

Clinique médicale

2^{ème} / 3^{ème} master

Introduction

La clinique de médecine interne joue un rôle clé dans la formation médicale au niveau du graduat

Le but est d'apprendre le métier de médecin qui repose sur un trépied:

- Savoir
- Savoir faire
- Savoir être

Savoir

On ne diagnostique que ce que l'on connaît!

Contenu des cours théoriques

A entretenir et améliorer continuellement (FMC)

Il faut avoir de bonnes connaissances **actives**

Savoir faire

- **L'examen clinique**
 - **Pas de « copier-coller »**
- Le diagnostic d'un problème clinique X
- La prescription pour une affection Y
- Le geste technique Z

Savoir être

- Un médecin qui donne confiance
- Professionnel
- Attentif et respectueux
- Confraternel
- Tenue, langage et comportement adéquats
- Intégré dans le système de soins
- Esprit critique

Principaux objectifs

- **Maîtriser l'examen clinique**
- Proposer le **diagnostic** ou une orientation diagnostique
- Savoir faire une **prescription** (tests, traitements)

dans un contexte d'approche globale du patient

En fait synthèse clinique de l'enseignement
théorique des cinq premières années des études
de médecine

Les disciplines à intégrer (pré-requis)

- **Sémiologie**
- Méthodologie (épidémiologie clinique – médecine factuelle)
- *Pharmacologie*
- *Pathologie infectieuse*
- *Cancérologie*
- *Soins intensifs*
- *Urgences*
- *Connectivites*
- *Gériatrie*
- *Soins palliatifs et douleur*
- Cardiologie
- Pneumologie
- Gastro-entérologie
- Endocrinologie
- Nutrition & Métabolisme
- Néphrologie
- Neurologie
- Hématologie
- Immunologie
- Rhumatologie

Stage

- Capital dans la formation
- **Voir soi-même des malades**
 - Importance du journalier

Le journalier

Nom et Prénom :

Service de stage :

Semaine 1 : du au

Activités	lundi	mardi	mercredi	Jeudi	vendredi	weekend
Dossier d'entrant (avec n° du dossier médical)						
Observations journalières (n pts)						
Tour de salle avec médecin						
Présentation de cas de patients						
Réalisation d'actes techniques						
Assistance à examens complémentaires						
Séminaire (préciser)						
Consultations (préciser)						
Gardes (avec nombre de patients examinés)						
Pathologies revues sur base activité de salle						
Divers						

Clinique médicale : contenu

- **Abord transversal** (**synthèse**) d'un problème médical :
dyspnée, asthénie, douleur abdominale ...
 - Illustré par la visite de malades hospitalisés
- **Raisonnement médical** : diagnostic, abord probabiliste, scores, médecine factuelle
- Utilisation raisonnée des **médicaments**
- Initiation à la **formation médicale continue** :
recherche de littérature & lecture critique, médecine factuelle, pièges

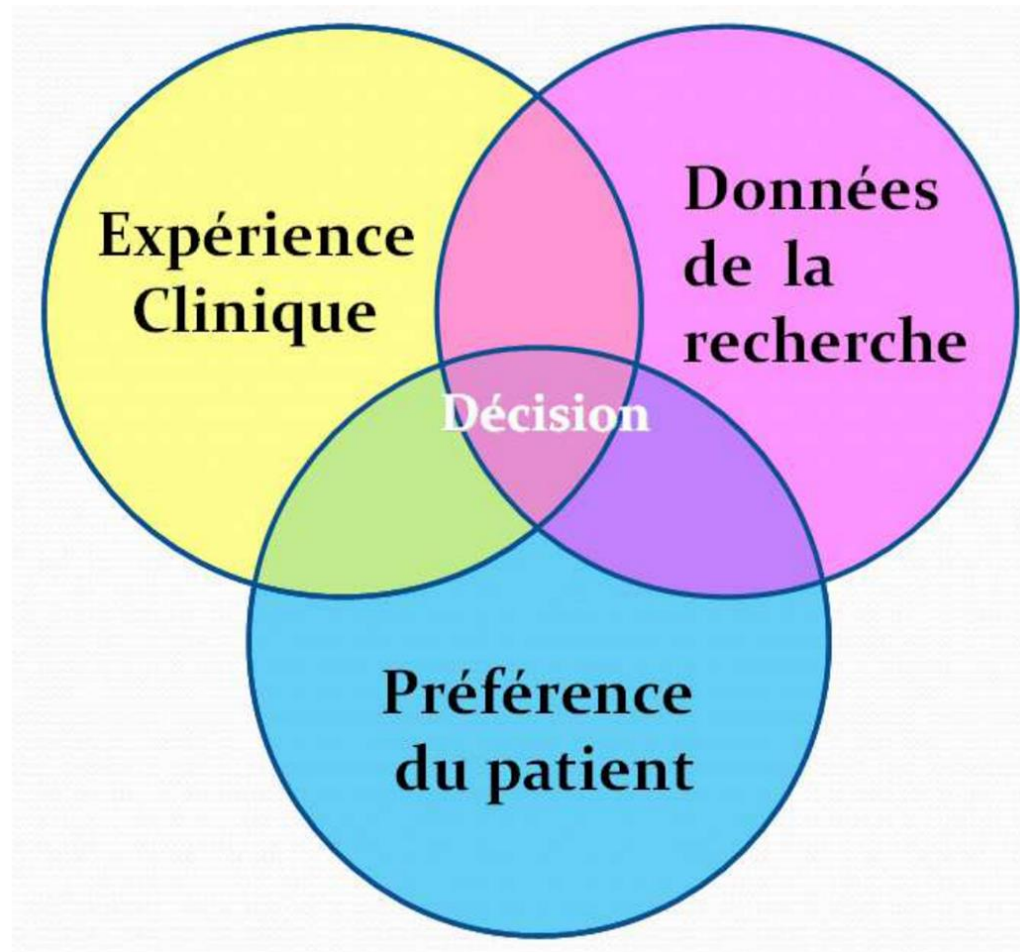
Le contenu

- <http://www.oncorea.com/livres.html>
- Cas cliniques: suggestions (avec n° du dossier) à envoyer à
 - sculier@bordet.be
 - ap.meert@bordet.be

Une clinique intégrée avec la médecine générale

- Jean-Michel Thomas
- Facteurs de risque cardiovasculaires
- Sur base de cas présentés par les internes en stage
- Date : 31 août 2020

La pratique médicale



L'expérience clinique

L'examen clinique

Fera l'objet d'une clinique par le Prof. A.-P. Meert

Etymologie: empr. au lat. impérial *clinice* «médecine exercée près du lit du malade », empr. au gr. *κλινική* (sous-entendu *τεχνη*) « id. » (CNTRL).

Structure de l'examen clinique

ANAMNESE

- motif consultation/admission
- affection ou problème actuel
 - interrogatoire **orienté**
- affection de base
- antécédents personnels
- antécédents familiaux
- genre de vie
- interrogatoire **systématique**

EXAMEN PHYSIQUE

- par région

CONCLUSIONS

- diagnostic différentiel et propositions diagnostiques
- doit refléter l'état du patient

PRESCRIPTIONS

- examens complémentaires
- traitement

L'interrogatoire orienté est beaucoup plus important que l'interrogatoire systématique

Bien comprendre le rôle de l'interrogatoire systématique

- ne pas confondre avec **l'interrogatoire orienté**
- sert à **contrôler l'entièreté de l'interrogatoire** et à identifier d'éventuels problèmes indépendant de l'affection actuelle ou des antécédents
- **à réaliser en fin d'anamnèse** : passe en revue chacun des grands systèmes (sensoriel, digestif, respiratoire,...) et permet de compléter l'histoire du patient sur des aspects qui auraient été omis et de mettre en évidence des problèmes apparemment sans lien avec l'affection actuelle et les maladies connues
- dans la **rédaction**: les aspects en rapport avec l'affection actuelle et les maladies connues doivent être “injectés” dans les sections correspondantes tandis que les points apparemment sans rapport sont décrits sous la rubrique “interrogatoire systématique”

Autre remarque majeure

Ne pas faire de copier-coller d'autres notes !

Encore une autre remarque majeure

La note se rédige **après** avoir vu le malade

Conclusions

= synthèse clinique

- Problème(s) actuel(s): motif de la consultation
- Affections concomitantes actives (comorbidités)
- Antécédents majeurs

Observation

- Examen clinique
 - Anamnèse
 - Examen physique

L'art du diagnostic

Se méfier de biais

- Croyances
- Intuition (heuristiques) avec des biais cognitifs (ancrages)
- Biais de représentativité

Différentes méthodes sont
possibles

Reconnaissance des formes

(pattern recognition, gestalt)

- Processus par lequel, dans la grande majorité des cas, nous identifions **tout de suite** le diagnostic.
- Les observations de notre examen clinique sont **instantanément reconnues** comme appartenant à un tableau de maladie que nous avons appris dans le passé et que nous pouvons identifier immédiatement sans devoir tenir un raisonnement mental.
- Ne peut s'appliquer que pour des **cas simples**, typiques et **nécessite d'avoir une bonne culture médicale**.

Méthode inductive

- Abord du diagnostic par **exploration exhaustive des données**: typique du médecin *novice* qui procède à de très nombreux examens complémentaires pour éliminer de très nombreux diagnostics, y compris tous ceux qui sont extrêmement peu probables.
- **à éviter** : méthode fastidieuse, longue, coûteuse et non sans danger en raison des effets secondaires de certaines interventions diagnostiques et du risque lié aux décisions prises suite à l'obtention de faux positifs parmi les très nombreux tests effectués.

