistical Analysis

Statistical Analysis

The main end points of the study were the development of renal impairment and mortality. The end point chosen to calculate the

TABLE 2. CLINICAL OUTCOME ACCORDING TO THE ASSIGNED TREATMENT.*

OUTCOME VARIABLE	CEFOTAXIME (N=63)	CEFOTAXIME PLUS ALBUMIN (N=63)	P VALUE
Resolution of infection — no. (%)†	59 (94)	62 (98)	0.36
Duration of antibiotic therapy — days	6±1	5±1	0.48
Paracentesis for ascites after resolution of infection — no. (%)‡	16 (25)	14 (22)	0.83
Hospital stay — days	13±1	14±1	0.48
Renal impairment — no. (%)	21 (33)	6 (10)	0.002
Death — no. (%)			
In hospital§	18 (29)	6 (10)	0.01
At three months¶	26 (41)	14 (22)	0.03

Mortalité et insuffisance rénale aiguë sont analysés comme 2 critères différents avec 2 tests réalisés

Question 8 (QRU)

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

☐ Proposition A

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

☐ Proposition B

L'efficacité de l'albumine plus importante que prévue

☐ Proposition C

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

☐ Proposition D

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

☐ Proposition E

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

Question 8 (QRU)

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

☐ Proposition A

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

☐ Proposition B

L'efficacité de l'albumine plus importante que prévue →

Non un peu inférieure (23%) à celle attendue (25%) et quand même très proche

☐ Proposition C

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

Attention à ne pas confondre risque alpha et p

☐ Proposition D

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

Calcul du NSN réalisé avec ce critère de jugement, 1^e test sur ce critère

☐ Proposition E

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

Non indiqué

Pourquoi $p \ll \alpha$ n'est pas un hasard

p observé = 0,002

très loin dans la zone

marge liée à la puissance ($1 - \beta$)

zone significative ($p < \alpha$)

zone non significative

0

$\alpha = 0,05$
seuil de décision

1

1

Le NSN est calculé pour garantir 80% de chance de détecter la différence attendue ($\beta = 20\%$)

2

Cette contrainte de puissance pousse le Z attendu bien au-delà du seuil de 1,96

3

Résultat : dès que l'effet observé ressemble à celui prévu, p tombe mécaniquement bien en dessous de α (dans l'étude, il aurait été à $\approx 0,005$ même avec $N = 100$ avec la différence observée)

Rappel

$$Z = z_{1-\alpha/2} + z_{1-\beta}$$

Z attendu à l'inclusion du NSN

$$p = 2 \times (1 - \Phi(Z))$$

Φ = fonction de répartition $N(0,1)$

Z observé



A RETENIR. Le nombre de sujets nécessaires (NSN) n'est pas choisi pour que le test soit "juste significatif" à $p=0,05$. Il est choisi pour garantir une **puissance** ($1-\beta$) de détecter la différence attendue (Δ) avec un risque α donné. Cette contrainte de puissance impose *mécaniquement* que si la différence réellement observée est proche de Δ , le p obtenu sera **bien inférieur** à α : ce n'est pas un hasard, c'est la conséquence directe de la formule de calcul du NSN !

Question 9 (QRU)

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

☐ Proposition A

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

☐ Proposition B

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

☐ Proposition C

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

☐ Proposition D

Répondre aux standards de publication d'une revue internationale

☐ Proposition E

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

Question 9

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

☐ Proposition A

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

Faux. Pas éthique: on ne sait pas si ça marche et c'est justement ce qu'on évalue!

☐ Proposition B

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

☐ Proposition C

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

Faux : cela aurait réduit le nb d'inclusions et entraîné une augmentation de la durée d'inclusion pour atteindre le nb de 100 attendu

☐ Proposition D

Répondre aux standards de publication d'une revue internationale

Faux. Pas une exigence des revues et ce ne serait pas éthique d'inclure plus de patients que nécessaire sans raison

☐ Proposition E

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

Faux. Pas de perdus de vue pendant le séjour hospitalier

Question 10 (QCM)

