

Entrainement à la Lecture Critique d'Article

Pour les ECN

Polycopié n°1

Salim Kanoun

Préface

Je tiens tout d'abord à remercier les étudiants pour l'intérêt qu'ils ont porté à mon polycopié de cours en LCA qui a été téléchargé près de 7 000 fois en 3 mois.

Cet engouement inespéré a été rendu possible par les étudiants qui ont partagé ce travail via le bouche à oreille ou les réseaux sociaux.

La voie est désormais ouverte à de nouvelles réalisations de ce genre. Au-delà du succès « quantitatif » j'ai été très touché par les mails d'encouragement et de remerciement qui m'ont été adressés.

Après le polycopié de cours il fallait illustrer la LCA au travers d'exercices afin d'en maîtriser la pratique.

L'objectif n'était pas de réaliser des exercices pouvant prétendre à égaler ou imiter les sujets pouvant tomber à l'épreuve des ECN médecine.

L'objectif est de fournir un entraînement susceptible de clarifier la compréhension de la LCA en jouant notamment sur les confusions qui peuvent piéger les étudiants.

A mon sens ces exercices s'adressent plutôt aux étudiants en début d'apprentissage de LCA. Le but est de maîtriser parfaitement les questions récurrentes, de fixer les connaissances acquises et d'amorcer l'esprit critique des étudiants.

C'est pour cette raison que j'ai fait le choix de ne pas établir de barèmes de points (déjà totalement imprévisible à l'ECN) et surtout de faire la part belle aux commentaires de réponses. Il faut voir ces articles comme un apprentissage pratique et non comme une évaluation.

J'ai tout de même évidemment choisi de rester dans l'optique des ECN en identifiant les mots clés ou idées clés susceptibles d'être cotés et qui doivent apparaître sur une copie (ceux-ci apparaissent en souligné).

Je reste à l'écoute de vos questions/remarques qui pourraient améliorer ce travail.

En vous souhaitant un bon entraînement,

Salim Kanoun
TCEM1 Médecine Nucléaire Dijon
Salim.kanoun@gmail.com
<http://www.lca-ecn.info>

A Nevers, ville dont les distractions restent compatibles avec l'écriture de polycopiés,
Aux internes qui m'y ont accompagné,
A son service de médecine nucléaire où il fait bon travailler.

LCA n°1

Enoncé

Source : <http://www.latunisiemedicale.com/>

**Les facteurs alimentaires prédisposant au risque de cancers colorectaux :
Etude épidémiologique prospective.**

Fethi.Guesmi*, Ayoub.Zoghلامي*, Dorra.Sghaiier**, Ramzi.Nouira*** Chadli.Dzirj***

* Service de Chirurgie Générale - Centre de Traumatologie et des Grands Brûlés - Ben Arous.

** Ecole Supérieure des Sciences et Techniques de Tunis.

*** Service de Chirurgie B - Hôpital Charles Nicolle - Tunis.

L'incidence des cancers colorectaux (CCR) ne cesse d'augmenter ces dernières années dans le monde et en Tunisie [1]. Pour mieux comprendre ce phénomène, il est licite d'étudier les facteurs favorisant la carcinogénèse et l'étiopathogénie des CCR. Les états précancéreux sont bien élucidés et des groupes à haut risque ont été définis. En revanche, les facteurs environnementaux et en particulier les facteurs alimentaires sont très variables selon les études et d'un pays à l'autre [2]. Ceci pourrait être expliqué par la grande variabilité du régime alimentaire qui est directement lié aux habitudes et aux conditions socio-économiques des populations [3]. Certains produits alimentaires ont été incriminés dans la genèse des CCR, d'autres ont été considérés comme protecteurs [3].

En Tunisie, peu d'études ont été réalisées à propos de ce sujet. D'où l'intérêt de ce travail, où on se propose de déterminer les facteurs alimentaires influençant le risque de CCR.

METHODES

Nous avons mené une étude prospective ouverte auprès de 93 malades, basée sur un questionnaire préétabli. L'enquête a débuté le premier décembre 2008 et terminée le 30 juin 2009.

Les malades : Critères d'inclusion et de non inclusion

Les 93 malades sont répartis en trois groupes :

- Un groupe de malades ayant un cancer colorectal confirmé par l'examen anatomopathologique et quels que soient, l'âge, le sexe et les tares associées. Les malades inclus sont ceux qui ont été hospitalisés durant la période sus citée dans le service de chirurgie B de l'hôpital Charles Nicolle et le service de chirurgie de l'institut Salah Azaiez ainsi que des malades revus à la consultation externe du service de chirurgie B et qui ont été déjà opérés pour un cancer colorectal. Les malades ayant un cancer de l'anus ou un cancer colorectal issu de la dégénérescence d'une pathologie précancéreuse connue ont été exclus.
- Un groupe de malades témoins admis au cours de la même période dans le service de chirurgie B de l'hôpital Charles Nicolle pour une pathologie digestive quel que soit l'âge, le sexe et les tares associées. Ont été exclus de ce groupe, les malades ayant une autre pathologie cancéreuse, une pathologie digestive nécessitant un régime spécifique (malade cœliaque, patients opérés de l'estomac) ou une pathologie colorectale prédisposant à la dégénérescence.
- Un groupe de malades témoins n'ayant pas de pathologie digestive et admis soit dans le service de chirurgie B soit dans le service d'orthopédie de l'hôpital Charles Nicolle pour une pathologie traumatique.

Recueil des données : Le questionnaire

Le questionnaire est composé de 55 items qui avaient attiré à la démographie des malades, à la maladie et aux différents produits alimentaires : la fréquence de consommation et le mode de cuisson. En ce qui concerne la fréquence de consommation de chaque produit alimentaire, une échelle détaillée a été établie pour évaluer plus objectivement la

fréquence de consommation par jour, par semaine et par mois. Cependant, pour des raisons de commodité statistique, cette échelle a été réduite en deux valeurs uniquement.

Ainsi on a défini :

* Une consommation *rare ou nulle*, si le produit est consommé trois fois par semaine ou moins.

* Une consommation *fréquente*, si le produit est consommé quatre fois par semaine ou plus.

Ces définitions n'ont pas concerné la consommation de quelques produits alimentaires rares tel que : le lapin, la charcuterie et les abats, où une consommation fréquente a été définie par une consommation d'au moins une fois par semaine du produit. On a désigné par le mot charcuterie : les saucisses, salami, Merguez, kadid.

La taille de l'échantillon : l'étude est prospective ouverte, la taille de l'échantillon était tributaire du temps réservé à l'inclusion des malades.

Analyse statistique:

La saisie des données a été réalisée en utilisant le logiciel SPSS 11.5.

Nous avons procédé dans un premier temps à l'analyse descriptive du groupe de malades ayant un cancer colorectal : pour cela, nous avons représenté les variables qualitatives par le pourcentage et les variables quantitatives par la moyenne avec la déviation standard lorsque la distribution était gaussienne, si non par la médiane et les extrêmes. Par la suite, nous avons procédé à une étude comparative:

- Comparer les groupes de malades ayant un cancer colorectal versus groupe témoin regroupant les deux lots de malades ayant une pathologie digestive et une pathologie traumatique.
- Comparer le groupe de malade ayant un cancer colorectal versus groupe de malade ayant une pathologie digestive.
- Comparer le groupe de malade ayant un cancer colorectal versus groupe de malade ayant une pathologie traumatique.

Pour les trois comparaisons en analyse univariée, nous avons utilisé le test de Chi 2, le test exact de Fischer, le test t de students et le test U le Mann-Whitney. Les facteurs retenus par l'analyse univariée ont été introduits dans un modèle de régression logistique afin d'identifier les facteurs indépendants influençant le risque de cancers colorectaux. Le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RESULTATS

Etude descriptive du groupe de malades ayant un cancer colorectal (CCR) :

I / Données épidémiologiques :

Nous avons inclus 32 patients ayant un CCR confirmé par examen anatomopathologique, un groupe témoin de 31 patients porteurs de pathologie digestive non cancéreuse et un autre groupe témoin de 30 patients admis pour une pathologie traumatique.

Les trente deux patients porteurs de CCR sont répartis en 12 hommes et 20 femmes avec un sexe ratio de 0,6. L'âge moyen était de $56,25 \pm 15,29$ (34 – 86). Quarante Sept pour cent, soit

15 patients avaient un âge inférieur ou égal à 50 ans.

Vingt patients (62 %) ont au moins une tare telle qu'un diabète, une HTA, une insuffisance rénale chronique. Une anémie a été notée chez sept patients, soit 22 % des cas. Les deux tiers des malades ont une origine urbaine. Sur le plan socio économique, soixante pour cent des patients ont un niveau socio économique bas contre 40 % de patients ayant un niveau socio-économique moyen à élevé. Deux tiers des patients environ (72 %) ont un niveau d'instruction bas (analphabète ou étude primaire).

Le tabagisme a été retrouvé chez cinq patients, ce qui représente 15 % avec une consommation médiane de 3 paquets/année et des extrêmes allant de 6 à 20 paquets / année. L'alcoolisme a été noté chez deux patients.

Sur le plan anthropométrique, l'IMC (Indice de masse corporelle) moyen est de $24,33 \pm 5,28$. La moitié des malades étaient en surpoids avec un IMC > 26 . Vingt six malades, soit 81 %, pratiquent la marche à raison moyenne de $4,85 \pm 1,86$ fois (1-6) par semaines et à raison de $1,11 \pm 0,32$ heures (1-2) par jour. Cependant, un sport plus intense n'a été pratiqué que par 10 % des patients. Un travail de force a été noté chez neuf patients uniquement.