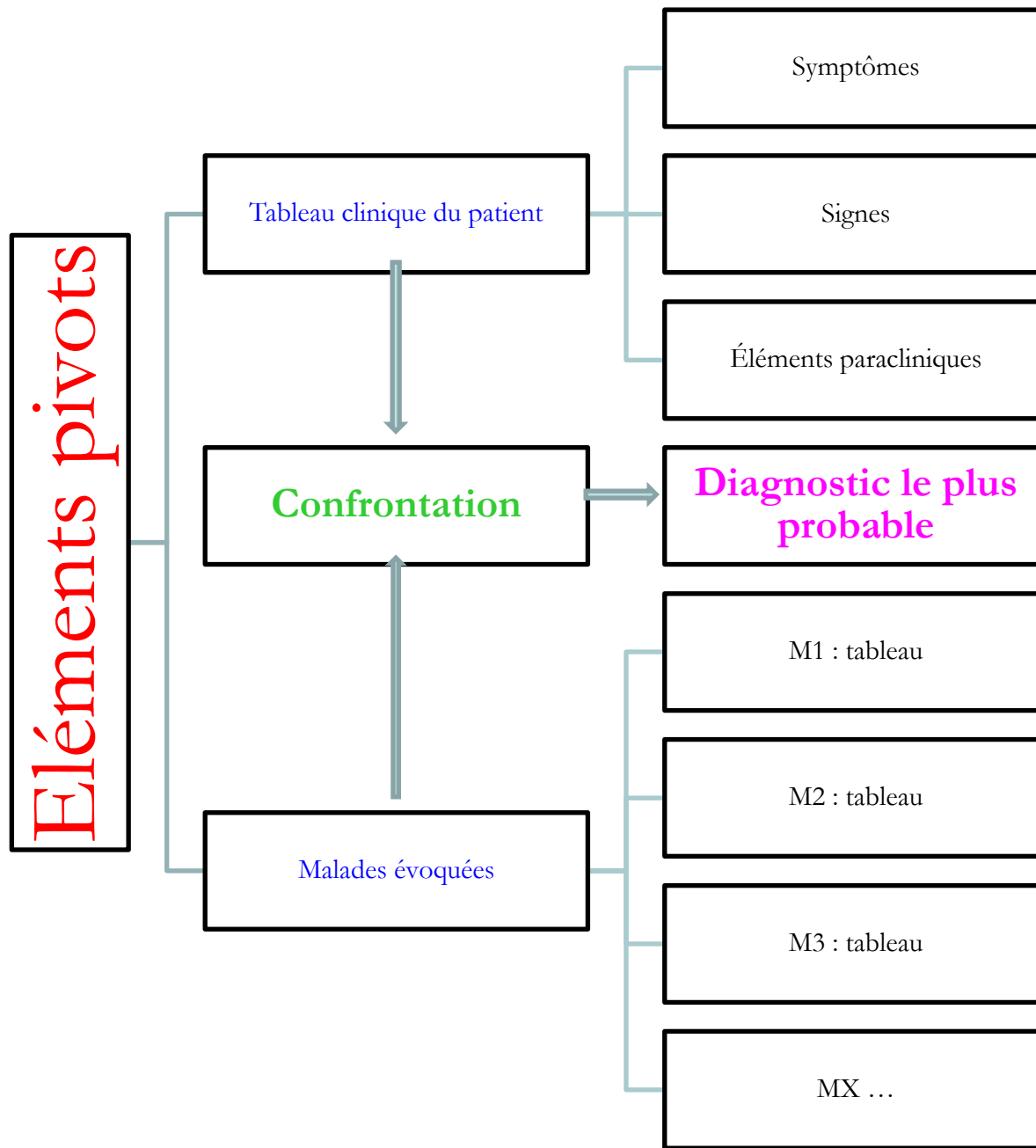
Algorithmes

- diagnostic par ramification : algorithmes qui proposent, à chaque étape chronologique, de prendre une décision en fonction de la présence ou non d'un symptôme ou d'un signe ou de la positivité ou non d'un ou plusieurs tests données et en faveur d'options présentées dans un éventail.
- en pratique rarement disponibles sous forme d'arbre décisionnel : pour être efficace et sûr, l'arbre décisionnel doit envisager dans sa stratégie diagnostique de façon exhaustive l'ensemble des diagnostics possibles avec des tests fiables qui permettent de les confirmer ou de les infirmer.

Approche hypothéticodéductive

- De son examen, le médecin repère un ou quelques symptômes, signes ou autres informations particulièrement pertinents (« éléments pivots »).
- Il formule ensuite, pour tenter de les expliquer, plusieurs hypothèses diagnostiques et va examiner
 - d'une part si une ou plusieurs de ces hypothèses expliquent l'ensemble des observations réalisées chez le patient
 - d'autre part si les observations attendues pour une hypothèse donnée se rencontrent chez le malade en question.

Il faudra y intégrer le **raisonnement probabiliste**, notamment lorsque plusieurs hypothèses s'avèrent plausibles.
- La confrontation des deux processus permet de réfuter plusieurs hypothèses et d'aboutir à un diagnostic expliquant le tableau clinique, qu'il conviendra éventuellement de confirmer par un test précis et univoque.



La méthode pour les situations complexes

- Le clinicien expérimenté ira droit au but en choisissant (et en identifiant lors de son examen !) les **meilleurs éléments pivots** et en émettant d'emblée les **meilleures hypothèses diagnostiques**.
- L'art du diagnostic se reflète dans cette approche déductive par le choix judicieux d'un **nombre restreint d'hypothèses pertinentes**.
- C'est l'abord le plus approprié à la majorité des **situations cliniques complexes**.

En pratique, le diagnostic se fait en plusieurs étapes

Les deux bases indispensables :

- Un examen clinique adéquat
- Une bonne culture (connaissances) médicale

On ne diagnostique que les maladies que l'on connaît.

Deux contextes différents

- Le patient ambulatoire ou en soins primaires
 - Peu ou pas d'accès aux examens complémentaires
- Le patient en milieu hospitalier
 - Accès facile aux examens complémentaires

II. Contexte hospitalier

Le but est un diagnostic précis de maladie

1^{ère} étape : on commence par l'examen clinique

- Examen clinique + éventuellement quelques examens complémentaires (« usuels » : biologie, RX thorax, ECG)
- Recenser les symptômes et signes positifs

Un diagnostic évident ou fort probable ressort

Orientation souvent d'emblée évidente
(souvent avec un *examen clinique assez limité*)

À confirmer éventuellement par un test et de
toute façon par l'évolution naturelle ou sous
traitement

2^{ème} étape : le diagnostic n'est pas évident

- On réalise une anamnèse approfondie et un examen physique complet
- On recourt à l'approche hypothéticodéductive

1^{er} temps : plusieurs diagnostics de première intention possibles

- Obtenus par approche hypothético-déductive parmi
 - Maladies fréquentes (bonne suspicion)
 - Maladies rares (très haute suspicion)
- Confirmer ou infirmer les hypothèses les plus probables :
 - Par un (des) examen(s) complémentaire(s), une approche bayésienne, une épreuve thérapeutique, le suivi
 - En commençant par les diagnostics les plus importants
 - Soit en terme de probabilité *a priori*
 - Soit en raison de l'intégration d'un faisceau d'arguments cliniques
 - En éliminant les diagnostics graves en terme de conséquences pour le pronostic vital ou fonctionnel (garde-fous)

2^{ème} temps : diagnostics de deuxième intention

Si les diagnostics proposés en première intention ne sont pas confirmés :

- Rechercher par approche hypothético-déductive
 - Présentations atypiques des maladies fréquentes
 - Maladies rares
- Examens complémentaires à faire en intégrant les probabilités *a priori* des affections et la gravité de maladies à ne pas manquer

3^{ème} étape : en l'absence d'hypothèse diagnostique satisfaisante

- Soit on s'accorde une période d'observation (en évaluer le risque)
- Soit recherche par des tests *ad hoc* parmi des listes de causes possibles des signes et symptômes observés

I. Contexte ambulatoire

- Souvent problème d'incertitude diagnostique
- Il ne faut surtout pas rater les affections graves
- Le Dictionnaire des résultats de consultation est un outil conçu par la Société française de médecine générale à partir des concepts novateurs du Dr Robert N. Braun, médecin généraliste autrichien.
 - <http://webdrc.sfmng.org/>
 - Pas exhaustif

Résultat de la consultation

- Type de diagnostic
- Risque d'erreur diagnostique (riscologie)
- Importance du suivi



Type de diagnostic

- Diagnostic certifié de maladie
- Classification par tableau de maladie
- Classification par syndrome (groupe de symptômes)
- Classification par symptôme cardinal
- Critères obligatoires
- Compléments sémiologiques

Risque d'erreur diagnostique

Premier risque d'erreur: le voir-aussi

- **Liste des voir-aussi**

Deuxième risque d'erreur: diagnostic critique (Risque mortel ou de handicap fonctionnel)

Liste de dangers

Elaboration du diagnostic critique

- Critère de gravité: mort, préjudice
- Niveau d'urgence
- Critère de curabilité
- Vulnérabilité du patient

Importance du suivi

L'incertitude du diagnostic peut s'améliorer au cours du temps: intégrer le suivi

Observation

- Examen clinique
 - Anamnèse
 - Examen physique
- Diagnostic
 - Soit immédiat
 - Soit diagnostic différentiel
par approche
hypothéticodéductive
 - Diagnostics de première
intention
 - Diagnostics de deuxième
intention

Les connaissances personnelles

- La formation théorique par les cours (apprendre « en diastole »)
- La formation médicale continue (FMC): séminaires, conférences, lectures
- La formation pratique par l'examen des malades (apprendre « en systole »)

Les données de la recherche : les meilleures preuves

La médecine factuelle (basée sur les faits ou « evidence-based medicine ») consiste en l'utilisation raisonnée, explicite et judicieuse des preuves scientifiques les plus robustes dans la décision des soins à donner à un patient particulier.

La pratique de la médecine factuelle suppose l'intégration de l'expertise clinique individuelle et des meilleures preuves externes issues de la recherche en tenant compte des volontés du patient.

Exemple : masques pour l'épidémie à coronavirus

Les « experts » : abord médecine de « papa »

- D'abord: ne sert à rien
- Puis: peut-être utile
- Enfin: obligatoire

Dans les faits

RESEARCH

SARS TRANSMISSION

Probable Secondary Infections in Households of SARS Patients in Hong Kong

Joseph T.F. Lau,* Mason Lau,* Jean H. Kim,* Eric Wong,* Hi-Yi Tsui,*
Thomas Tsang,† and Tze Wai Wong*

Kong, of which 384 were in hospital workers (22.1%) and approximately 321 were in residents of the Amoy Gardens (6) (Figure).

In the clinical setting, a very high attack rate of the SARS virus has been observed (7,8). However, few data describe the attack rates in community settings. The first objective of the study is to estimate the household attack

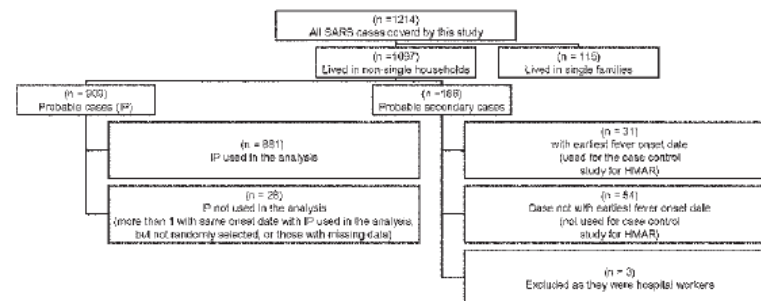


Figure. Distribution of the SARS patients covered in this study.