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

☐ Proposition A

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

☐ Proposition B

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

☐ Proposition C

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

☐ Proposition D

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

☐ Proposition E

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

Question 10

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

☐ Proposition A

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

Faux. On ne sait pas quel est l'effet escompté sur la mortalité à 90 jours

☐ Proposition B

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

Vrai. Inflation du risque alpha
NSN calculé sur critère renal impairment et test déjà réalisé sur ce critère sans stratégie de gestion du risque alpha

☐ Proposition C

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

Vrai. Absence d'aveugle → biais de suivi ou performance

☐ Proposition D

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

☐ Proposition E

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

Question 10– Table 2

OUTCOME VARIABLE	CEFOTAXIME (N= 63)	CEFOTAXIME PLUS ALBUMIN (N=63)	P VALUE
Resolution of infection — no. (%)†	59 (94)	62 (98)	0.36
Duration of antibiotic therapy — days	6±1	5±1	0.48
Paracentesis for ascites after resolution of infection — no. (%)‡	16 (25)	14 (22)	0.83
Hospital stay — days	13±1	14±1	0.48
Renal impairment — no. (%)	21 (33)	6 (10)	0.002
Death — no. (%)			
In hospital§	18 (29)	6 (10)	0.01
At three months¶	26 (41)	14 (22)	0.03

Différence de mortalité hospitalière :
 $29\% - 10\% = 19\%$

Différence de mortalité à 3 mois. :
 $41\% - 22\% = 19\%$



D fausse. C'est la même différence

Question 10– Table 1

CHARACTERISTIC	CEFOTAXIME (N= 63)	CEFOTAXIME PLUS ALBUMIN (N= 63)
Age — yr	62±1	60±1
Sex — M/F	38/25	43/20
Alcoholic cirrhosis — no. (%)	19 (30)	18 (29)
Hepatocellular carcinoma — no. (%)	7 (11)	10 (16)
Hepatic encephalopathy — no. (%)	15 (24)	13 (21)
White-cell count — per mm ³	9221±814	7883±560
Ascitic-fluid polymorphonuclear cells — per mm ³	4228±750	5223±1541
Serum bilirubin — mg/dl	6±1	4±1
Serum albumin — g/dl	2.5±0.1	2.7±0.1
Prothrombin time — % of control	58±2	55±2
Child–Pugh score†	10±0.2	10±0.2
Renal failure — no. (%)	28 (44)	25 (40)
Diuretic treatment — no. (%)	41 (65)	45 (71)
Spironolactone — mg/day	73±5	81±6
Furosemide — mg/day	19±1	18±2
Previous prophylactic treatment with norfloxacin — no. (%)	5 (8)	6 (10)
Isolated organisms — no. (%)‡	36 (57)	32 (51)
<i>Escherichia coli</i>	22	20
Other gram-negative bacilli	6	7
Other bacteria	8	5



E fausse. Pas de grosse
différence

Si randomisation bien menée (c'est-à-dire
imprévisible), les différences entre les deux
groupes sont purement liées au hasard

Pas de tests statistiques nécessaires lors de la
lecture de la Table 1

Question 11 (QRU)

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

☐ Proposition A

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

☐ Proposition B

L'insuffisance rénale augmente l'activité rénine plasmatique

☐ Proposition C

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

☐ Proposition D

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

☐ Proposition E

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

Question 11

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

☐ Proposition A

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

☐ Proposition B

L'insuffisance rénale augmente l'activité rénine plasmatique



Faux. Figure 1B, formulation trop forte car pas de lien causal, association dans l'autre sens

☐ Proposition C

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



Faux. Ce n'est pas une figure en sous-groupe de type forest plot montrant l'efficacité de l'albumine sur l'outcome selon la présence d'insuffisance rénale

☐ Proposition D

L'activité rénine plasmatique est un facteur de confusion potentielle de l'insuffisance rénale