III Données liées à la maladie :

Le cancer était localisé au niveau du rectum 22 fois et au niveau du colon dans 10 cas. L'adénocarcinome bien différencié était la forme la plus fréquente puis qu'elle représentait 62%. Il s'agissait d'un adénocarcinome non métastatique et résecable dans 60 %. Treize patients (40 %) avaient un cancer métastatique ou localement avancé.

III / L'enquête alimentaire :

La consommation des viandes était globalement rare : une consommation fréquente varie entre 6 et 31 % selon le type de la viande. La viande des volailles était la plus consommée. La consommation de poisson était très rare : 97 % des patients consommaient rarement les poissons. La consommation des abats et de la charcuterie était fréquente chez 19 % des malades. La consommation du lait et de ses dérivées était fréquente : vingt neuf patients parmi les trente deux consommaient du lait quotidiennement. La consommation des légumes était fréquente sous leur forme crue chez 69 % des patients. En revanche, la consommation des légumes cuits était rare chez 90 % des malades. Une consommation fréquente des fruits a été retrouvée chez 75 % des cas.

L'huile crue a été consommée fréquemment chez 69 % des cas. L'huile d'olive été représenté dans 53 % des cas. La consommation des sucreries ainsi que celle du pain était fréquente chez la majorité de nos patients, soit 97 % des cas. Les patients qui consommaient fréquemment des céréales complets et des féculents sont respectivement de 15 % et 9 %. Le mode de cuisson le plus communément utilisé est la sauce. En effet, 97 % des patients utilisaient la sauce seule ou associée à un autre mode de cuisson pour préparer leurs repas.

Etude analytique :

I/ Etude comparative:

La comparaison du groupe de malades ayant un CCR aux deux groupes témoins quant aux différentes variables nous a permis

de dégager 12 facteurs influençant le risque de CCR avec une différence statistiquement significative (tableau n°1).

Tableau n°1 : Facteurs influençant le risque de cancers colorectaux en étude univariée.

	CCR (n=32)	Témoin (n=61)	P
Age (moy)	56,25	36,43	0,000
Sexe (h/f)	12/20	39/22	0,015
Origine géo (u/ru)	22/10	55/6	0,009
Anémie (oui/non)	7/25	0/61	0,000
Tabac (oui/non)	5/26	25/36	0,016
Sport (oui/non)	3/29	21/40	0,009
Marche (h/j)	1,11	1,47	0,018
Charcuterie (r/fq)	26/6	34/27	0,015
Lait (r/fq)	3/29	20/41	0,013
Fruits (r/fq)	8/24	29/32	0,035
Huile crue (r/fq)	10/22	34/27	0,025
Friture (fq/s)	1,06	1,8	0,011

moy : moyenne, h : hommes, f : femmes, u : urbaine, ru : rurale, h/j : heures par jour, r : rare, fq : fréquent, fq/s : fréquence par semaine.

L'étude univariée a été réalisée également en comparant le groupe CCR au groupe des malades ayant une pathologie digestive et au groupe des malades ayant une pathologie traumatique.

Les mêmes facteurs prédictifs de CCR ont été dégagés à chaque fois avec un taux de signification $\leq 0,05$.

II/ Etude Multivariée :

Les douze facteurs retenus en analyse univariée ont été introduits dans un modèle de régression logistique afin d'identifier les facteurs indépendants prédictifs de CCR.

Trois facteurs ont été retenus dont deux alimentaires (tableau n°2).

Tableau n°2 : Régression logistique : Facteurs indépendants prédictifs de CCR/Témoins.

	B	SE	OR	IC (95%)	P
Age 40/60ans	-0,082	0,020	5,15	(2,3 11,4)	$< 10^{-4}$
Charcuterie	-1,631	0,655	5,1	(1,4 18,5)	0,013
Cons fq / Cons rare					
Lait	+1,956	0,825	7,07	(1,4 35,6)	0,018
Cons rare / Cons fq					

OR : Odds ratio ; IC : intervalle de confiance ; cons fq : consommation fréquente ; cons rare : consommation rare

DISCUSSION

Notre étude nous a permis de conclure que la population jeune est plus exposée au risque de survenu de CCR et que la consommation fréquente de charcuterie augmente ce risque alors que la consommation fréquente de lait protège contre le CCR. Les résultats de notre étude sont à considérer avec prudence car la relation alimentation-cancer colorectal est une relation complexe. D'une part, parce que le cancer est une maladie multifactorielle qui se déroule en plusieurs étapes, d'autres part, parce que l'alimentation est un phénomène complexe mettant en jeu des facteurs de comportement et de culture, et aussi parce que l'aliment lui-même est constitué de très nombreux micro-constituants, chacun pouvant avoir un rôle à jouer, isolément ou en synergie. D'où la difficulté à obtenir des résultats facilement interprétables [4]. Pendant les dix dernières années, de nombreuses études épidémiologiques et méta analyses ont été réalisées. En revanche, leurs résultats sont controversés et loin de faire l'unanimité des auteurs [2]. Dans une revue systématique de la littérature réalisée par le World Cancer Research Fund (WCRF) et l'American Institute of Cancer Research (AICR) en 2007, les auteurs suggèrent très fortement un lien de causalité entre l'excès calorique, la consommation de viande rouge, de charcuterie et d'alcool et la survenue d'un cancer colorectal, tandis que les fibres et les produits laitiers ont un effet protecteur, la relation avec la consommation de fruits et légumes paraît plus incertaine [5].

Les facteurs de risque de CCR :

I/ L'obésité et l'excès calorique:

Moghaddam AA et al, dans un méta analyse regroupant 31 études avec 70 000 cas, ont conclu que l'excès calorique, la sédentarité est l'obésité sont tous des facteurs de risque de CCR. L'obésité été définie par un IMC > 29,9 [6]. La même étude a montré une corrélation entre l'IMC et le risque de CCR: en effet, pour toute augmentation de l'IMC de 2 kg/m² le risque de CCR augmenterait de 7% [6].

Dans notre étude, seule la quantification des apports énergétiques n'a pu être testée, sinon plusieurs variables ayant une relation directe ou indirecte avec la sédentarité et l'obésité ont été testées dans l'étude monovariante et multivariante et n'ont pas été retenues comme facteurs prédictifs de CCR. En effet, la majorité de nos malades, 81% ne sont pas sédentaires et l'IMC moyen était de 24.33 ± 5.28 témoignant de la rareté de l'obésité chez nos malades.

III/ La viande rouge :

La viande rouge est définie par sa composition majoritaire en fibres musculaires rouges, oxydatives. Elle comprend donc les viandes bovines et chevalines ainsi que l'agneau. Plusieurs mécanismes sont proposés concernant le potentiel carcinogène de la viande rouge sur la muqueuse colique. Elle est riche en hème et en fer. Le fer libéré, produirait des radicaux libres, fortement instables et mutagènes [2,3].

La consommation de viande rouge est beaucoup plus

importante dans les pays à haut revenu, particulièrement aux Etats-Unis et au Nord de l'Europe. Sa consommation est particulièrement faible en Afrique et en Asie [2,3]. Elle augmente avec le développement économique ; or, il en est de même pour l'incidence des CCR. La relation entre consommation de viande rouge et CCR a fait l'objet de multiples études observationnelles et de méta analyses : Sandhu et al ont montré dans une revue systématique de 13 études prospectives que l'augmentation de la consommation de 100g/j de viande rouge augmente le risque de CCR de 12 à 17% [7]. De même, Norat et al ont rapporté une augmentation de 24% du risque de CCR chaque fois qu'on augmente la consommation de viande rouge de 120g/j. A l'inverse la diminution de la consommation à 70g par semaine de viande rouge dans les régions de plus forte consommation diminuerait le risque de CCR de 7 à 24% [8]. Enfin, dans la plus grande étude prospective Européenne multicentrique incluant plus de 450000 personnes, Norat et al ont confirmé cette association : l'augmentation de la consommation de 100g/j de viande rouge augmentait le risque de CCR de 25% [9].

Dans notre étude, la consommation de tous les types de viande était rare, y compris celle de viande rouge. L'étude multivariante n'a pas retenu la viande rouge comme facteur de risque.

III/ La charcuterie :

La charcuterie désigne les viandes traitées par fumage, par salaison ou par ajout d'agents chimiques conservateurs. Les constituants potentiellement impliqués dans la carcinogénèse sont les mêmes que pour la viande rouge, avec en plus une teneur importante en sel et en nitrites ajoutés comme conservateurs [5]. La molécule d'hème dans la charcuterie est à la base de la création de composés N-nitrosés, en présence d'amines et d'amides, par le microbiote intestinal [5]. Norat et al ont montré dans une étude prospective que la consommation de charcuterie augmenterait le risque de CCR de 55% [9]. Dans notre série, la charcuterie a été retenue par l'étude multivariante comme facteur de risque de CCR bien que sa consommation n'était fréquente que chez 19% des malades. En effet, le risque de CCR était multiplié par 5.1 chez les malades consommant fréquemment la charcuterie contre ceux la consommant rarement.