*Chinese University of Hong Kong, Hong Kong Special Administrative Region, People's Republic of China (SAR); and
†Department of Health, Hong Kong SAR

Table 6. Summary of multivariate logistic regression model predicting “probable secondary infection” of household members (N = 2,195)

Risk factor	Coefficient	SE	Odds ratio (95% CI)	p value
Type of Index Person (IP)				
Hospital care workers			1.00	
Amoy Gardens Block E residents	2.888	0.455	17.95 (7.35 to 43.83)	<0.001
Amoy Gardens other Block residents	1.661	0.419	5.26 (2.32 to 11.95)	<0.001
Other community members	1.387	0.352	4.01 (2.01 to 7.98)	<0.001
IP visited by a household member				
Not visited by any			1.00	
Both with mask	0.571	0.412	1.77 (0.79 to 3.97)	0.166
Either one with mask	0.483	0.429	1.62 (0.70 to 3.76)	0.260
Both without mask	1.139	0.326	3.12 (1.65 to 5.91)	<0.001
Frequency of close contact with IP (within 1 m) ^a				
Never			1.00	
Seldom	0.466	0.338	1.59 (0.82 to 3.09)	0.168
Occasionally	0.762	0.304	2.14 (1.18 to 3.89)	0.012
Frequently	0.834	0.288	2.30 (1.31 to 4.05)	0.004
Date of IP's fever onset				
Before March 25			1.00	
On or after March 25	-0.681	0.220	0.51 (0.33 to 0.78)	0.002
Duration IP stayed home between fever onset and hospitalization (d)				
≤2			1.00	
3–5	0.092	0.278	1.10 (0.64 to 1.89)	0.740
≥ 6	0.655	0.278	1.93 (1.12 to 3.32)	0.018

^aInformation on 13 cases and 37 controls missing.

BMJ Open A cluster randomised trial of cloth masks compared with medical masks in healthcare workers

C Raina MacIntyre,¹ Holly Seale,¹ Tham Chi Dung,² Nguyen Tran Hien,² Phan Thi Nga,² Abrar Ahmad Chughtai,¹ Bayzidur Rahman,¹ Dominic E Dwyer,³ Quanyi Wang⁴

To cite: MacIntyre CR, Seale H, Dung TC, *et al.* A cluster randomised trial of cloth masks compared with medical masks in healthcare workers. *BMJ Open* 2015;5:e006577. doi:10.1136/bmjopen-2014-006577

► Prepublication history for this paper is available online. To view these files please visit the journal online (<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006577>).

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to compare the efficacy of cloth masks to medical masks in hospital healthcare workers (HCWs). The null hypothesis is that there is no difference between medical masks and cloth masks.

Setting: 14 secondary-level/tertiary-level hospitals in Hanoi, Vietnam.

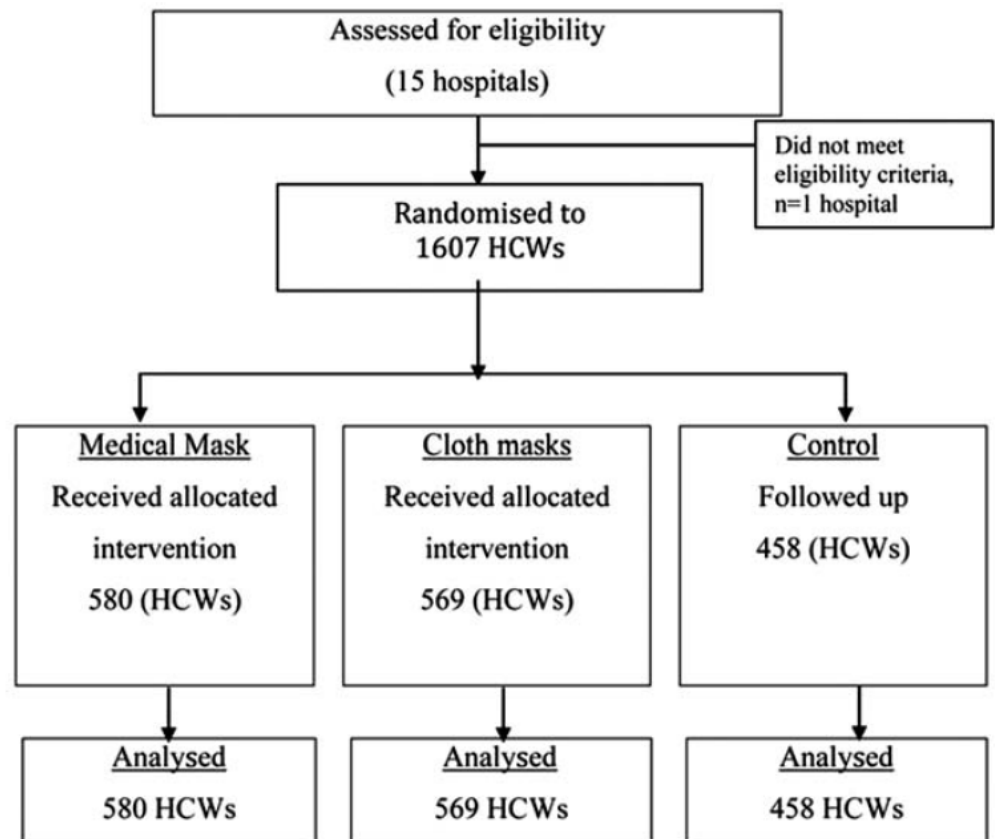
Participants: 1607 hospital HCWs aged ≥ 18 years working full-time in selected high-risk wards.

Intervention: Hospital wards were randomised to: medical masks, cloth masks or a control group (usual practice, which included mask wearing). Participants used the mask on every shift for 4 consecutive weeks.

Strengths and limitations of this study

- The use of cloth masks is widespread around the world, particularly in countries at high-risk for emerging infections, but there have been no efficacy studies to underpin their use.
- This study is large, a prospective randomised clinical trial (RCT) and the first RCT ever conducted of cloth masks.
- The use of cloth masks are not addressed in most guidelines for health care workers—this study provides data to update guidelines.
- The control arm was ‘standard practice’, which comprised mask use in a high proportion of participants. As such (without a no-mask control).

Figure 1 Consort diagram of recruitment and follow-up (HCWs, healthcare workers).



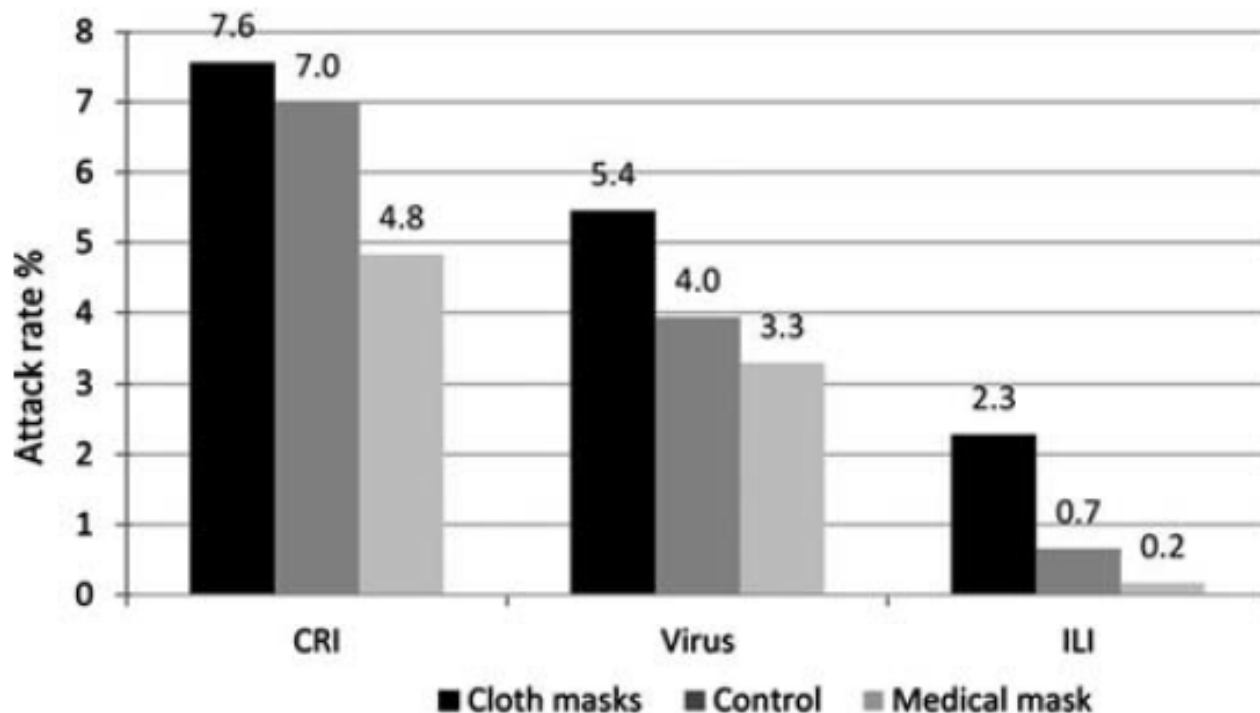


Figure 2 Outcomes in trial arms (CRI, clinical respiratory illness; ILI, influenza-like illness; Virus, laboratory-confirmed viruses).

Table 5 Univariate and adjusted analysis comparing participants who used medical masks and cloth masks*

	Univariate RR (95% CI)	Adjusted RR (95% CI)
CRI		
Medical mask (35/750, 4.67%)	Ref	Ref
Cloth mask (46/607, 7.58%)	1.62 (1.06 to 2.49)	1.51 (0.97 to 2.32)
Male	0.60 (0.32 to 1.12)	0.58 (0.31 to 1.08)
Vaccination	0.66 (0.17 to 2.62)	0.68 (0.17 to 2.67)
Hand washing	0.81 (0.58 to 1.15)	0.84 (0.59 to 1.20)
Compliance	1.01 (1.00 to 1.03)	1.01 (1.00 to 1.02)
ILI		
Medical mask (2/750, 0.27%)	Ref	Ref
Cloth mask (13/607, 2.14%)	8.03 (1.82 to 35.45)	6.64 (1.45 to 28.65)
Male	0.95 (0.27 to 3.35)	0.92 (0.26 to 3.22)
Vaccination	1.87 (0.25 to 13.92)	1.97 (0.27 to 14.45)
Hand washing	0.56 (0.24 to 1.27)	0.61 (0.23 to 1.57)
Compliance	1.04 (1.01 to 1.08)	1.04 (1.00 to 1.08)
Laboratory-confirmed viruses		
Medical mask (22/750, 2.93%)	Ref	Ref
Cloth mask (34/607, 5.60%)	1.91 (1.13 to 3.23)	1.72 (1.01 to 2.94)
Male	0.64 (0.30 to 1.33)	0.61 (0.29 to 1.27)
Vaccination	0.97 (0.24 to 3.86)	1.03 (0.26 to 4.08)
Hand washing	0.61 (0.41 to 0.93)	0.65 (0.42 to 1.00)
Compliance	1.00 (0.99 to 1.02)	1.0 (0.99 to 1.02)

Bold typeface indicates statistically significant.