Faux. Il s'agit d'un médiateur

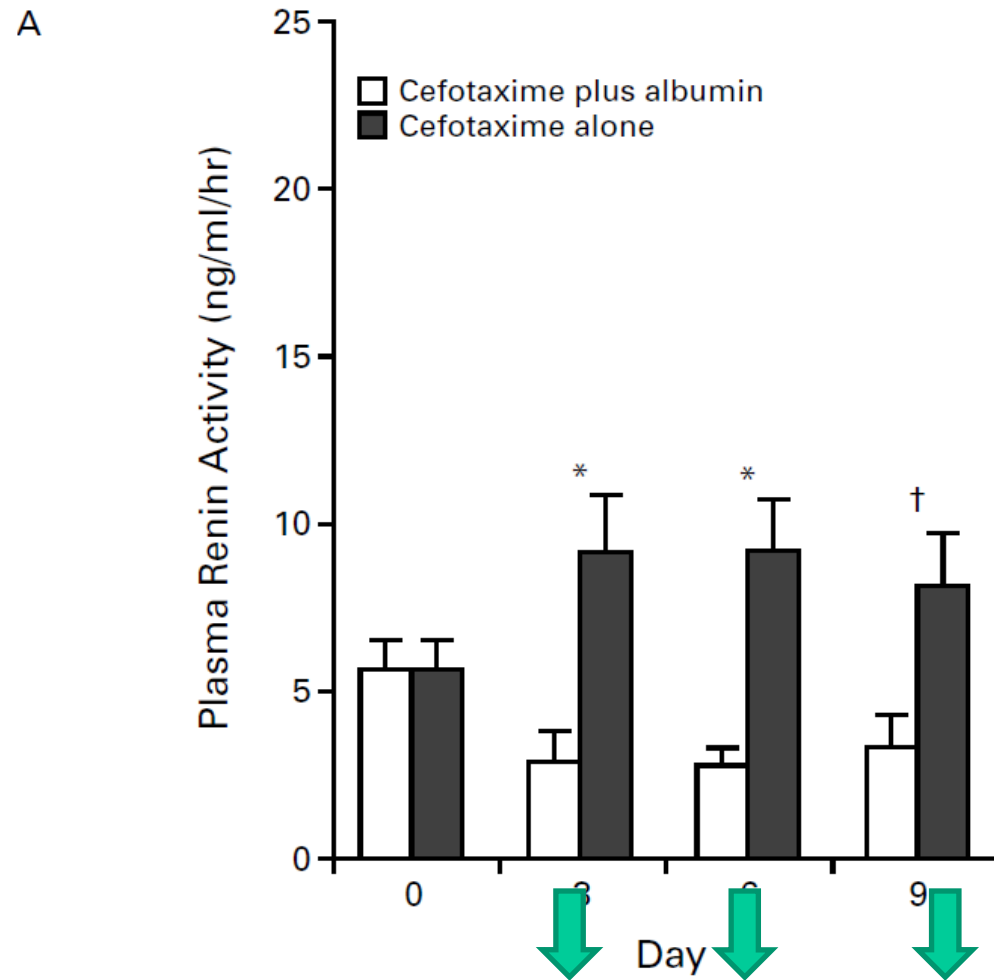
☐ Proposition E

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

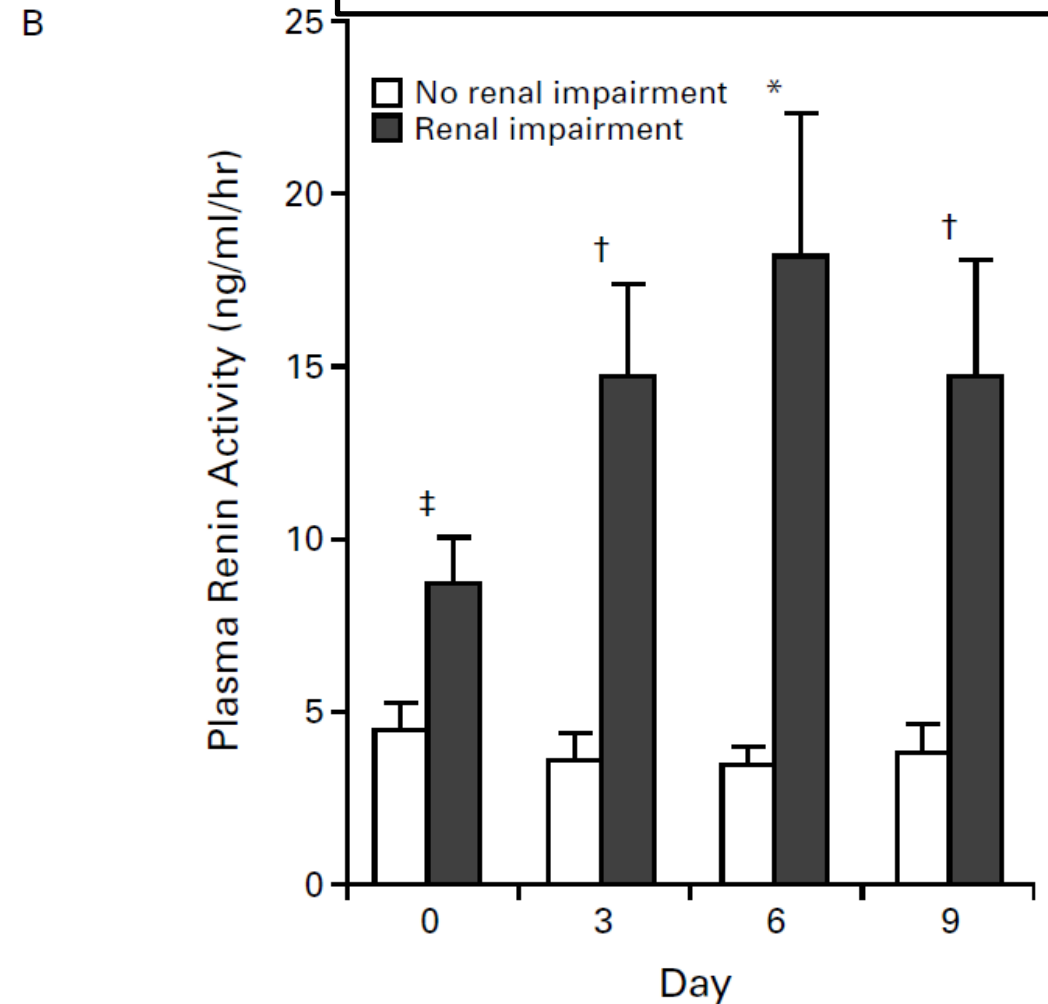


Faux. Impossible à dire

Question 11 – Figure 1



A Vrai. L'activité rénine plasmatique est significativement moins élevée dans le groupe albumine + céfotaxime par rapport au groupe céfotaxime seul



NO. OF PATIENTS

No renal impairment	99	96	96	94
Renal impairment	27	24	18	14

B Faux. L'activité rénine plasmatique est significativement plus élevée en cas d'insuffisance rénale

Question 12 (QRU)

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

☐ Proposition A

Un autre antibiotique que la cefotaxime

☐ Proposition B

Un remplissage vasculaire par du sérum salé isotonique

☐ Proposition C

Une ponction évacuatrice d'ascite

☐ Proposition D

Un diurétique épargneur de potassium

☐ Proposition E

Un inhibiteur du système rénine angiotensine

Question 12 (QRU)

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



C'est forcément un remplissage vasculaire

La question est: chez les patients avec un remplissage vasculaire, quelle est la valeur ajoutée de l'albumine sous entendu par rapport à un autre soluté de remplissage vasculaire

☐ Proposition A

Un autre antibiotique que la cefotaxime

☐ Proposition B

Un remplissage vasculaire par du sérum salé isotonique



Vrai. Utilisation d'un comparatif actif, donc un autre soluté d'expansion volémique

☐ Proposition C

Une ponction évacuatrice d'ascite

☐ Proposition D

Un diurétique épargneur de potassium

☐ Proposition E

Un inhibiteur du système rénine angiotensine

Question 13 (QCM)