IV/ L'alcool :

La consommation de boissons alcoolisées est associée à une augmentation du risque de CCR [2, 5,10]. Une relation dose-effet significative a été mise en évidence. Le pourcentage d'augmentation du risque a été estimé à 9% par verre d'alcool consommé par jour ce qui correspond à 12g d'alcool pur par jour [5]. L'augmentation du risque est significative à une consommation moyenne d'un verre par jour. De plus, l'effet dépend de la quantité totale consommée et non du type de boisson alcoolisée [5]. Ferrari et al, ont montré dans une étude prospective que le risque de CCR augmente de 8% pour chaque consommation de 15g/j d'alcool [11]. Dans les populations asiatiques, ce risque était beaucoup plus élevé [12,13]. De notre part, l'alcool n'a pas été retenu comme facteur de risque. Ceci est expliqué par l'absence d'une forte consommation d'alcool

chez nos malades contrairement aux sociétés occidentales.

Les facteurs protecteurs de CCR :

II/ Les fruits et les légumes :

Plusieurs cohortes prospectives n'ont pas trouvé une association significative entre la consommation de fruits et légumes et CCR [14, 15,16]. En 2007, une méta-analyse de 14 études de cohorte regroupant 750 000 personnes n'a pas montré non plus de diminution significative du risque de CCR dans le cas d'une forte consommation de fruits et légumes (800g/j) comparativement à une plus faible consommation (200g/j) [17]. Cependant, Terry et al. dans une cohorte de 61 000 femmes suédoises ont montré que les femmes consommant plus de 2,5 portions de fruits et légumes par jour ont un risque de CCR inférieur à celui des femmes consommant moins de 1,5 portion de 35% [18]. Les fruits et légumes n'influencent donc pas de façon claire le risque de CCR. Toute au plus, il existe une tendance à la diminution du risque de CCR [9]. Dans notre série, les fruits et les légumes n'influencent pas le risque de CCR parce que malgré une consommation fréquente par nos malades, ces deux variables n'ont pas été retenues comme facteurs protecteurs.

III/ Les fibres alimentaires :

Les fibres alimentaires sont des polysaccharides contenus dans la paroi cellulaires des végétaux qui ne sont pas absorbés par le tube digestif. Elles n'ont pas de valeur nutritionnelle apparente, mais leur rôle est important dans le transit intestinal [2]. Les céréales, les fruits et les légumes constituent une source importante de fibres alimentaires. Les données expérimentales semblent indiquer un effet protecteur des fibres alimentaires sur les mécanismes de carcinogénèse colorectale [4]. Bingham et al. ont montré une diminution de 42% du risque de CCR pour le plus haut quintile de consommation de fibres par rapport au plus faible quintile de consommation [19]. Egalement, Park et al ont montré une diminution du risque de CCR de 16% en comparant le plus haut quintile de consommation (?30g/j) au plus faible ($\leq 10g/j$) [20]. Dans la revue systématique de la littérature réalisée par le WCRF et l'AICR en 2007, le risque de CCR diminuerait de 10% pour chaque augmentation de 10g/j de la consommation de fibres [5]. Dans notre étude, aucun aliment contenant des fibres n'a été retenu comme prédictif de CCR. Cependant, on ne dispose pas des moyens adéquats pour quantifier les fibres alimentaires.

III/ Le lait et les produits laitiers :

Le lait est considéré comme facteur protecteur du risque de CCR de part sa richesse en calcium ainsi que ses différents constituants bioactifs [2]. Cho et al ont conclu dans une méta analyse de dix études prospectives réalisées en 2004 à la diminution de 15% du risque de CCR pour une consommation de plus de 250g/j de lait comparée à moins de 70g/j [21]. En revanche Norat et al dans une méta-analyse réalisée en 2003 ont conclu à la diminution de 38% du risque de CCR pour la plus forte consommation de produits laitiers versus la plus faible mais uniquement dans les études prospectives [22]. Dans

la même étude, il n'y a avait pas d'influence des produits laitiers sur le risque de CCR dans les études cas-témoins [22]. Dans notre série, la consommation de lait et de produits laitiers était forte. Elle a été retenue comme facteur protecteur de CCR. En effet, le risque de CCR chez les malades consommant rarement le lait est multiplié par 7,07 par rapport à ceux consommant fréquemment le lait, constatation qui se concorde parfaitement avec les données de la littérature.

CONCLUSION

Les résultats des études épidémiologiques, cliniques et expérimentales mettent en évidence l'existence de plusieurs facteurs alimentaires, nutritionnels ou du mode de vie qui influencent le risque de CCR. Notre étude vient consolider ces données et nous permet de conclure que La population jeune est exposée au risque de survenue de CCR. La consommation fréquente de charcuterie augmente le risque de CCR alors que la consommation fréquente de lait protège contre le CCR. En conséquence, nous recommandons aux sujets jeunes d'avoir une alimentation riche en lait et pauvre en charcuterie.

Références

- 1- Registre des cancers NORD- TUNISIE : Données 1999-2003. Ministère de la Santé Publique.
- 2- Vano YA, Rodrigues MJ, Schneider SM. Lien épidémiologique entre comportement alimentaire et cancer : exemple du cancer colorectal. Bull Cancer. 2009 ; 96 :647-58.
- 3- Stewart BW, Kleihues P. World Cancer Report. WHO 2003.
- 4- Alimentation et cancer. Cah Nutr Diét. 2001 ; 36 :41-7.
- 5- Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective- the 2nd Expert Report. In Edition WCRF/AICR 2007.
- 6- Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R. Obesity and risk of colorectal cancer: A meta-analysis of 31 studies with 70000 events. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007; 16: 2533-47.
- 7- Sandhu MS, White IR, McPherson K. Systematic review of the prospective cohort studies on meat consumption and colorectal cancer risk: a meta-analytical approach. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001; 10: 439-46.
- 8- Norat T, Lukanova A, Ferrari P, Riboli E. Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. Int J Cancer. 2002; 98:241-56.
- 9- Norat T, Bingham SA, Ferrari P et al. Meat, fish and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. J Natl Cancer Inst. 2005; 97:906-16.
- 10- Baan R, Straif K, Grosse Y et al. Carcinogenicity of alcoholic Beverages. Lancet Oncol. 2007; 8: 292-3.
- 11- Ferrari P, Jenab M, Norat T et al. Lifetime and baseline alcohol intake and risk of colon and rectal cancers in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). Int J Cancer. 2007; 121: 2065-72.
- 12- Mizoue T, Inoue M, Wakai K et al. Alcohol drinking and colorectal cancer in Japanese: a pooled analysis of results from five cohort studies. Am J Epidemiol. 2008; 167: 1397-406.
- 13- Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J et al. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. Ann Intern Med. 2004;

- 140: 603-13.
- 14-Michels KB, Edward G, Joshipura KJ et al. Prospective study of fruit and vegetable consumption and incidence of colon and rectal cancers. *J Natl Cancer Inst.* 2000; 92: 1740-52.
- 15-Michels KB, Giovannucci E, Chan AT et al. Fruit and vegetable consumption and colorectal adenomas in the Nurses' Health Study. *Cancer Res.* 2006; 66: 3942-53.
- 16-Park y, Subar AF, Kipnis V et al. Fruit and vegetable intakes and risk of colorectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Am J Epidemiol.* 2007;166: 170-80.
- 17-Koushik A, Hunter DJ, Spiegelman D et al. Fruits, vegetables and colon cancer risk in a pooled analysis of 14 cohort studies. *J Natl Cancer Inst.* 2007; 99: 1471-83.
- 18-Terry P, Giovannucci E, Michels KB et al. Fruits, vegetables, dietary and risk of colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2001; 93: 525-33.
- 19-Bingham SA, Day NE, Luben R et al. Dietary fiber in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet.* 2003; 361: 1496-501.
- 20-Park y, Hunter DJ, Spiegelman D et al. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. *JAMA.* 2005; 294: 2849-57.
- 21-Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D et al. Dairy foods, calcium and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. *J Natl Cancer Inst.* 2004; 96: 1015-22.
- 22-Norat T, Riboli E. Dairy products and colorectal cancer. A review of possible mechanisms and epidemiological evidence. *Eur J Clin Nutr.* 2003; 57: 1-17.

1°) Faire un résumé de cet article (250 mots)

2°) Quel est le type de cet article ?

3°) Quels sont les populations témoins ? Que pensez-vous de la sélection des témoins ?

4°) Les auteurs considèrent leur étude comme prospective êtes-vous d'accord ?

5°) Il manque une colonne de données importante pour le tableau n°1, que devrait-elle contenir ?

6°) Que pensez-vous de l'anémie comme facteur de risque du cancer colorectal ?

7°) Quelle méthode les auteurs ont-ils utilisé pour déterminer les facteurs indépendant ? Quels sont ces facteurs ?

8°) Il existe une discordance entre les résultats de cette étude et la littérature concernant l'obésité, la consommation de viande rouge et l'alcool. Comment l'expliquez-vous ?

LCA n°1

Réponses

1°)

Objectif : l'objectif de cette étude est de déterminer les facteurs influençant le risque de cancer colorectal (12mots)

Méthode : nous avons réalisé une étude épidémiologique observationnelle analytique prospective de type cas /témoin unicentrique ouverte entre décembre 2008 et juin 2009 à l'hôpital Charles Nicoles. Les cas étaient des patients ayant eu un cancer colorectal, les témoins étaient des patients pris en charge pour une pathologie digestive ou traumatique et n'ayant pas de cancer, de régime spécifique ou de pathologie prédisposant à une néoplasie.

Le suivi du régime alimentaire se faisait par questionnaire pré établi.

Les facteurs étudiés ont été testé en analyse univariée et multivariée.

(69 mots)

Résultats :

32 patients ont été inclus dans le groupe ayant un cancer colorectal et 61 patients dans le groupe témoins.