*The majority (456/458) of HCWs in the control arm used a mask. Controls who exclusively used a medical mask were categorised and analysed with the medical mask arm participants; and controls who exclusively wore a cloth mask were categorised and analysed with the cloth mask arm.

CRI, clinical respiratory illness; HCWs, healthcare workers; ILI, influenza-like illness; RR, relative risk.



Cochrane Database of Systematic Reviews

Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses (Review)

Jefferson T, Del Mar CB, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, van Driel ML, Nair NS, Jones MA, Thorning S, Conly JM

Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 7. Art. No.: CD006207.
DOI: [10.1002/14651858.CD006207.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD006207.pub4).

Main results

We included 67 studies including randomised controlled trials and observational studies with a mixed risk of bias. A total number of participants is not included as the total would be made up of a heterogeneous set of observations (participant people, observations on participants and countries (object of some studies)). The risk of bias for five RCTs and most cluster-RCTs was high. Observational studies were of mixed quality. Only case-control data were sufficiently homogeneous to allow meta-analysis. The highest quality cluster-RCTs suggest respiratory virus spread can be prevented by hygienic measures, such as handwashing, especially around younger children. Benefit from reduced transmission from children to household members is broadly supported also in other study designs where the potential for confounding is greater. Nine case-control studies suggested implementing transmission barriers, isolation and hygienic measures are effective at containing respiratory virus epidemics. Surgical masks or N95 respirators were the most consistent and comprehensive supportive measures. N95 respirators were non-inferior to simple surgical masks but more expensive, uncomfortable and irritating to skin. Adding virucidals or antiseptics to normal handwashing to decrease respiratory disease transmission remains uncertain. Global measures, such as screening at entry ports, led to a non-significant marginal delay in spread. There was limited evidence that social distancing was effective, especially if related to the risk of exposure.

Authors' conclusions

Simple and low-cost interventions would be useful for reducing transmission of epidemic respiratory viruses. Routine long-term implementation of some measures assessed might be difficult without the threat of an epidemic.

Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses.

Part 1 - Face masks, eye protection and person distancing: systematic review and meta-analysis

Jefferson T¹, Jones MA², Al-Ansary L³, Bawazeer GA³, Beller, EM², Clark J², Conly JM⁴, Del Mar C²,

Dooley E², Ferroni E⁵, Glasziou P², Hoffmann T², Thorning S⁶, van Driel ML⁷

1 University of Oxford, Centre for Evidence-Based Medicine, UK

2 Bond University, Brisbane, Australia

3 King Saud University, Dept of Family and Community, Medicine, Ryhad, Saudi Arabia

4 University of Calgary and Alberta Health Services, Department of Medicine, Microbiology, Immunology & Infectious Diseases, Canada

5 Regione Veneto, Azienda Zero, Italy

6 Gold Coast Hospital and Health Service, Brisbane, Australia

7 The University of Queensland, Primary Care Clinical Unit, Faculty of Medicine, Brisbane, Australia

CONCLUSIONS: Most included trials had poor design, reporting and sparse events. There was insufficient evidence to provide a recommendation on the use of facial barriers without other measures. We found insufficient evidence for a difference between surgical masks and N95 respirators and limited evidence to support effectiveness of quarantine. Based on observational evidence from the previous SARS epidemic included in the previous version of our Cochrane review we recommend the use of masks combined with other measures.

Facemasks and similar barriers to prevent respiratory illness such as COVID-19: A rapid systematic review

Julii Brainard¹, Natalia Jones², Iain Lake², Lee Hooper¹, Paul R Hunter^{1*}

1. The Norwich School of Medicine, University of East Anglia, Norwich
2. School of Environmental Sciences, University of East Anglia, Norwich, Norfolk, United Kingdom

Number of FIGURES: 5

FUNDING

This research was not supported by any funder.

Discussion: Based on the RCTs we would conclude that wearing facemasks can be very slightly protective against primary infection from casual community contact, and modestly protective against household infections when both infected and uninfected members wear facemasks. However, the RCTs often suffered from poor compliance and controls using facemasks. Across observational studies the evidence in favour of wearing facemasks was stronger. We expect RCTs to under-estimate the protective effect and observational studies to exaggerate it. The evidence is not sufficiently strong to support widespread use of facemasks as a protective measure against COVID-19. However, there is enough evidence to support the use of facemasks for short periods of time by particularly vulnerable individuals when in transient higher risk situations. Further high quality trials are needed to assess when wearing a facemask in the community is most likely to be protective.

Dans l'actualité
Application Prescrire

Dans l'actualité - 29 avril 2020

- [Les précédents textes](#)

Covid-19 : les masques diminuent peut-être en partie la transmission du coronavirus en population générale

Le virus Sars-CoV-2, à l'origine de la maladie covid-19, semble transmis surtout par contact des mains contaminées avec le visage, ou par projections de gouttelettes chargées de virus lors de la toux, d'un éternuement, voire en parlant (postillons). L'utilisation de masques faciaux fait partie des mesures qui visent à limiter les projections.

Recherche de littérature

L'exploration de la littérature se fera selon les principes de la médecine factuelle

= approche reposant sur des bases objectives (faits ou « evidence ») :

- données de la littérature avec recherche **systematique**
- interprétation sur base de leur niveau de preuve

Les faits se trouvent dans les publications

- Les **faits cliniques** (« case reports », série de cas) : descriptifs (casuistique): documents primaires
- Les **études originales** : documents primaires
 - expérimentales
 - cliniques (dont randomisées)
- Les **revues** : documents secondaires
 - narratives
 - systématiques
 - recommandations & conférences de consensus

Les publications sont identifiées grâce à des sources de documentation

- Sources primaires
 - Livres, traités et ouvrages
 - Périodiques: articles de recherche et de revue
 - Littérature grise: thèses, brevets, comptes rendus de congrès, rapports de recherche
- Sources secondaires
 - = ensemble des moyens d'accès (répertoires), manuels ou informatisés, permettant de retrouver ces documents primaires

Les périodiques (« articles »)

- faits cliniques (« *case reports* »)
 - cas particuliers : séances anatomocliniques, cas-problème à résoudre
- études originales :
 - expérimentales : in vitro, in vivo (chez l'animal, chez le volontaire sain consentant)
 - cliniques (chez le patient) :
 - prospective ou rétrospective
 - interventionnelle ou observationnelle
 - contrôlées : cas-témoins (historique, contemporain) ; randomisées
 - non contrôlées : cohortes (prospectives), séries rétrospectives
- revues :
 - narratives
 - systématiques
 - recommandations de pratique clinique ("*guidelines*")
 - consensus
- enquêtes ("*survey*")
- éditoriaux, commentaires, lettres, articles d'opinion ou d'agrément

Niveau de preuve

- I. **Essais randomisés de grande taille** avec résultats bien tranchés: faible risque d'erreurs de 1ère espèce (α faux positif) et de 2è espèce (β faux négatif).
- II. Essais randomisés de petite taille avec des résultats incertains: risque moyen à élevé d'erreurs α et β ; méta-analyses.
- III. Études non randomisées avec contrôles contemporains.
- IV. Études non randomisées avec contrôles historiques et avis d'experts.
- V. Séries de cas, études non contrôlées, *avis d'expert*.

Comment trouver les meilleures données disponibles ?

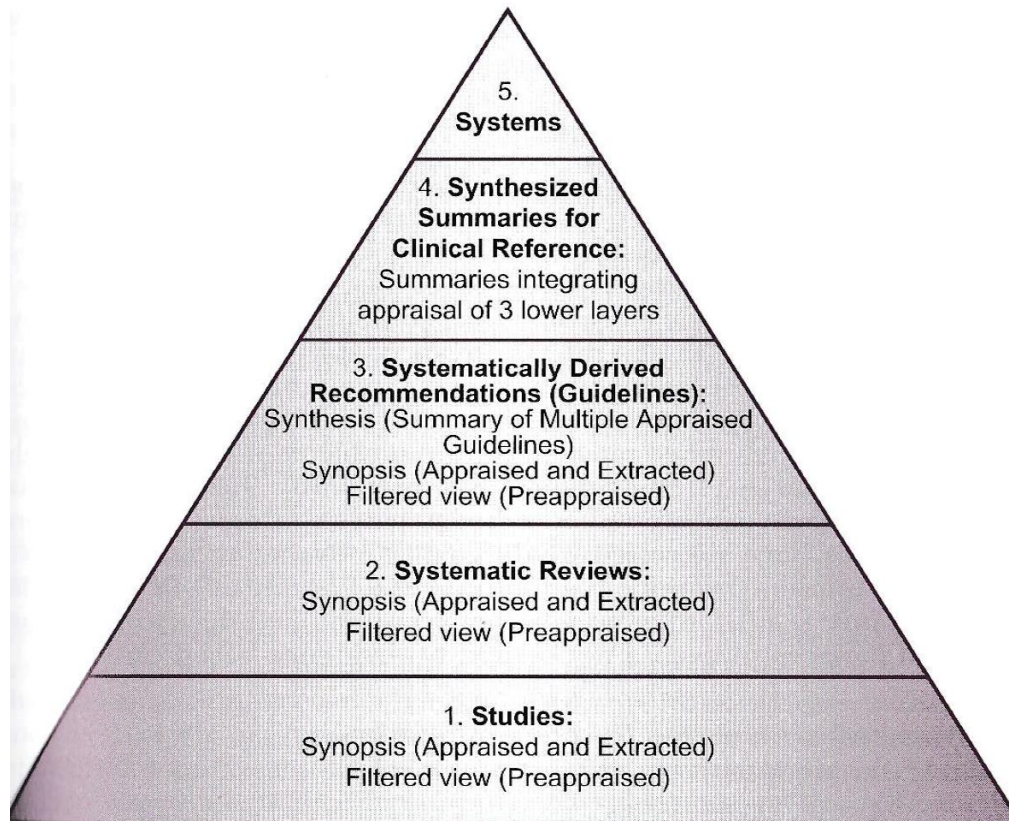


fig. 2.1 Evidence-Based Health Care Pyramid 5.0 for finding preappraised evidence and guidance. (From Alper BS, Haynes RB. EBHC pyramid 5.0 for accessing preappraised evidence and guidance. *Evid Based Med*. 2016;21:123–125, with permission.)

Une illustration en stage

- Séminaire par Thierry Berghmans

Votre bibliothèque

- Traditionnelle
 - Livres
 - Revues
 - Documents divers
- Virtuelle
 - Articles
 - Livres
 - Documents divers

En pratique : s'organiser

- Il faudra s'y retrouver!
- Utiliser un gestionnaire de références
 - Ex Zotero
 - Transférer les références via ISBN, DOI ou PMID
- Créer dossiers et sous-dossiers
- Identification
 - Ex 2017 ERJ Sculier ...