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

☐ Proposition A

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

☐ Proposition B

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

☐ Proposition C

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

☐ Proposition D

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

☐ Proposition E

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

Question 13

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

☐ Proposition A

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

☐ Proposition B

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

☐ Proposition C

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

☐ Proposition D

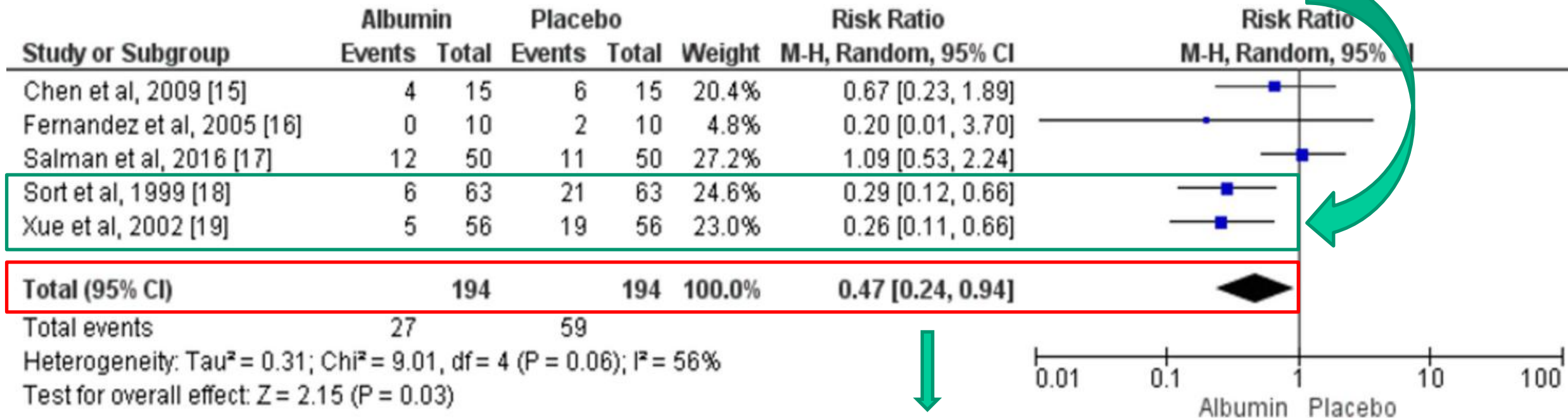
L'étude de Sort a un poids prépondérant dans l'estimation globale de l'efficacité de l'albumine sur la mortalité

☐ Proposition E

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

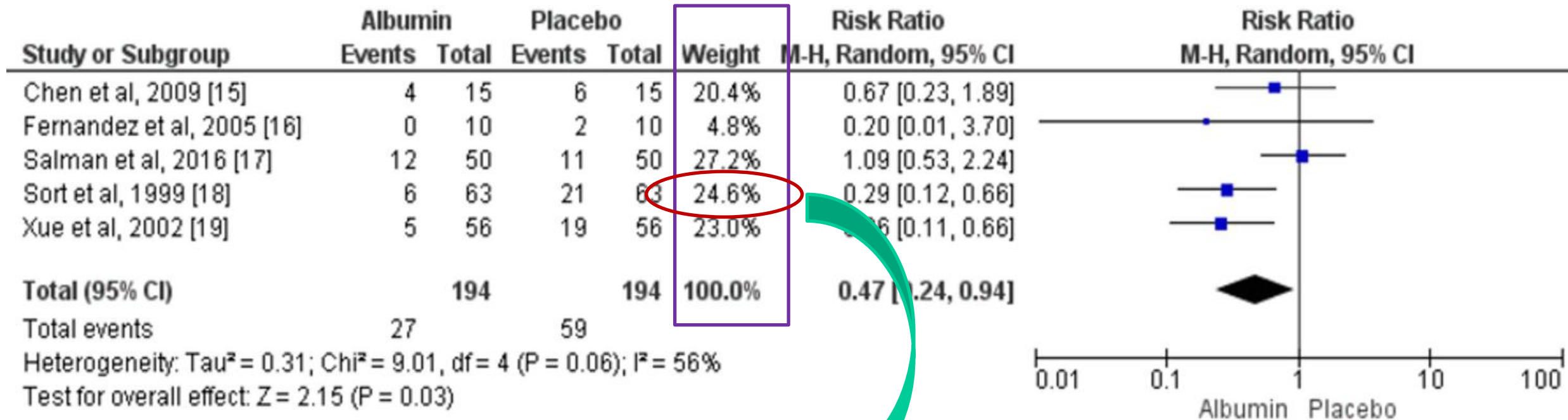
Question 13

B Vrai. Essais les plus anciens (1999/2002), effet significatif car IC ne contient pas 1 mais essais plus récents (2005/2009/2016) non significatifs