En analyse univariée les facteurs influençant statistiquement significatifs retrouvés étaient : l'âge, le sexe, l'origine géographique, l'anémie, le tabagisme, le sport, la marche, la charcuterie, le lait, les fruits, l'huile crue et les fritures.

L'analyse multivariée retrouvait 3 facteurs de risque : L'Age (OR = 5.15 IC=(2.3-11.4) p<10-4), la consommation fréquente de charcuterie (OR=5.1 IC=(1.4-18.5) p=0.013), la consommation rare de lait (OR=7.07 IC=(1.4-35.6) p=0.018)

(53mots)

Conclusion :

Notre étude met en évidence l'Age, la charcuterie et la consommation rare en lait comme facteur de risque indépendant du cancer colorectal dans la population tunisienne.

Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature, d'autres facteurs de risque décrit dans d'autres études n'ont pas été mis en évidence du fait d'habitude alimentaire différentes de notre population par rapport aux études occidentales.

(50 mots)

Total 184 mots suivant les règles de comptage du CNCI (il vous reste de la marge !)

2°)

Il s'agit d'une étude épidémiologique

Observationnelle

Analytique

De Type Cas / Témoin

Prospective*

Uni centrique (Hôpital Charles Nicolle de Tunis)

Ouverte

Nb : Le caractère annoncé comme prospectif de cette étude a du vous poser problème, c'est normal et ce point est traité dans une autre question, cependant cette question (que vous trouverez dans tous les sujets de LCA) est une question de recopiage vous ne pouvez pas aller contre ce qui est mentionné dans l'article. Dans une question de critique en revanche vous aurez l'occasion de juger de la pertinence. Pour le résumé c'est le même principe vous devez résumer l'article tel qu'il est même si la méthodologie est discutable.

Nb2 : On pourrait accepter multicentrique vu qu'il y a quelques patient du groupe des malades qui proviendraient de l'institut Salah Azaiez. C'est vrai que ce n'est pas une étude monocentrique proprement dite mais précisez que c'est la même ville/pays tout de même.

3°)

L'article définit deux population de témoins :

- les malades témoins admis au cours de la même période dans le service de chirurgie B pour une pathologie digestive à l'exception de ceux ayant une pathologie cancéreuse, une pathologie nécessitant un régime spécifique ou une maladie prédisposant à la dégénérescence.
- Les malades témoins n'ayant pas de pathologie digestive admis soit en chirurgie B soit au service d'orthopédie à l'hôpital Charles Nicolle pour une pathologie traumatique.

Ces populations de témoins ne sont pas représentatives de la population générale :

- Il n'y a pas de témoins sains / exclusivement représenté par des pathologies digestive, chirurgicale ou traumatique
- ceci introduit un probable Biais de Sélection chez les témoins

Nb : le problème vient du fait que pas mal de témoins ont une pathologie digestive. Si ces pathologies digestives non cancéreuses ont aussi une origine due à certaines habitudes alimentaires vos résultats risquent d'être perturbés. Si par exemple il y avait beaucoup de patients cirrhotiques alcooliques, si l'alcool est un facteur de risque de cancer de colon vous n'allez pas pouvoir mettre en évidence de différence significative car vous aurez une sur représentation de patients alcooliques due au recrutement.

Je vous l'accorde a priori le cas de la cirrhose ne pose pas de problème puisque les « maladies prédisposantes à la dégénérescence » ont été exclues mais tout un tas d'autres pathologies peuvent intervenir ulcère, RGO...

4°)

Les auteurs font un recueil prospectif des données alimentaires probablement en faisant le postulat que les habitudes alimentaires de leurs patients lors de l'étude étaient les mêmes au cours de leur vie passée (donc avant l'apparition de la maladie pour les cas)

Si le recueil est prospectif, les données récoltées sont utilisées comme témoin de l'alimentation passée du patient. (il n'y aurait pas de sens à étudier l'alimentation après le diagnostic)

De fait les données sont utilisées comme rétrospective.

5°)

Il manque la valeur chiffrée de l'Odds Ratio et de son intervalle de confiance.

Nb : une grille de correction vicieuse pourrait légitimement attribuer un zéro à la question si l'étudiant parle de Risque Relatif. Il s'agit bien d'une étude rétrospective (cf question précédente) donc on ne peut pas calculer de risque relatif.

6°)

L'anémie est retrouvée comme facteur de risque lors de l'analyse uni varié avec un p=0.000
Cependant dans une étude rétrospective les facteurs de risques retrouvés n'ont pas de critère de temporalité.

Ainsi on peut légitimement penser que la présence d'une anémie est la conséquence et non la cause des cancers colo rectaux.

NB : n'oubliez pas de citer les chiffres de l'article dans ce genre de question, ça peut être coté.

7°)

La méthode utilisée est la réalisation d'une analyse multi variée avec modèle de régression logistique.

Les facteurs de risques indépendants retrouvés sont :

L'Age : OR = 5.15 IC= (2.3-11.4) p<10⁻⁴

La consommation fréquente de charcuterie : OR= 5.1 IC=(1.4-18.5) p=0.013

La consommation rare de lait : OR = 7.07 IC=(1.4-35.6) p=0.018

Nb : Question de recopiage pure, attention cependant si vous n'avez pas vu que le rapport était inversé pour le lait ! il faut bien comprendre ce que vous lisez ...

8°)

Dans cette étude 93 patients ont été inclus dont 32 cas.

La puissance de cet article est faible

Dans un article de faible puissance seuls les facteurs de risque les plus important sont susceptible d'être identifié / les facteurs de risques dont l'association est modérée sont susceptible de ne pas être mis en évidence sur une étude de faible puissance.

Ces facteurs de risques étaient également peu présents chez la population la population incluse.

Si au vu de la littérature ces facteurs de risques sont probablement réels, leur mise en évidence semble plus difficile dans la population tunisienne du fait de leur plus faible prévalence.

LCA n°2

Enoncé

Source : <http://www.latunisiemedicale.com/>

ARTICLE ORIGINAL

**PRONOSTICS IMMÉDIAT ET À 12 MOIS APRÈS UNE STRATÉGIE DE
REVASCULARISATION INTERVENTIONNELLE À LA PHASE AIGUE D'UN
INFARCTUS DU MYOCARDE AVEC SUS DÉCALAGE ST. A PROPOS DE 208
PATIENTS CONSÉCUTIFS.**

Salem Abdessalem, Sajed Mjadlah, Hichem Mahjoub, Sami Mourali, Rachid Mechemech

Service des Explorations Fonctionnelles et de Réanimation Cardiologiques. Hôpital la Rabta. Tunis.

S.Abdessalem, S.Mjadlah, H.Mahjoub, S.Mourali, R. Mechemech

S.Abdessalem, S.Mjadlah, H.Mahjoub, S.Mourali, R. Mechemech

Malgré les multiples progrès, l'infarctus du myocarde continue à poser une série de problèmes compliqués qui constituent autant de défis médicaux. Par sa fréquence, sa létalité et ses conséquences socio-économiques, il pose un problème de santé publique [1-4].

La prise en charge médicale de l'infarctus du myocarde a considérablement évolué au cours des 30 dernières années, et permis de diminuer sa mortalité précoce de plus de 40 % à moins de 10 % grâce à la création desUSIC dans les années 1960 et à l'introduction des stratégies de reperfusion coronaire [4-6]. Deux méthodes de reperfusion coronaire sont actuellement disponibles : la thrombolyse et l'angioplastie. L'efficacité de la thrombolyse est démontrée depuis le milieu des années 1980 ainsi que son effet bénéfique sur la mortalité aussi bien précoce qu'à long terme et a constitué le traitement de reperfusion de référence à cette époque [7-9]. Depuis le début des années 1990, l'angioplastie de première intention, dans les pays occidentaux, s'est imposée comme une alternative offrant un meilleur pronostic immédiat et à long terme [10-12].

La Tunisie assiste à un bouleversement de l'épidémiologie des maladies cardiovasculaires avec un déclin notable de la pathologie rhumatismale grâce aux efforts consentis et une croissance soutenue et alarmante de la pathologie coronaire [13].

Dans notre centre, la mortalité hospitalière de l'infarctus du myocarde a été de 7.8% entre 1991-1994 et a accusé une forte hausse dix ans plus tard atteignant alors 11.3% entre 2001 et 2004 avec un taux de pénétration de l'angioplastie primaire et de sauvetage d'uniquement 7.3%[14]. L'instauration d'une prise en charge « agressive » à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde ayant comme but une revascularisation rapide par lyse pharmacologique et un recours de plus en plus large aux techniques d'angioplastie a été instaurée en début 2005. Une logistique lourde tant sur le plan matériel qu'humain a été alors mise en place en fin 2004 avec notamment une salle de cathétérisme fonctionnelle 24 heures par jour et 7 jours par semaine. Ce travail s'inscrit alors dans une logique d'audit et d'évaluation de l'impact de cette stratégie sur la mortalité et la morbidité des patients revascularisés par cathétérisme interventionnel à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde en phase hospitalière et à un an de suivi. Nous comparerons ces résultats aux données de la littérature, en essayant d'en dégager les interrogations et les perspectives.