LiSSa

Littérature Scientifique en Santé

Commencer à taper un terme ici

Rechercher



Recherche Avancée

Moteur de recherche référençant 882207 articles scientifiques en français dans le domaine de la Santé.



La recherche simple porte à la fois sur les mots du titre, du résumé et les mots clés
(ceux des auteurs et ceux du MeSH).



Voir l'index des revues incluses dans LiSSa.
Prototype (en savoir plus).

Réalisation :



SENSE GATES

117 ressource(s) trouvée(s) en 0.034s Voir la requête effectuée

Tri : date

Réponse(s) par page : 10

Vos recherches (1)

Votre sélection

Même recherche avec (5)



Affiner

Effacer les filtres sélectionnés

Type de publication

- ☐ article de périodique (98)
- ☐ revue de la littérature (30)
- ☐ présentations de cas (20)
- ☐ actes de congrès (17)

Voir plus >>

Statut du texte

- ☐ Texte intégral gratuit (31)
- ☐ Texte intégral sur abonnement (20)

Présence d'un résumé dans LiSSa

- ☐ Oui (4)

Année de publication

- ☐ 2017 (2)
- ☐ 2016 (4)
- ☐ 2015 (2)

1-10 Envoyer

1. La 17e Rencontre Eveline Markiewicz sur les urgences et complications sévères chez le patient cancéreux.

Sculier JP

Revue médicale de Bruxelles 2017 ; 38 2 112-114

Texte intégral sur abonnement

actes de congrès;

2. Les Actualités en Médecine factuelle - Edition 2017.

Sculier JP

Revue médicale de Bruxelles 2017 ; 38 3 178-180

Texte intégral sur abonnement

actes de congrès;

3. Score inflammatoire de Glasgow et cancer bronchique : une aide pour hospitaliser aux urgences

Gorham J, Ameye L, Paesmans M, Berghmans T, Sculier JP, Meert A-P
Revue des maladies respiratoires 2016 Nov 23; 33 9 759-765

Texte intégral sur abonnement

article de périodique;

4. 16e Rencontre Eveline Markiewicz sur les urgences et complications sévères chez le patient cancéreux.

Sculier JP

Revue médicale de Bruxelles 2016 Mar-Apr; 37 2 123-5

Texte intégral gratuit

article de périodique; actes de congrès;

5. La 16e Journée Annuelle d'Oncologie Thoracique (JAOT).

Sculier JP

Revue médicale de Bruxelles 2016 Jan-Feb; 37 1 58-60

Texte intégral gratuit

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 ... 12 »

Pourquoi un article peut-il être faux ?

- Erreur aléatoire
- Erreur systématique (biais)
- Erreur non intentionnelle
- Erreur intentionnelle : fraudes (multiples types)
dont la non-déclaration des conflits d'intérêt

Fraudes à l'intégrité scientifique

- Fraudes aux données:
 - Invention (fabrication)
 - Falsification
 - Vol (sorte de plagiarisme)
 - Embellissement (manipulation)
 - Rétention de données
- Fraudes aux auteurs
- Plagiat et autoplagiat (duplication)
- Conflits d'intérêt (manipulations)

La zone grise : les pratiques questionnables de recherche

- embellissement de données
- omission ou sélection de résultats
- émiettement des publications
- utilisation incorrecte des tests statistiques
- sélection biaisée de citations
- non-conservation de données
- utilisation sélective de données

Conflits d'intérêt (JP Sculier)

- Personnel : aucun à rapporter
- Indirects (potentiels):
 - Président de l'ELCWP

Observation

- Examen clinique
 - Anamnèse
 - Examen physique
- Diagnostic
 - Soit immédiat
 - Soit diagnostic différentiel par approche hypothéticodéductive
 - Diagnostics de première intention
 - Diagnostics de deuxième intention
- Prescription: tests et traitements
 - Connaissances
 - Personnelles
 - Niveau de preuve (médecine basée sur les faits)
 - Recherche de littérature

La lecture critique

Notions d'Épidémiologie clinique

Projet GALCA

<http://www.pneumocancero.com/>

Exemple : hydroxychloroquine comme traitement du Covid19

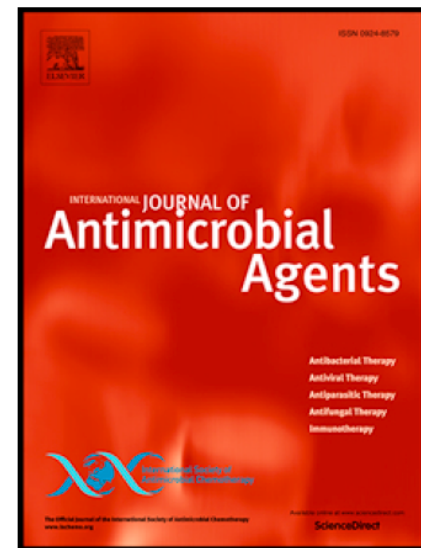
Journal Pre-proof

Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19:
results of an open-label non-randomized clinical trial

Philippe Gautret , Jean-Christophe Lagier , Philippe Parola ,
Van Thuan Hoang , Line Meddeb , Morgane Mailhe ,
Barbara Doudier , Johan Courjon , Valérie Giordanengo ,
Vera Esteves Vieira , Hervé Tissot Dupont , Stéphane Honoré ,
Philippe Colson , Eric Chabrière , Bernard La Scola ,
Jean-Marc Rolain , Philippe Brouqui , Didier Raoult

PII: S0924-8579(20)30099-6
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>
Reference: ANTAGE 105949

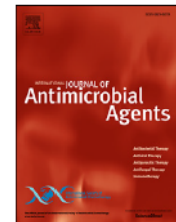
To appear in: *International Journal of Antimicrobial Agents*





Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijantimicag

Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial[☆]

Philippe Gautret^{a,b,\$}, Jean-Christophe Lagier^{a,c,\$}, Philippe Parola^{a,b}, Van Thuan Hoang^{a,b,d}, Line Meddeb^a, Morgane Mailhe^a, Barbara Doudier^a, Johan Courjon^{e,f,g}, Valérie Giordanengo^h, Vera Esteves Vieira^a, Hervé Tissot Dupont^{a,c}, Stéphane Honoré^{i,j}, Philippe Colson^{a,c}, Eric Chabrière^{a,c}, Bernard La Scola^{a,c}, Jean-Marc Rolain^{a,c}, Philippe Brouqui^{a,c}, Didier Raoult^{a,c,*}

A B S T R A C T

Background: Chloroquine and hydroxychloroquine have been found to be efficient on SARS-CoV-2, and reported to be efficient in Chinese COV-19 patients. We evaluate the effect of hydroxychloroquine on respiratory viral loads.

Patients and methods: French Confirmed COVID-19 patients were included in a single arm protocol from early March to March 16th, to receive 600mg of hydroxychloroquine daily and their viral load in nasopharyngeal swabs was tested daily in a hospital setting. Depending on their clinical presentation, azithromycin was added to the treatment. Untreated patients from another center and cases refusing the protocol were included as negative controls. Presence and absence of virus at Day6-post inclusion was considered the end point.

Results: Six patients were asymptomatic, 22 had upper respiratory tract infection symptoms and eight had lower respiratory tract infection symptoms.

Twenty cases were treated in this study and showed a significant reduction of the viral carriage at D6-post inclusion compared to controls, and much lower average carrying duration than reported in the literature for untreated patients. Azithromycin added to hydroxychloroquine was significantly more efficient for virus elimination.

Conclusion: Despite its small sample size, our survey shows that hydroxychloroquine treatment is significantly associated with viral load reduction/disappearance in COVID-19 patients and its effect is reinforced by azithromycin.

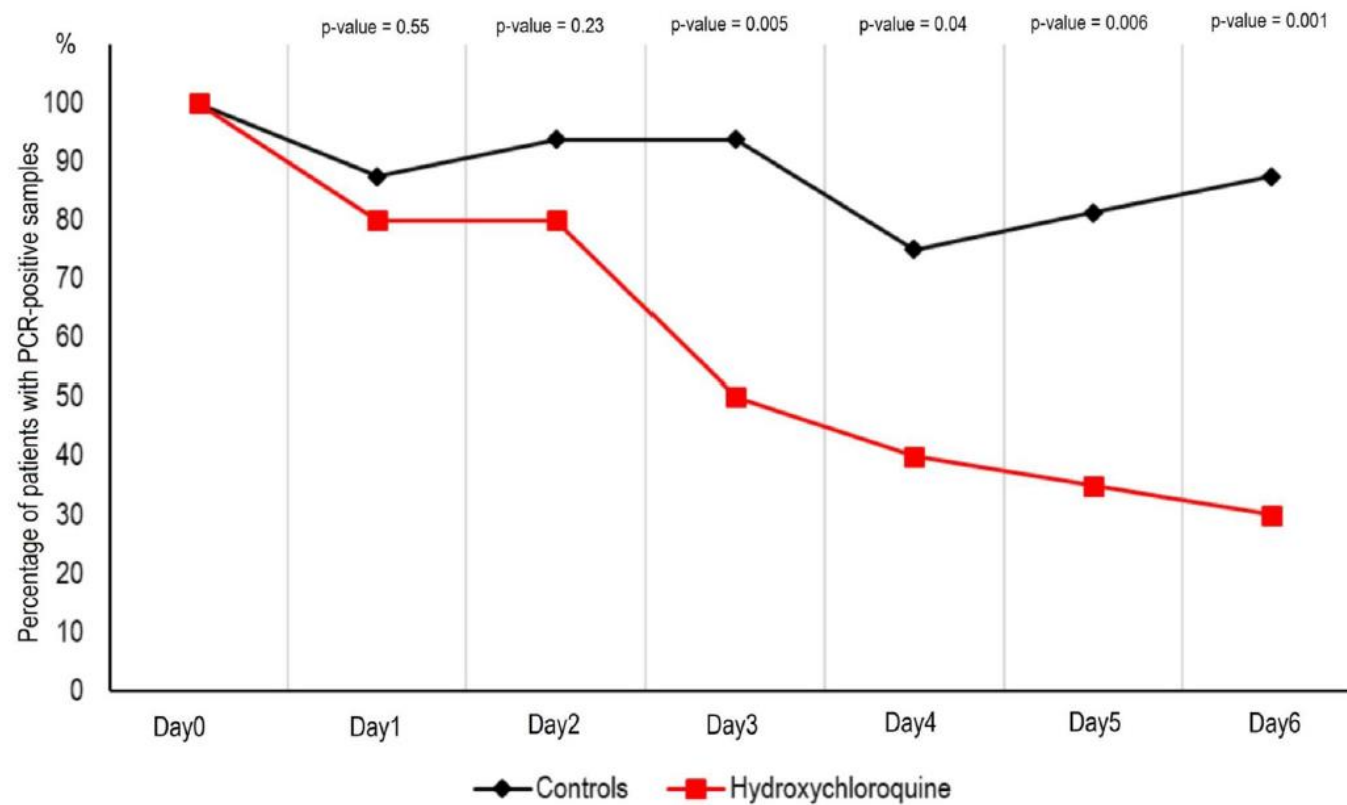


Fig. 1. Percentage of patients with PCR-positive nasopharyngeal samples from inclusion to day6 post-inclusion in COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine and in COVID-19 control patients.