A Vrai. Estimation globale RR à 0,47 avec IC ne contenant pas 1, donc réduction significative du risque de décès

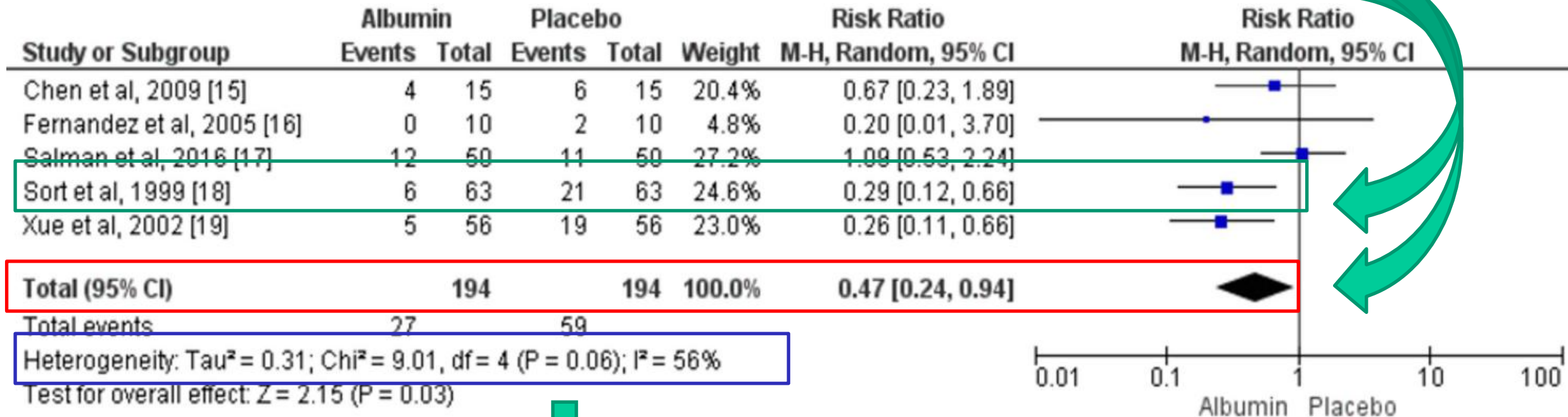
Question 13



D fausse. Formulation de l'item un peu forte et poids aux alentours des poids des autres études (entre 23 et 27%)

Question 13

C Faux. Estimation globale RR à 0,47 vs Sort et al RR 0,29 donc l'estimation globale montre une réduction de la mortalité avec l'albumine moins importante que l'étude de Sort individuellement



E. Vrai. Hétérogénéité statistique peut être secondaire à l'hétérogénéité dans les groupes comparateurs

antibiothérapie. Le groupe comparateur recevait soit l'hydroxyethyl amidon (HES) (essai Fernandez et al), soit de la vasopressine (essai Salman et al) soit aucun remplissage vasculaire ni médicament vasoactif dans les 3 autres essais. Quels

Question 14 (QRU)

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

☐ Proposition A

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

☐ Proposition B

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

☐ Proposition C

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

☐ Proposition D

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

☐ Proposition E

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

Question 14: discordance

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

☐ Proposition A

La recommandation est justifiée compte-tenu du résultat

Faux. Ça dépend de la qualité de la méta-analyse et problèmes avec les comparateurs

☐ Proposition B

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

Coché par 4 experts/6

☐ Proposition C

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

Faux : on ne peut pas considérer cela de manière systématique car cela dépend de la manière dont la méta-analyse a été réalisée

☐ Proposition D

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

Tout dépend du niveau de preuve apporté par la méta-analyse

☐ Proposition E

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

Faux. Antibiothérapie reçue dans tous les essais inclus dans la méta-analyse

Correction du dossier essai randomisé aux EDN 2025

Correction élaborée au nom du CUESP
(Collège Universitaire des Enseignants en Santé Publique)

**Groupe de travail : Agnès Dechartres, Aghiles Hamroun,
Nadia Oubaya, Julie Haesebaert, Arnaud Seigneurin, Julie
Berbis**



CUESP

Collège Universitaire des
Enseignants de Santé Publique

**Remerciements à Leila Abbas
pour son aide**