PATIENTS ET MÉTHODE

Une revue rétrospective, monocentrique, d'une cohorte de 208 patients successifs revascularisés par angioplastie coronaire dans les 24 heures d'un infarctus du myocarde avec sus-décalage ST, a été effectuée couvrant la totalité des patients pris en charge entre le 1er janvier 2005 au 30 juin 2007. Les taux de mortalité et d'événements cardiaques majeurs (ECM : décès, réinfarctus, revascularisation de la lésion cible) ont été comptabilisés pour la période hospitalière, à 30 jours et à 12 mois de suivi. Les données ont été recueillies en se référant aux dossiers médicaux des patients, aux dossiers des services de réanimation et de chirurgie en cas de transfert, au registre des

décès tenu par l'administration de l'hôpital et aux informations après contact téléphonique du patient ou de l'un de ses proches. Conformément à la plupart des études, le succès procédural a été défini par la survie à la procédure, un flux TIMI 3 et une sténose résiduelle inférieure à 30% [15-17]. La thrombose de stent a été définie conformément à la nouvelle définition par «The Academic Research Consortium»[18].

Pour cette étude, il a été calculé des fréquences simples et des fréquences relatives (pourcentage) pour les variables qualitatives, ainsi que des moyennes et des écarts-types pour les variables quantitatives.

Les tests statistiques ont été effectués à l'aide du logiciel SPSS 15.0. Les tests de Chi 2 de Pearson, de Fisher exact, t de Student, l'analyse de la variance (ANOVA), de Mann Whitney et de Kruskal Wallis ont été utilisés en fonction de la nature des variables et de leur distribution. L'analyse multivariée a été effectuée par régression logistique. Les taux cumulés de mortalité et d'ECM ont été représentés selon le modèle Kaplan Meier. Pour tous les tests employés, ont été considérés significatifs les $p < 0.05$.

RÉSULTATS

Notre population (tableau 1) était constituée principalement d'hommes (79%) et la moyenne d'âge était de 59 ± 12 ans. Le tabagisme et le diabète ont été les deux principaux facteurs de risque de la pathologie athéromateuse respectivement chez 63% et 35.1% de nos patients. L'hypertension artérielle a été relevée chez 26.4%, la dyslipidémie chez 17.8%, et l'hérédité familiale de maladie coronaire chez 25.5% des patients. A l'inclusion, 12% de nos patients avaient déjà eu un antécédent d'IDM. La localisation antérieure de l'IDM était prédominante représentant 54.8% des cas. Les patients ont été transférés pour angioplastie primaire ou de sauvetage dans respectivement 64.9% et 35.1% des situations. Le délai moyen de l'angioplastie par rapport au début de la douleur a été de 10.9 ± 6.8 h dans la population totale (< 24 h) et de 6.6 ± 2.6 h dans le sous groupe de 139 patients pris en charge avant la 12h. Seulement 32.2% des patients ont eu une angioplastie dans les six premières heures. A l'admission, le profil hémodynamique a été grave chez 14% des patients en stade KILLIP 3 ou 4 ; parmi tous nos patients 10% étaient en choc cardiogénique avéré. Le score de risque TIMI moyen a été de 3.8 ± 0.2 .

Le statut coronaire a été dominé par l'atteinte monotronculaire (47.6%) et l'IVA a été l'artère coupable dans 58.6% des cas. Le flux TIMI initial a été inférieur à 2 chez 92.3% des patients. Au cours de la procédure d'angioplastie, un stenting a été effectué dans 96.2% des cas avec une moyenne de 1.2 stents par patient de 2.9 ± 2.3 mm de diamètre et de 24.6 ± 13.3 mm de longueur. Le stenting a été direct chez 48.2% des patients et une pré-dilatation au ballon ou une thrombo-aspiration ont précédé le stenting chez 44.2% et 3.8% des procédures respectivement. Le succès procédural a été obtenu chez 75.5% des patients avec une supériorité numérique de l'angioplastie primaire par rapport à l'angioplastie de sauvetage (78.5% vs 69.9%, $p=0.07$). Un grade 2-3 de Blush a été obtenu chez 85% de nos patients.

Tableau 1: Caractéristiques de la population étudiée dans les différentes études.

	Notre cohorte	GRACE*	RICA 2000	USIC 2000+	CAPTIM?	GUSTO V	TAPAS	Registre suédois
Effectifs	208	3419	607	434	421	16588	1071	7084
Age moyen (ans)	59	64	67	61	58	61	63	62
> 75 ans (%)	13.5	25	32.9		9.5	13.4	-	--
Hommes (%)	79	72	68	77	81.5	76	70	73
Killip 3-4 (%)	14	7	≈9	7	Exclus	1.8	-	10.6
HTA (%)	26.4	50	48	39	34.8	34	35	32
Diabète (%)	35.1	21	22.4	20.5	13.5	16	11.6	16
Tabagisme (%)	63	62	26	67	49.2	45	47	34
Dyslipidémie (%)	17.8	35	48	41	51.4	16.5	25.4	-
ATCD d'IDM (%)	12	19		17	6.7	15	10.1	19.5
IDM antérieur (%)	55			46	42.7	37	43	-

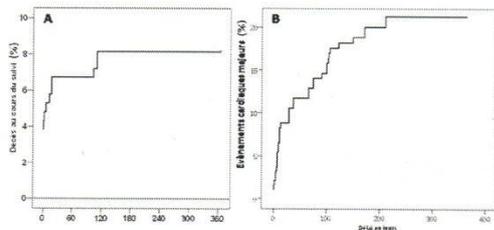
? : bras IDM ; ? : bras IDM+ATC; ? : bras ATC;
IDM: Infarctus du myocarde; ATC: angioplastie coronaire.

La pré-dilatation au ballon a été corrélée dans notre série à l'échec de la procédure et à un surcroît d'évènements cardiaques majeurs intra-hospitaliers et en particulier le réinfarctus (p=0.037).

Un anti-GP2b3a a été instauré chez 12% des malades. Les accidents hémorragiques ont été observés chez 1.4% des patients.

Les mortalités cumulées ont été de 5.3%, 6.7% et de 8.2% en intra-hospitalier, à 30 jours et à 12 mois de suivi respectivement

Figure 1 : Courbe Kaplan Meier de mortalité (A) et des évènements cardiaques majeurs (B) au cours du suivi en jours.

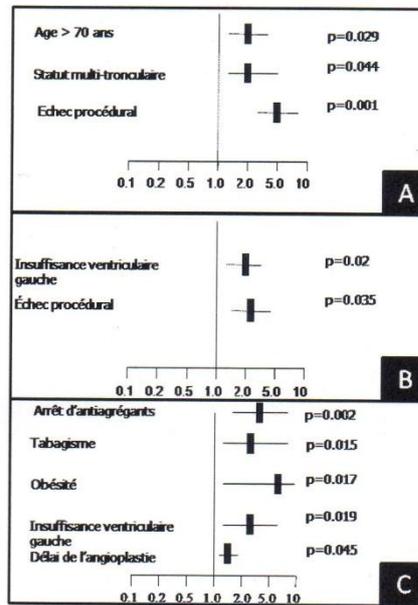


(figure 1A).

En analyse multivariée par régression logistique, l'âge>70 ans, le statut multitrunculaire et l'échec de la procédure d'angioplastie étaient des facteurs prédictifs indépendants de mortalité intra-hospitalière (figure 2A); l'insuffisance ventriculaire gauche à l'admission et l'échec d'angioplastie étaient toutefois les seuls facteurs indépendants prédictifs de mortalité au cours du suivi (figure 2B).

Les évènements cardiaques majeurs cumulés respectifs ont été de 7.7% et 22.6% en intrahospitalier et à 12 mois de suivi (figure 1B). Le taux cumulé à un an de réinfarctus a été de 11% avec des taux de thrombose de stent à un an : global de 11.5%

Figure 2: Facteurs prédictifs indépendants de mortalité hospitalière (A), de mortalité à un an (B) et d'évènements cardiaques majeurs cumulés à un an (C).



et défini de 10.5%. La non observation du traitement antiagrégant plaquettaire double en extrahospitalier a été corrélée à la survenue de thrombose de stent (25.9% vs 9.4%, p=0.021). Les autres facteurs prédictifs indépendants d'ECM ont été le tabagisme non sevré, l'obésité, l'insuffisance ventriculaire gauche et le retard de revascularisation (figure 2C).

Pour un score TIMI comparable (3.8 vs 3.9), l'étude analytique entre les sous groupes sans et avec anti GP2b3a a montré un taux d'ECM et de décès paradoxalement et significativement plus élevé à 1 mois (3.5 vs 16.7%, $p=0.023$) et à 1 an (0.6% vs 8.3%, $p=0.042$) sans anti GP2b3a. Cette morbi-mortalité et surmortalité n'a été significative qu'en cas d'association entre fibrinolyse et anti GP2b3a ($p=0.004$).

DISCUSSION

On retrouve dans notre cohorte un âge moyen de 59 ans et un sexe ratio de 3.7 conformes aux données épidémiologiques de la littérature [19]. A l'inclusion, 12% de nos patients avaient déjà eu un antécédent d'IDM, ces patients sont exclus de la majorité des études randomisées. Le tabagisme et le diabète ont été les deux principaux facteurs de risque de la pathologie athéromateuse respectivement chez 63% et 35.1% de nos patients. La proportion de patients diabétiques a été largement supérieure à tous les chiffres rapportés par les registres et les études randomisées comparables de la littérature (tableau 1) reflétant une vraie pandémie du diabète dans notre pays et soulignant l'urgence d'une politique rationnelle de prévention primaire et secondaire du diabète [20-39].