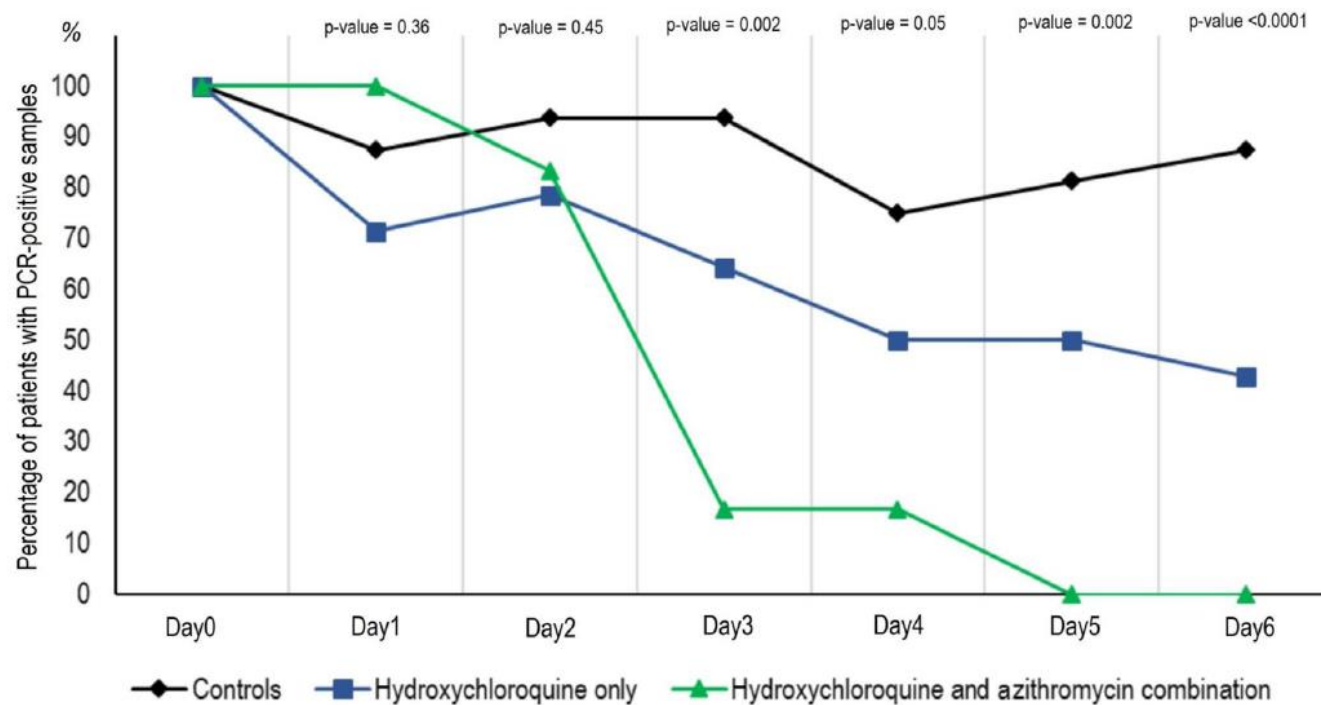


Fig. 2. Percentage of patients with PCR-positive nasopharyngeal samples from inclusion to day6 post-inclusion in COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine only, in COVID-19 patients treated with hydroxychloroquine and azithromycin combination, and in COVID-19 control patients.



OPEN ACCESS



Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial

Wei Tang,^{1,2} Zhujun Cao,³ Mingfeng Han,⁴ Zhengyan Wang,⁵ Junwen Chen,⁶ Wenjin Sun,⁷ Yaojie Wu,⁸ Wei Xiao,⁹ Shengyong Liu,¹⁰ Erzhen Chen,¹¹ Wei Chen,^{1,2} Xiongbiao Wang,¹² Jiuyong Yang,¹³ Jun Lin,¹⁴ Qingxia Zhao,¹⁵ Youqin Yan,¹⁶ Zhibin Xie,¹⁷ Dan Li,¹⁸ Yaofeng Yang,¹⁹ Leshan Liu,²⁰ Jieming Qu,^{1,2} Guang Ning,²¹ Guochao Shi,^{1,2} Qing Xie³

For numbered affiliations see end of the article

Correspondence to: Q Xie
xieqingrjh@163.com
(ORCID 0000-0002-2582-8803)

Additional material is published online only. To view please visit the journal online.

Cite this as: *BMJ* 2020;369:m1849
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1849>

Accepted: 6 May 2020

ABSTRACT

OBJECTIVE

To assess the efficacy and safety of hydroxychloroquine plus standard of care compared with standard of care alone in adults with coronavirus disease 2019 (covid-19).

DESIGN

Multicentre, open label, randomised controlled trial.

SETTING

16 government designated covid-19 treatment centres in China, 11 to 29 February 2020.

PARTICIPANTS

150 patients admitted to hospital with laboratory confirmed covid-19 were included in the intention to treat analysis (75 patients assigned to hydroxychloroquine plus standard of care, 75 to standard of care alone).

participants who received at least one dose of hydroxychloroquine and hydroxychloroquine non-recipients were those managed with standard of care alone.

RESULTS

Of 150 patients, 148 had mild to moderate disease and two had severe disease. The mean duration from symptom onset to randomisation was 16.6 (SD 10.5; range 3-41) days. A total of 109 (73%) patients (56 standard of care; 53 standard of care plus hydroxychloroquine) had negative conversion well before 28 days, and the remaining 41 (27%) patients (19 standard of care; 22 standard of care plus hydroxychloroquine) were censored as they did not reach negative conversion of virus. The probability of negative conversion by 28 days in the standard of care plus hydroxychloroquine group was 85.4% (95% confidence interval 73.8% to 93.8%). similar

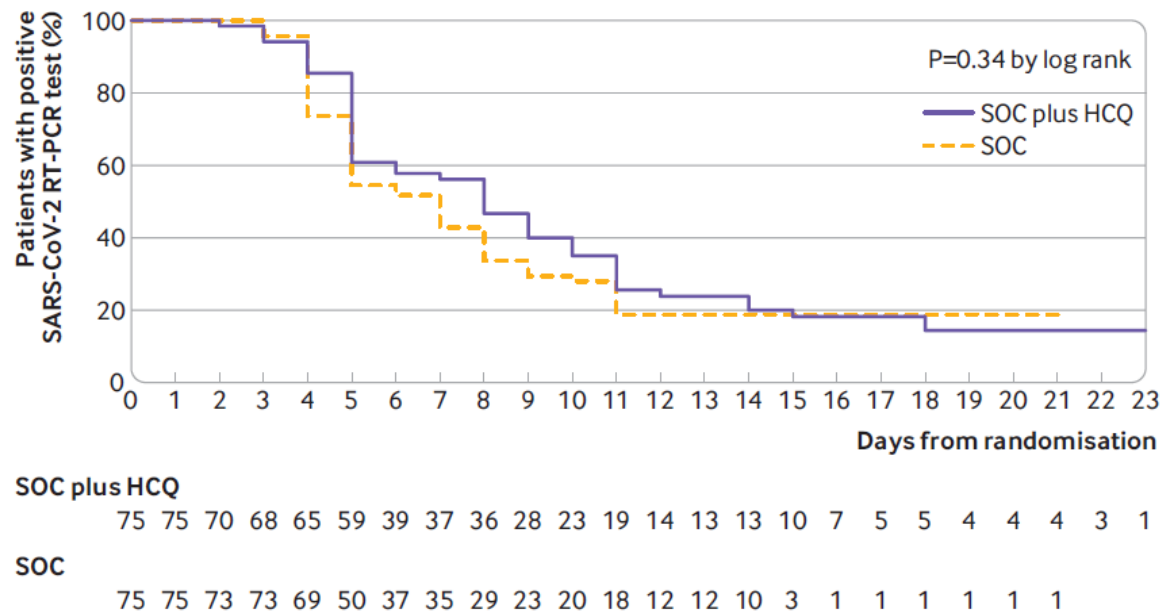
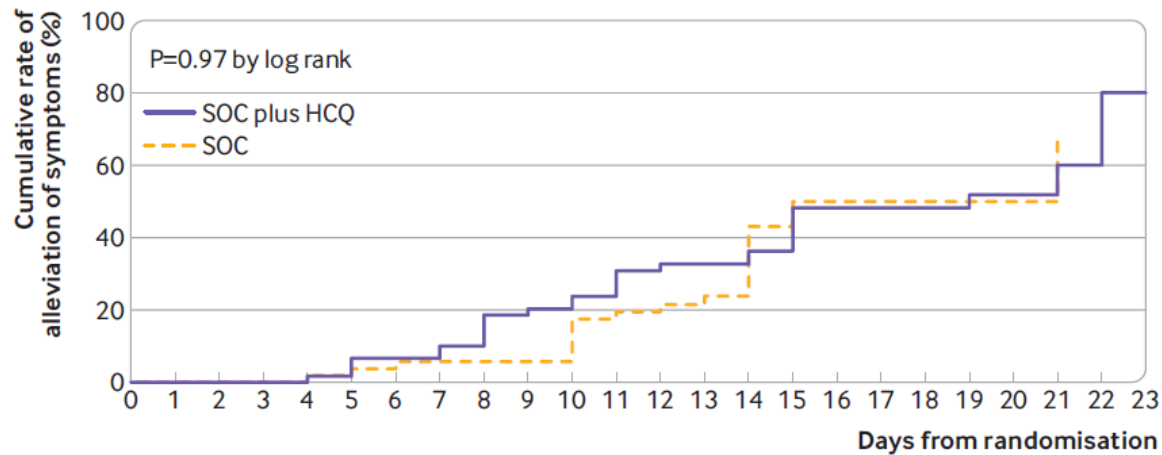


Fig 2 | Kaplan-Meier curves of time to negative conversion of SARS-CoV-2 on real time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) test in standard of care (SOC) plus hydroxychloroquine (HCQ) versus SOC in intention to treat population. Data are shown for 75 patients assigned to SOC plus HCQ and 75 assigned to SOC. Overall probability of negative conversion by 28 days was 85.4% (95% CI 73.8% to 93.8%) in SOC plus HCQ group and 81.3% (71.2% to 89.6%) in SOC group (P=0.34). Difference between groups was 4.1% (95% CI -10.3% to 18.5%). Median time to negative conversion was 8 (95% CI 5 to 10) days in SOC plus HCQ group and 7 (5 to 8) days SOC group (hazard ratio 0.85, 95% CI 0.58 to 1.23; P=0.34 by log rank test). Data from patients who did not have negative conversion were censored (tick marks) at last visit date



SOC plus HCQ

64 64 60 60 60 59 56 55 53 47 46 43 38 37 37 32 18 14 14 14 13 12 4 1

SOC

55 55 54 54 54 52 49 48 48 48 48 41 40 39 35 17 6 5 5 5 5 3

Fig 3 | Kaplan-Meier curves of time to alleviation of clinical symptoms with standard of care (SOC) plus hydroxychloroquine (HCQ) versus SOC alone in intention to treat population. Data shown are for 55 patients with symptoms assigned to SOC plus HCQ and 64 assigned to SOC. Probability of alleviation of symptoms by 28 days was similar ($P=0.97$) in patients with SOC with (59.9%, 95% confidence interval 45.0% to 75.3%) and without HCQ (66.6%, 39.5% to 90.9%). Difference between groups was -6.6% (95% CI -41.3% to 28.0%). Median time to alleviation of clinical symptoms was similar in SOC plus HCQ group and SOC group (19 v 21 days; hazard ratio 1.01, 95% confidence interval 0.59 to 1.74; $P=0.97$ by log rank test). Data from patients who did not have alleviation of symptoms were censored (tick marks) at last visit date

A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19

D.R. Boulware, M.F. Pullen, A.S. Bangdiwala, K.A. Pastick, S.M. Lofgren, E.C. Okafor, C.P. Skipper, A.A. Nascene, M.R. Nicol, M. Abassi, N.W. Engen, M.P. Cheng, D. LaBar, S.A. Lother, L.J. MacKenzie, G. Drobot, N. Marten, R. Zarychanski, L.E. Kelly, I.S. Schwartz, E.G. McDonald, R. Rajasingham, T.C. Lee, and K.H. Hullsiek

ABSTRACT

BACKGROUND

Coronavirus disease 2019 (Covid-19) occurs after exposure to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). For persons who are exposed, the standard of care is observation and quarantine. Whether hydroxychloroquine can prevent symptomatic infection after SARS-CoV-2 exposure is unknown.

METHODS

We conducted a randomized, double-blind, placebo-controlled trial across the United States and parts of Canada testing hydroxychloroquine as postexposure prophylaxis. We enrolled adults who had household or occupational exposure to someone with confirmed Covid-19 at a distance of less than 6 ft for more than 10 minutes

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed in the Appendix. Address reprint requests to Dr. Boulware at the University of Minnesota, 689 23rd Ave., Minneapolis, MN 55455, or at boulw001@umn.edu.

This article was published on June 3, 2020, at [NEJM.org](https://www.nejm.org).

DOI: [10.1056/NEJMoa2016638](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2016638)

Copyright © 2020 Massachusetts Medical Society.

Table 2. Outcomes of Hydroxychloroquine Therapy for Postexposure Prophylaxis against Covid-19.*

Outcome	Hydroxychloroquine (N = 414)	Placebo (N = 407)	P Value
	number (percent)		
Confirmed or probable Covid-19	49 (11.8)	58 (14.3)	0.35
Laboratory-confirmed diagnosis	11 (2.7)	9 (2.2)	0.82
Symptoms compatible with Covid-19	48 (11.6)	55 (13.5)	0.46
All new symptoms	57 (13.8)	59 (14.5)	0.84
Any hospitalization	1 (0.2)	1 (0.2)	0.99
Death	0	0	—

* Symptoms were adjudicated by four infectious disease physicians, who were unaware of the trial-group assignments, in accordance with U.S. Council of State and Territorial Epidemiologists case definition of probable Covid-19 after an epidemiologic link with a close contact.¹⁵ (Descriptions of the symptom complex are provided in the Supplementary Appendix.) The median number of new symptoms reported in the hydroxychloroquine group was 4 (interquartile range, 2 to 6), as compared with 3 (interquartile range, 2 to 5) in the placebo group.

08/06/2020

No clinical benefit from use of hydroxychloroquine in hospitalised patients with COVID-19 — RECOVERY Trial



[🏠](#) / [News](#) / No clinical benefit from use of hydroxychloroquine in hospitalised patients with COVID-19

No clinical benefit from use of hydroxychloroquine in hospitalised patients with COVID-19

5 June 2020

Statement from the Chief Investigators of the Randomised Evaluation of COvid-19 thERapY (RECOVERY) Trial on hydroxychloroquine, 5 June 2020



Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis

Mandeep R Mehra, Sapan S Desai, Frank Ruschitzka, Amit N Patel

Summary

Background Hydroxychloroquine or chloroquine, often in combination with a second-generation macrolide, are being widely used for treatment of COVID-19, despite no conclusive evidence of their benefit. Although generally safe when used for approved indications such as autoimmune disease or malaria, the safety and benefit of these treatment regimens are poorly evaluated in COVID-19.

Methods We did a multinational registry analysis of the use of hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19. The registry comprised data from 671 hospitals in six continents. We included patients hospitalised between Dec 20, 2019, and April 14, 2020, with a positive laboratory finding for SARS-CoV-2. Patients who received one of the treatments of interest within 48 h of diagnosis were included in one of four treatment groups (chloroquine alone, chloroquine with a macrolide, hydroxychloroquine alone, or hydroxychloroquine with a macrolide), and patients who received none of these treatments formed the control group. Patients for whom one of the treatments of interest was initiated more than 48 h after diagnosis or while they were on mechanical ventilation,

Published Online
May 22, 2020
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6)

See Online/Comment
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31174-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31174-0)

Brigham and Women's Hospital
Heart and Vascular Center and
Harvard Medical School,
Boston, MA, USA
(Prof M R Mehra MD);
Surgisphere Corporation,
Chicago, IL, USA (S S Desai MD);

Findings 96032 patients (mean age 53·8 years, 46·3% women) with COVID-19 were hospitalised during the study period and met the inclusion criteria. Of these, 14888 patients were in the treatment groups (1868 received chloroquine, 3783 received chloroquine with a macrolide, 3016 received hydroxychloroquine, and 6221 received hydroxychloroquine with a macrolide) and 81144 patients were in the control group. 10698 (11·1%) patients died in hospital. After controlling for multiple confounding factors (age, sex, race or ethnicity, body-mass index, underlying cardiovascular disease and its risk factors, diabetes, underlying lung disease, smoking, immunosuppressed condition, and baseline disease severity), when compared with mortality in the control group (9·3%), hydroxychloroquine (18·0%; hazard ratio 1·335, 95% CI 1·223–1·457), hydroxychloroquine with a macrolide (23·8%; 1·447, 1·368–1·531), chloroquine (16·4%; 1·365, 1·218–1·531), and chloroquine with a macrolide (22·2%; 1·368, 1·273–1·469) were each independently associated with an increased risk of in-hospital mortality. Compared with the control group (0·3%), hydroxychloroquine (6·1%; 2·369, 1·935–2·900), hydroxychloroquine with a macrolide (8·1%; 5·106, 4·106–5·983), chloroquine (4·3%; 3·561, 2·760–4·596), and chloroquine with a macrolide (6·5%; 4·011, 3·344–4·812) were independently associated with an increased risk of de-novo ventricular arrhythmia during hospitalisation.

Interpretation We were unable to confirm a benefit of hydroxychloroquine or chloroquine, when used alone or with a macrolide, on in-hospital outcomes for COVID-19. Each of these drug regimens was associated with decreased in-hospital survival and an increased frequency of ventricular arrhythmias when used for treatment of COVID-19.

Funding William Harvey Distinguished Chair in Advanced Cardiovascular Medicine at Brigham and Women's Hospital.



Expression of concern: Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis



Important scientific questions have been raised about data reported in the paper by Mandeep Mehra et al—Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis¹—published in *The Lancet* on May 22, 2020. Although an independent audit of the provenance and validity of the data has been commissioned by the authors not affiliated with Surgisphere and is ongoing, with results expected very shortly, we are issuing an

Expression of Concern to alert readers to the fact that serious scientific questions have been brought to our attention. We will update this notice as soon as we have further information.

The Lancet Editors

The Lancet, London EC2Y 5AS, UK

1. Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet* 2020; published online May 22. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31180-6)

Published Online

June 2, 2020

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31290-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31290-3)



Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis

Mandeep R Mehra, Sapan S Desai, Frank Ruschitzka, Amit N Patel

Summary

Background Hydroxychloroquine or chloroquine, often in combination with a second-generation macrolide, are being widely used for treatment of COVID-19, despite no conclusive evidence of their benefit. Although generally safe when used for approved indications such as autoimmune disease or malaria, the safety and benefit of these treatment regimens are poorly evaluated in COVID-19.

Methods We did a multinational registry analysis of the use of hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19. The registry comprised data from 671 hospitals in six continents. We included patients hospitalised between Dec 20, 2019, and April 14, 2020, with a positive laboratory finding for SARS-CoV-2. Patients who received one of the treatments of interest within 48 h of diagnosis were included in one of four treatment groups (chloroquine alone, chloroquine with a macrolide, hydroxychloroquine alone, or hydroxychloroquine with a macrolide), and patients who received none of these treatments formed the control group. Patients for whom one of the treatments of interest was initiated more than 48 h after diagnosis or while they were on mechanical ventilation, as well as patients who received remdesivir, were excluded. The main outcomes of interest were in-hospital mortality and the occurrence of de-novo ventricular arrhythmias (sustained or unsustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation).

Findings 96032 patients (mean age 53·8 years, 46·3% women) with COVID-19 were hospitalised during the study period and met the inclusion criteria. Of these, 1868 were in the treatment groups (1868 received chloroquine, 3783 received chloroquine with a macrolide, 3016 received hydroxychloroquine, and 6221 received hydroxychloroquine with a macrolide) and 10698 (11·1%) patients were in the control group. 10698 (11·1%) patients died in hospital. After controlling for multiple confounding factors (age, sex, race or ethnicity, body-mass index, underlying cardiovascular disease and its risk factors, diabetes, underlying lung disease, smoking, immunosuppressed condition, and baseline disease severity), when compared with mortality in the control group (9·3%), hydroxychloroquine (18·0%; hazard ratio 1·335, 95% CI 1·216–1·457), hydroxychloroquine with a macrolide (23·8%; 1·447, 1·368–1·531), chloroquine (16·4%; 1·365, 1·318–1·531), and chloroquine with a macrolide (22·2%; 1·368, 1·273–1·469) were each independently associated with an increased risk of in-hospital mortality. Compared with the control group (0·3%), hydroxychloroquine (6·6%; 2·366–1·935–2·90%), hydroxychloroquine with a macrolide (8·1%; 5·106, 4·106–5·983), chloroquine (4·3%; 1·201, 1·200–4·596), and chloroquine with a macrolide (6·5%; 4·011, 3·344–4·812) were independently associated with an increased risk of de-novo ventricular arrhythmia during hospitalisation.