Le délai moyen de l'angioplastie par rapport au début de la douleur est une donnée à interpréter en fonction de la définition de la phase aigue des différentes études et registres (<12h, <24h, <48h). Ce délai moyen a été de 10.9 ± 6.8 h dans la population totale (<24h) et de 6.6 ± 2.6 h dans le sous groupe de 139 patients pris en charge avant la 12 h. Seulement 32.2% des patients ont eu une angioplastie dans les six premières heures. Ce délai de prise en charge a certes progressé ces 15 dernières années passant de 8.2 heures (1991-1994) [14] à 6.6 heures (2005-2007). Il est resté cependant anormalement long et largement en deçà des délais des différents registres et encore moins comparativement aux délais optimums des recommandations internationales. A titre indicatif, l'étude USIC 2000 retrouvait un délai «symptômes-admission» moyen de 3.2 heures pour les angioplasties primaires (5 heures pour l'ensemble). Dans le registre GRACE, le délai moyen de l'ATC était 111 minutes après l'admission. Dans les registres suédois et Fast-MI le délai d'angioplastie a été respectivement de 210 mn et de 300 minutes [37, 38] ; ces délais ont été constamment supérieurs au groupe fibrinolyse d'une part et aux délais des études randomisées d'autre part. Ceci laisse entrevoir les efforts qui restent à faire: une reperfusion au-delà de 4 heures après le début des symptômes a été clairement identifiée comme un facteur de surmortalité hospitalière et à plus long terme [40-42]. Dans ce travail le retard de prise en charge (figure 2C) a été un facteur indépendant d'ECM cumulés ($OR=1.6$, $p=0.01$). L'étude USIC 2000 a montré que le délai entre le début des symptômes et l'admission était fortement influencé par la structure initialement contactée par le patient: de l'ordre de 4 heures lorsque le SAMU est appelé en priorité selon les recommandations, il atteint près de 7 heures lorsque le généraliste est appelé, et 11 heures lorsqu'il s'agit du cardiologue.

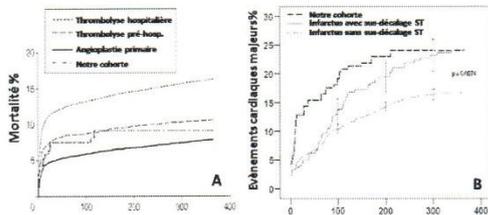
Les raisons incombant au patient et à l'inertie des différents

protagonistes de la santé dépassent le cadre de cette étude et indiquent toutefois l'urgence d'une politique claire, centralisée et globale de la prise en charge des douleurs thoraciques dans notre pays. Les axes d'actions sont multiples allant de l'éducation de la population (prévention des facteurs de risque, alerter le SAMU en premier en cas de douleur thoracique...), la généralisation de la thrombolyse pré-hospitalière, l'aiguillage préférentiel des patients vers un centre avec des facilités interventionnelles, l'optimisation du tri des patients aux urgences, à la conglomération en architecture étoilée entre structures périphériques et centres d'angioplastie...

Le succès procédural a été obtenu chez 75.5% des patients avec une supériorité numérique de l'angioplastie primaire par rapport à l'angioplastie de sauvetage (78.5% vs 69.9%, $p=0.07$). Ce taux se situe dans la plupart des publications entre 71% [43] et plus de 90% [44] ; cette variabilité dépend étroitement de la conception des études avec des taux de reperfusion diversement définis constamment plus bas dans les registres par rapports aux essais randomisés. Le retard de prise en charge, l'inclusion des patients avec angioplastie de sauvetage et en choc cardiogénique, le faible recours (12%) aux inhibiteurs de GP2b3a et surtout à postériori, le faible nombre de thrombo-aspirations ont été des facteurs qui ont négativement influencé le taux de succès de l'angioplastie dans notre série. Le grade angiographique de perfusion de Blush supérieur ou égal à 2 a été proposé ces dernières années comme meilleur critère de succès par rapport au flux TIMI et surtout mieux corrélé aux critères clinico-électriques de succès et au pronostic du patient à court, moyen et long termes. Un grade 2-3 de Blush a été obtenu chez 85% de nos patients, ce qui représente un bon pourcentage de succès par rapport à la littérature récente [39]. La pré-dilatation au ballon a été corrélée dans notre série à l'échec de la procédure et à un surcroît d'événements cardiaques majeurs intra-hospitaliers et en particulier le réinfarctus ($p=0.037$). Nous pensons que cette liaison trouvée uniquement en analyse univariée n'est qu'une expression de la réalité poussant à la pré-dilatation : le flux TIMI 0 initial; en effet le flux TIMI 0 initial est la conséquence d'un volume thrombotique habituellement important et est la cause d'une ischémie plus abrupte et plus large et il ressort d'ailleurs comme un facteur encore plus fortement lié au succès de la procédure par rapport à la pré-dilatation au ballon. Les solutions à proposer visant à comprimer encore plus les échecs des procédures d'angioplastie à la phase aigue de l'IDM seraient une prise en charge plus promptuelle, un recours plus large à une thrombo-aspiration notamment en cas de flux TIMI 0 initial [45-48], une instauration pré-hospitalière ou perprocédure d'anti GP2b3a à plus forte dose, voire son administration en intracoronaire [49]. Dans cette étude, Les mortalités cumulées ont été de 5.3%, 6.7% et de 8.2% en intra-hospitalier, à 30 jours et à 12 mois de suivi respectivement. Ces taux correspondent à une réduction significative, ces dernières années, de la létalité de l'infarctus du myocarde à la phase aigue à plus de 50% grâce essentiellement au recours à l'angioplastie et secondairement à l'amélioration timide des délais de revascularisation. Comparés à la littérature, ces taux sont meilleurs que les anciennes publications précédant l'an 2000 (11% à 1 an dans le registre

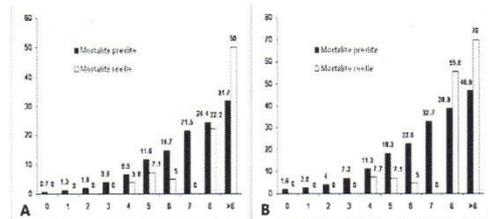
USIC 2000 [50]) et équivalents aux nouveaux registres français, suédois (figure 3A) [38] et nord-américain et à certaines études

Figure 3 : Courbes Kaplan Meier comparatives de mortalité avec les différents bras du registre suédois (A) et des événements cardiaques majeurs du registre CADILLAC (B).



randomisées (6.9% et 6.7% à 6 mois pour les bras angioplastie primaire de FAST-MI [51] et GRACE [51] respectivement; 7.6% à 1 an pour le registre suédois RIKS-HIA [38] et l'étude TAPAS[35]). Par soucis d'objectivité, une comparaison entre les chiffres observés et les mortalités prédites a été effectuée en se basant sur le score de risque TIMI global et la répartition de

Figure 4 : Mortalités observées, hospitalière (A) et à un an (B) en fonction des mortalités prédites par le score TIMI.



la mortalité en fonction des différents scores (figure 4). Le score TIMI a été de 3.8±0.2 avec des mortalités prédites de 6%, 6.7% et 10.5% en intra-hospitalier (figure 4A), à 1 mois et à 12 mois (figure 4B) respectivement. La répartition selon le score a cependant objectivé une très faible mortalité dans les groupes à faible risque et une surmortalité en cas de score > 8. En analyse multivariée par régression logistique, l'âge>70 ans, le statut multitrunculaire et l'échec de la procédure d'angioplastie étaient des facteurs prédictifs indépendants de mortalité intra-hospitalière (figure 2A) ; l'insuffisance ventriculaire gauche à l'admission et l'échec d'angioplastie étaient toutefois les seuls facteurs indépendants prédictifs de mortalité au cours du suivi (figure 2B).

Les événements cardiaques majeurs cumulés respectifs ont été de 7.7% et 22.6% en intrahospitalier et à 12 mois de suivi. Contrairement à la mortalité les ECM étaient significativement plus élevés que les taux de la littérature surtout durant les six premiers mois de suivi (figure 3B) en rapport essentiellement avec un taux élevé de réinfarctus (taux cumulé de 11% à un an) conséquence directe des thromboses de stent (taux global de 11.5% et 10.5% pour les thromboses de stent définies à 1 an). Ce taux de thrombose de stent représente en moyenne le triple des chiffres publiés après l'an 2000 [35] [52]. La non observance du traitement antiagrégant plaquettaire double en

extrahospitalier en a été la raison principale (25.9% vs 9.4%, p=0.021) ; d'autres facteurs de confusion inhérents au caractère rétrospectif de l'étude sont possibles telle que la confusion entre thrombose et resténose occlusive. Dans la littérature, le registre « PREMIER » a mis en évidence un arrêt du traitement par une thienopyridine chez 1 patient sur 7 au bout de 30 jours avec un risque élevé de thrombose à 11 mois (7.5 vs 0.7%, p<0.0001) [53]. Les causes d'arrêt du traitement ont été l'âge avancé, le niveau scolaire et socio-économique bas, le célibat et les antécédents d'anémie et de maladie cardiovasculaire [53]. Les autres facteurs prédictifs indépendants d'ECM ont été le tabagisme non sevré, l'obésité, l'insuffisance ventriculaire gauche et le retard de revascularisation (figure 2C). Ce constat souligne l'importance de la sensibilisation du patient d'une part et des structures d'assurance maladie d'autre part et l'urgence d'intégrer les thienopyridines dans la nomenclature hospitalière. Le sevrage tabagique, la lutte contre le syndrome métabolique et la revascularisation rapide sont susceptibles de réduire encore plus les ECM.

Les accidents hémorragiques ont été rares (1.4%) comparativement à la littérature probablement en rapport avec un recours limité aux anti-GP2b3a (12%) [54]. Pour un score TIMI comparable (3.8 vs 3.9), l'étude analytique entre les sous groupes sans et avec anti GP2b3a a montré un taux d'ECM et de décès paradoxalement et significativement plus élevé à 1 mois (3.5 vs 16.7%, p=0.023) et à 1 an (0.6% vs 8.3%, p=0.042) respectivement dans les groupes sans et avec anti GP2b3a. Les raisons de ce paradoxe demeurent hypothétiques à savoir une infusion souvent tardive d'anti GP2b3a après le geste d'angioplastie et réservée préférentiellement aux échecs de la procédure. Cette surmortalité et surmorbidity n'a été d'ailleurs significative qu'en cas d'association entre fibrinolyse et anti GP2b3a (p=0.004).

CONCLUSION

En dépit de son caractère rétrospectif et monocentrique, cette étude a démontré le bénéfice d'une stratégie d'angioplastie à la phase aiguë de l'IDM avec sus-décalage ST sur la mortalité et la morbidité à court et à moyen. Si la mortalité à un an a été comparable à celle des études et registres occidentaux et ceci malgré les difficultés logistiques, les ECM ont été cependant trois fois supérieurs. Les raisons sont multiples et ce travail a permis de mettre le doigt sur plusieurs insuffisances actuelles touchant les trois temps de la prévention. La lutte organisée contre les facteurs de risque de la pathologie athéromateuse revêt plus que jamais un caractère urgent dans la politique de santé publique en particulier contre le diabète et le tabac. La prise en charge structurée et rapide avant l'arrivée à l'hôpital et la réhabilitation du coronarien et sa réinsertion psycho-affective et sociale à la sortie de l'hôpital sont quasi absentes. L'inertie hospitalière, en dépit des efforts consentis, n'a pas permis de comprimer substantiellement les délais de prise en charge des douleurs thoraciques le long de la dernière décade. La compliance du patient au traitement souffre du manque d'éducation de celui-ci d'une part et de la non disponibilité de

certaines molécules pourtant vitales dans la pharmacopée hospitalière. Ces axes de prise en charge demeurent fondamentaux afin d'éviter de sombrer dans l'handicap social et dans les thérapeutiques lourdes et onéreuses : stimulation cardiaque multisite, défibrillateur automatique implantable, greffe cardiaque...

REFERENCES

- Shiga T, Hagiwara N, Ogawa H, et al. Sudden Cardiac Death and Left Ventricular Ejection Fraction During Long-Term Follow-up After Acute Myocardial Infarction in the Primary Percutaneous Coronary Intervention Era. Results from the HIJAMI-II Registry. *Heart* 2008.
- Zeymer U, Gitt A, Junger C, et al. Clopidogrel in addition to aspirin reduces in-hospital major cardiac and cerebrovascular events in unselected patients with acute ST segment elevation myocardial. *Thromb Haemost* 2008;99:155-60.
- Zeller M, Steg PG, Ravisy J, et al. Relation between body mass index, waist circumference, and death after acute myocardial infarction. *Circulation* 2008;118:482-90.
- Sejsteren M, Sillesen M, Hansen PR, et al. Effect on treatment delay of prehospital teltransmission of 12-lead electrocardiogram to a cardiologist for immediate triage and direct referral of patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction to primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2008;101:941-6.
- Lihoui M, Boughzala E, Ben Farhat M, et al. Distribution des facteurs de risque cardio-vasculaire chez des patients coronariens dans le Sahel tunisien. *East Mediterr Health J* 2007;13:536-43.
- Zeymer U, Gitt A, Junger C, et al. Efficacy and safety of enoxaparin in unselected patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Thromb Haemost* 2008;99:150-4.
- Zijlstra F. How to remove thrombus prior to stenting in patients with acute myocardial infarction? *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;72:204.
- Zijlstra F. Should we revascularize patients with moderate coronary lesions and borderline fractional flow reserve measurements? *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:549-50.
- Larosa C, Infusino F, Sgueglia GA, et al. Effect of primary percutaneous coronary intervention versus thrombolysis on ventricular arrhythmias and heart rate variability in acute myocardial infarction. *Ital Heart J* 2005;6:629-33.
- Labarere J, Bardin C, Belle L, et al. Analyse de la littérature medico-économique comparant angioplastie primaire et thrombolyse dans la prise en charge de l'infarctus aigu du myocarde. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2001;50:330-9.
- Zimarino M, Sacchetta D, Renda G, et al. Facilitated PCI: rationale, current evidence, open questions, and future directions. *J Cardiovasc Pharmacol* 2008;51:3-10.
- Boule S, Gongora A, Randriamora M, et al. Infarctus du myocarde et thrombolyse: actualités. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2005;54:344-52.
- Ben Romdhane H, Bougateg S, Skhiri H, et al. Le registre des maladies coronaires en Tunisie: organisation et premiers résultats. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2004;52:558-64.
- Mghaïth F, Aloui H, Chabrak S, et al. Pronostic hospitalier de l'infarctus du myocarde comparaison de deux périodes à dix ans d'intervalle. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2006;55:241-5.
- Schomig A, Ndrepepa G, Mehilli J, et al. A randomized trial of coronary stenting versus balloon angioplasty as a rescue intervention after failed thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2073-9.
- Kastrati A, Mehilli J, Nekolla S, et al. A randomized trial comparing myocardial salvage achieved by coronary stenting versus balloon angioplasty in patients with acute myocardial infarction considered ineligible for reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:734-41.
- Motowska Z, Widimsky P, Aschermann M. The impact of gender on outcomes of patients with ST elevation myocardial infarction transported for percutaneous coronary intervention: analysis of the PRAGUE-1 and 2 studies. *Heart* 2008;94:e5.
- Applegate RJ, Sacrinty MT, Little WC, et al. Incidence of coronary stent thrombosis based on academic research consortium definitions. *Am J Cardiol* 2008;102:683-8.
- Delahaye F, Roth O, de Gevigney G. Epidemiologie des syndromes coronaires aigus. *Rev Prat* 2003;53:607-10.
- Fox KA, Anderson FA, Jr., Dabbous OH, et al. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart* 2007;93:177-82.
- Nallamothu B, Fox KA, Kannelly BM, et al. Relationship of treatment delays and mortality in patients undergoing fibrinolysis and primary percutaneous coronary intervention. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2007;93:1552-5.
- Stiles MK, Dabbous OH, Fox KA. Bleeding events with antithrombotic therapy in patients with unstable angina or non-ST-segment elevation myocardial infarction; insights from a large clinical practice registry (GRACE). *Heart Lung Circ* 2008;17:5-8.
- Hanania G, Cambou JP, Gueret P, et al. Management and in-hospital outcome of patients with acute myocardial infarction admitted to intensive care units at the turn of the century: results from the French nationwide USIC 2000 registry. *Heart* 2004;90:1404-10.
- Belle L, Labarere J, Fourny M, et al. Comparaison de la prise en charge de l'infarctus aigu du myocarde dans les établissements de l'arc alpin et les autres établissements français. Résultats de l'étude USIC 2000. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2005;54:310-6.
- Hanssen M, Monassier JP, Dujardin JJ, et al. Prise en charge des syndromes coronariens aigus dans les centres hospitaliers généraux. Résultats du registre RICA 2000. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2002;51:254-60.
- Verheugt FW. GUSTO V: the bottom line of fibrinolytic reperfusion therapy. *Lancet* 2001;357:1898-9.
- Machecourt J, Bonnefoy E, Vanzetto G, et al. Primary angioplasty is cost-minimizing compared with pre-hospital thrombolysis for patients within 60 min of a percutaneous coronary intervention center: the Comparison of Angioplasty and Pre-hospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (CAPTIM) cost-efficacy sub-study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:515-24.
- Bonnefoy E, Steg PG, Chabaud S, et al. Is primary angioplasty more effective than prehospital fibrinolysis in diabetics with acute myocardial infarction? Data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Eur Heart J* 2005;26:1712-8.
- Topol EJ. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001;357:1905-14.
- Zijlstra F, Hoortje JC, de Boer MJ, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;341:1413-9.
- Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13-20.
- Danet S, Richard F, Montaye M, et al. Unhealthy effects of atmospheric temperature and pressure on the occurrence of myocardial infarction and coronary deaths. A 10-year survey: the