Interpretation We were unable to confirm a benefit of hydroxychloroquine or chloroquine, when used alone or with a macrolide, on in-hospital outcomes for COVID-19. Each of these drug regimens was associated with decreased in-hospital mortality and increased frequency of ventricular arrhythmias when used for treatment of COVID-19.

Funding William Grey Distinguished Chair in Advanced Cardiovascular Medicine at Brigham and Women's Hospital.

Copyright © 2020 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Introduction

The absence of an effective treatment against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection has led clinicians to redirect drugs that are known to be effective for other medical conditions to the treatment of COVID-19. Key among these repurposed therapeutic agents are the antimalarial drug chloroquine and its analogue hydroxychloroquine, which is used for the treatment of autoimmune diseases, such as systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis.^{1,2} These

drugs have been shown in laboratory conditions to have antiviral properties as well as immunomodulatory effects.^{3,4} However, the use of this class of drugs for COVID-19 is based on a small number of anecdotal experiences that have shown variable responses in uncontrolled observational analyses, and small, open-label, randomised trials that have largely been inconclusive.^{5,6} The combination of hydroxychloroquine with a second-generation macrolide, such as azithromycin (or clarithromycin), has also been advocated,

Available online
May 22, 2020
[https://doi.org/10.1016/j.0140-6736\(20\)31180-6](https://doi.org/10.1016/j.0140-6736(20)31180-6)

This online publication has been corrected. The corrected version first appeared at [theLancet.com](https://www.thelancet.com) on May 29, 2020

See Online/Comment
[https://doi.org/10.1016/j.0140-6736\(20\)31124-0](https://doi.org/10.1016/j.0140-6736(20)31124-0)

Brigham and Women's Hospital
Heart and Vascular Center and
Harvard Medical School,
Boston, MA, USA
(Prof M R Mehra MD);
SurgeSphere Corporation,
Chicago, IL, USA (S S Desai MD);
University Heart Center,
University Hospital Zurich,
Zurich, Switzerland
(Prof F Ruschitzka MD);
Department of Biomedical
Engineering, University
of Utah, Salt Lake City, UT, USA
(A N Patel MD); and HCA
Research Institute, Nashville,
TN, USA (A N Patel)

Correspondence to:
Prof Mandeep R Mehra, Brigham
and Women's Hospital Heart and
Vascular Center and Harvard
Medical School, Boston,
MA 02115, USA.
mmehra@bwh.harvard.edu

ARTICLE IN PRESS

JID: ANTAGE

[m5G; July 18, 2020;12:48]

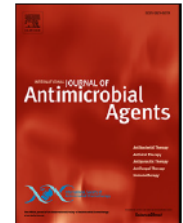
International Journal of Antimicrobial Agents xxx (xxxx) xxx



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijantimicag



Review of: “Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial
Gautret et al 2010, DOI:10.1016/j.ijantimicag.2020.105949

Frits R. Rosendaal

Department of Clinical Epidemiology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Conclusion

This is a non-informative manuscript with gross methodological shortcomings. The results do not justify the far-reaching conclusions about the efficacy of hydroxychloroquine in Covid-19, and in the view of this reviewer do not justify any conclusion at all.

Règles communes

1. Objectif de l'article ?
2. Votre intérêt pour l'article ?
3. Type d'article ?
4. Article « peer-reviewed » ?
5. Conflits d'intérêt ?

Règles spécifiques : selon le type d'article

- Etudes randomisées
- Etudes de non infériorité
- Etudes interventionnelles (hors RCT) y compris Etude contrôlées non randomisées
- Études observationnelles (cohorte, rétrospectives)
- Casuistique (cas ou petite série de cas)
- Revues systématique et narrative
- Méta-analyses
- Recommandations de pratique clinique
- Etudes diagnostiques
- Etudes pronostiques
- Etudes d'exposition (effets secondaires, étiologiques)

Pour être efficace, il faut s'initier à la lecture critique

Distinguer

- **documents primaires** (articles originaux)
- **documents secondaires** d'information fondés sur les preuves (revues systématiques, recommandations de pratique clinique)

Remarque !

Ce ne sont ni le titre, ni l'abstract qui permettent d'analyser un article.

Ils ne peuvent qu'attirer l'intérêt du lecteur à lire le travail.

Règles IMRAD

- consistent à **rapporter un travail de recherche**. En effet, un chercheur doit non seulement “faire” mais également “écrire” sa recherche : ce qu’il a fait, pourquoi il l’a fait, comment il l’a fait et quels enseignements il en a tirés.
- Structure obéit à la règle **IMRAD** :
 - **INTRODUCTION**
 - **MATERIEL ET METHODES**
 - **RESULTATS**
 - Que signifient les résultats ? Quels enseignements peut-on en tirer ? = **DISCUSSION**

Introduction

Quel est le problème ?

- Ce qui est connu
- Ce qui est inconnu
- La question

Matériel (patients) et méthode

Comment a-t-on étudié le problème ?

- Sélection
- Intervention
- Evaluation
- Objectifs principal et secondaires
- Méthodes statistiques

Résultats

Qu'a-t-on trouvé ?

- Résultats originaux
- Tableaux & figures

Discussion

- Fait principal du travail
- Forces et faiblesses (limites et biais)
- Comparaison avec les autres travaux
- Signification du travail: mécanisme, hypothèse, implication en santé publique, apport à la pratique, etc. (explication des résultats)
- Perspectives et questions sans réponse

Observation

- Examen clinique
 - Anamnèse
 - Examen physique
- Diagnostic
 - Soit immédiat
 - Soit diagnostic différentiel par approche hypothéticodéductive
 - Diagnostics de première intention
 - Diagnostics de deuxième intention
- Prescription: tests et traitements
 - Connaissances
 - Personnelles
 - Niveau de preuve (médecine basée sur les faits)
 - Recherche de littérature
 - Lecture critique

La préférence du patient

- Il faut connaître son patient
- Il faut savoir gagner sa confiance
- L'entretien lors de l'anamnèse a un rôle important
- L'histoire personnelle et sociale fait partie de l'anamnèse
- Il faut apprendre à détecter les préférences du patient

Observation

- Examen clinique
 - Anamnèse
 - Examen physique
- Diagnostic
 - Soit immédiat
 - Soit diagnostic différentiel par approche hypothéticodéductive
 - Diagnostics de première intention
 - Diagnostics de deuxième intention
- Prescription: tests et traitements
 - Connaissances
 - Personnelles
 - Niveau de preuve (médecine basée sur les faits)
 - Recherche de littérature
 - Lecture critique
- A adapter aux préférences du patient si possible

L'examen de la clinique médicale

- Examen d'un patient, y compris rédaction de la note avec conclusions (2h30)
 - Les conclusions avec prescription tests et traitement (à rédiger à temps)
- Examen oral (1h30) : en jury
 - Cas clinique : présentation écrite et orale, **sémiologie** (au lit), discussion du diagnostic (**éléments pivots**) et de la prescription
 - Cas du journalier
 - Connaissances (culture médicale) : évaluées dans une dizaine de disciplines au départ des cas

Les problèmes souvent rencontrés

- Mauvaise maîtrise de l'examen clinique
 - Lenteur (déconcentration du patient)
 - Mauvaise méthode (interrogatoire systématique beaucoup trop précoce par non maîtrise de l'interrogatoire orienté)
 - Illogisme dans le raisonnement (peu ou pas de conclusions pertinentes)
- Manque de connaissances actives
 - Un bon médecin doit avoir un bon savoir

Les épreuves du 3M (MED6)

- Mémoire
- Objectifs d'apprentissage généraux (exercice de synthèse et de FMC)

Le mémoire : le sujet

- travail de recherche clinique
 - revue rétrospective de dossiers (hospitaliers ou de médecine générale)
 - travail de recherche (prospectif ou rétrospectif) en soins primaires
 - étude prospective en milieu hospitalier
 - exposé d'un cas clinique isolé, nécessairement original et accompagné d'une revue personnelle et originale de la littérature
- travail de recherche fondamentale
 - dans le cadre d'un stage de recherche réalisé au cours du 2^e quadrimestre dans un des laboratoires de la faculté de médecine

Le mémoire en pratique

- Choix d'un sujet et d'un promoteur
 - En principe non lié à la spécialité souhaitée
 - Le promoteur doit avoir une expertise suffisante dans le domaine du travail
- Rédaction d'un projet et accord du comité d'éthique éventuellement
- Etre réaliste (problème de gestion du temps)
 - Étude rétrospective
 - Travail de laboratoire
 - Casuistique avec RS
- Compétences méthodologiques
 - Savoir faire une recherche bibliographique
 - Savoir utiliser un logiciel de références (Zotero)
 - Avoir une certaine maîtrise des outils d'épidémiologie clinique et de statistiques nécessaires au travail (R)
 - Savoir écrire en respectant les règles IMRAD
 - Maîtrise de la langue française

Objectifs généraux médecine interne

- Amaigrissement
- Céphalées
- Asthénie
- Hypotension artérielle
- Douleurs thoraciques
- Dysphagie
- Dyspnée
- Fièvre aiguë
- Fièvre prolongée
- Œdèmes
- Syncope et lipothymies
- Syndrome inflammatoire
- Douleurs des jambes
- Ictère
- Arrêt cardiorespiratoire
- Risque cardiovasculaire
- Palpitations
- Hypertension artérielle
- Toux aiguë et chronique
- Nodule pulmonaire
- Abdomen aigu
- Douleurs abdominales
- Gros ventre
- Hémorragie digestive
- Troubles du transit
- Tests hépatiques perturbés
- Insuffisance rénale
- Diabète
- Nodule thyroïdien
- Troubles de la fonction sexuelle
- Masse surrénalienne
- interprétation de l'ionogramme et des gaz sanguins
- Douleurs vertébrales
- Arthralgies
- Adénopathies
- Anémie
- Anomalies de l'hémostase
- Immunodéficiences
- Gammopathie monoclonale
- Dépistage
- hémiplégie/hémi-parésie
- atteinte nerveuse périphérique
- coma
- confusion/ désorientation
- Corticothérapie
- Transfusion sanguine
- Traitement anticoagulant
- Traitement de la douleur
- Paralyse faciale
- Fièvre au retour des tropiques
- Méningites
- Tuberculose
- Drépanocytose

Références pour le stage

- www.oncorea.com
- www.pneumocancero.com
- **Revue Prescrire**
- Revue du Praticien
- **ROUSSERT H. SEVE P.:**
Diagnostics difficiles en médecine interne. Maloine, Paris, 2017 et 2018 (4^{ème} édition)
- B Coustet. Sémiologie médicale. Estem Vuibert, Paris, 2016.
- Site Orphanet
- Site EMA
- Site CEBAM