- Lille-World Health Organization MONICA project (Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease). *Circulation* 1999;100:E1-7.
33. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, et al. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. *Circulation* 1994;90:583-612.
 34. Gourdy P, Ruidavets JB, Ferrieres J, et al. Prevalence of type 2 diabetes and impaired fasting glucose in the middle-aged population of three French regions - The MONICA study 1995-97. *Diabetes Metab* 2001;27:347-58.
 35. Vlaar PJ, Svilaas T, van der Horst IC, et al. Cardiac death and reinfarction after 1 year in the Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS): a 1-year follow-up study. *Lancet* 2008;371:1915-20.
 36. Cambou JP, Simon T, Mulak G, et al. The French registry of Acute ST elevation or non-ST-elevation Myocardial Infarction (FAST-MI): study design and baseline characteristics. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2007;100:524-34.
 37. Danchin N, Coste P, Ferrieres J, et al. Comparison of thrombolysis followed by broad use of percutaneous coronary intervention with primary percutaneous coronary intervention for ST-segment-elevation acute myocardial infarction: data from the french registry on acute ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI). *Circulation* 2008;118:268-76.
 38. Stenestrand U, Lindback J, Wallentin L. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2006;296:1749-56.
 39. Svilaas T, van der Horst IC, Zijlstra F. Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study (TAPAS)--study design. *Am Heart J* 2006;151:597 e1- e7.
 40. Ting HH, Bradley EH, Wang Y, et al. Delay in presentation and reperfusion therapy in ST-elevation myocardial infarction. *Am J Med* 2008;121:316-23.
 41. De Luca G, Suryapranata H, Zijlstra F, et al. Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:991-7.
 42. Wu EB, Arora N, Eisenhauer AC, et al. An analysis of door-to-balloon time in a single center to determine causes of delay and possibilities for improvement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:152-7.
 43. Svensson L, Aasa M, Dellborg M, et al. Comparison of very early treatment with either fibrinolysis or percutaneous coronary intervention facilitated with abciximab with respect to ST recovery and infarct-related artery epicardial flow in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: the Swedish Early Decision (SWEDES) reperfusion trial. *Am Heart J* 2006;151:798 e1-7.
 44. SoRelle R. Stents are the CADILLAC of care. Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications. *Circulation* 2002;105:e9094-5.
 45. Javaid A, Siddiqi NH, Steinberg DH, et al. Adjunct thrombus aspiration reduces mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction with high-risk angiographic characteristics. *Am J Cardiol* 2008;101:452-6.
 46. Varbella F, Gagnor A, Luceri S, et al. Primary angioplasty and routine utilization of thrombus aspiration devices: feasibility and results in a consecutive series of 486 patients. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2007;8:258-64.
 47. De Luca L, Sardella G, Davidson CJ, et al. Impact of intracoronary aspiration thrombectomy during primary angioplasty on left ventricular remodelling in patients with anterior ST elevation myocardial infarction. *Heart* 2006;92:951-7.
 48. Burzotta F, Trani C, Romagnoli E, et al. Manual thrombus-aspiration improves myocardial reperfusion: the randomized evaluation of the effect of mechanical reduction of distal embolization by thrombus-aspiration in primary and rescue angioplasty (REMEDIA) trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:371-6.
 49. Wu TG, Zhao Q, Huang WG, et al. Effect of Intracoronary Tirofiban in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention for Acute Coronary Syndrome. *Circ J* 2008.
 50. Danchin N, Blanchard D, Steg PG, et al. Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: results from the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation* 2004;110:1909-15.
 51. Montalescot G, Van de Werf F, Gulba DC, et al. Stenting and glycoprotein IIb/IIIa inhibition in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). *Catheter Cardiovasc Interv* 2003;60:360-7.
 52. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, et al. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:680-4.
 53. Spertus JA, Kettelkamp R, Vance C, et al. Prevalence, predictors, and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug-cluting stent placement: results from the PREMIER registry. *Circulation* 2006;113:2803-9.
 54. Lev EI, Kornowski R, Vaknin-Assa H, et al. Comparison of the predictive value of four different risk scores for outcomes of patients with ST-elevation acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2008;102:6-11.

1°) Faire le résumé de cet article (250mots)

2°) Quel est le type de cette étude ?

3°) Quel est l'objectif de l'étude ?

4°) Que pensez-vous du mode de recueil des données concernant les patients ?

5°) D'après les résultats de cette étude quel est le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquent dans la population tunisienne générale ?

6°) Qu'apporte une comparaison entre mortalité prédite par le score TIMI et mortalité réelle (figure n°4) alors que les chiffres de mortalité de la population étudiée apparaissait déjà équivalents aux études européennes ?

7°) Au vu des résultats de cette étude que pensez-vous de l'utilité des anti GP2b3a dans le SCA ? Quel type d'étude proposeriez-vous pour en préciser l'intérêt thérapeutique ?

8°) Quelles sont les priorités proposées par les auteurs pour réduire la morbi-mortalité cardiovasculaire ? Les trouvez-vous en accord avec les résultats de cette étude ?

LCA n°2

Réponses

1°)

Objectif : Evaluer les résultats procéduraux et le pronostic clinique du patient après angioplastie coronaire à la phase aigüe d'un IDM au sein d'un CHU en Tunisie et de les comparer aux données des pays occidentaux. (26mots)

Matériel et méthode : Nous avons réalisé une étude épidémiologique observationnelle analytique de type cohorte rétrospective uni centrique entre Janvier 2005 et Juin 2007 au CHU de Tunis La Rabta. Les patients inclus étaient ceux qui ont bénéficié d'une angioplastie coronaire dans les 24h d'un IDM avec sus décalage du segment ST au CHU pendant la période de l'étude.

Le suivi de 12 mois était réalisé à partir des dossiers médicaux des services de réanimation et de chirurgie, au registre de décès de l'hôpital et aux informations recueillis auprès du patient ou de ses proches.

Les critères pronostics principaux ont été la morbidité et la mortalité intra hospitalière, à 30 jours et à 1 an.

Une étude des facteurs de risque a été réalisé en analyse uni varié, multivarié et par la réalisation de courbes Kaplan-Meier. (100mots)

Résultats : 208 patients ont été inclus.

Les principaux facteurs de risques retrouvés étaient le tabagisme et le diabète. Le score TIMI moyen était de 3.8.

L'angioplastie primaire a été un succès dans 75.5% des cas.

La mortalité intrahospitalière, à 30 jours et 12 mois a été respectivement de 5.3%, 6.7% et 8.2% et était comparable aux études publiées dans les données occidentales.

Les facteurs de risques indépendant de mortalité hospitalière étaient l'âge >70ans (p=0.029), le statut multitrunculaire (p=0.044) et l'échec procédural (p=0.001). Concernant la mortalité à un an on retrouvait l'insuffisance ventriculaire gauche (p=0.02), l'échec procédural (p=0.035). Enfin concernant les événements cardiaques majeurs à un an on retrouvait l'arrêt des antiagrégants (p=0.002), le tabagisme (p=0.015), l'obésité (p=0.017), l'insuffisance ventriculaire gauche (p=0.019) et le délai de l'angioplastie (p=0.045). (86mots)

Conclusion : En dépit des difficultés connues dans un pays en voie de développement, le pronostic des patients après angioplastie coronaire à la phase aigüe d'un IDM serait comparable aux pays occidentaux. Néanmoins il serait possible d'agir sur des facteurs pronostics défavorables identifiés dans cette étude. (33 mots)

Total = 245 mots suivant les recommandations du CNCI. Il y a 351 mots si on compte les articles séparément... bien connaître les règles de comptage (qui ne sont malheureusement pas rappelées le jour J) !!!

2°)

Etude épidémiologique

Observationnelle

Analytique*

De type cohorte

Rétrospective

Uni centrique

Non Randomisée

Ouverte

* Si on s'en tient à l'objectif de l'étude (cf question 2) il s'agit plutôt d'une étude descriptive de type enquête de pratique néanmoins l'article fait la part belle aux calculs de facteur de risque de mortalité ce qui dépasse le cadre descriptif pur.

Je pense que « descriptive type enquête de pratique » peut être accepté comme correct. Le litige est possible car ce n'est pas tranché dans le texte. Si l'auteur avait dit « analytique » ou « descriptive » alors le débat n'aurait pas été permis (on ne contredit pas l'auteur à cette question !)

Les termes « non randomisée » et « ouverte » ne seraient probablement pas cotés (ça a peu de sens ici) mais habituez-vous à être systématique vaut mieux mettre un truc évident qui ne sera pas coté que de perdre bêtement des points à cette question...

3°) L'objectif est :

Réaliser l'audit et évaluer l'impact sur la morbidité et la mortalité en phase hospitalière et à 1an de suivi des patients revascularisé par cathétérisme interventionnel à la phase aigue d'un IDM

Au centre hospitalier de la Rabta à Tunis entre janvier 2005 et juin 2007

Et comparer ces résultats aux données de la littérature

N'oubliez pas de situer l'étude en termes de lieu et de temps ! le reste est du recopiage.

4°)

Le recueil des données est réalisé à partir : des dossiers médicaux des services de cardiologie, réanimation et chirurgie, au registre de décès tenu par l'administration de l'hôpital, aux informations recueillies auprès du patient ou de ses proches.

L'étude portant sur la mortalité et la morbidité ce mode de recueil paraît correct.

- Le recueil sur dossier permet une information fiable sur la prise en charge, la mortalité et la morbidité intra hospitalière.
- Concernant la mortalité il aurait pu également s'appuyer sur les services nationaux d'état civil (notamment pour la mortalité extra hospitalière), cependant le recueil cette donnée auprès de la famille est assez aisée et fiable.
- Les informations sur la morbidité (notamment de survenue extra hospitalière) auraient pu être précisée par le contact avec le médecin généraliste du patient / Risques de biais d'information sur le recueil d'information auprès des patient et de sa famille qui n'ont que peu de connaissances médicale.
- Comme toutes les enquêtes rétrospectives un biais d'information lié à la mémorisation ou à la perte d'élément du dossier médical est possible

Nb : il faut trancher : certes le recueil n'est pas parfait, les données récupérées auprès du patient peuvent être de fiabilité discutable néanmoins on s'intéresse ici à la survenue d'évènement cardiovasculaire majeurs et à la mortalité qui sont des évènements qui marquent les patients et leurs famille. En plus en cas de survenue d'un nouvel évènement on peut s'attendre de voir revenir le patient dans les mêmes structures d'urgence (en gros la plus proche de son domicile) et donc les données seront retrouvées dans le dossier médical de l'établissement. Ca reste quand même acceptable

5°)

A partir des résultats de cette étude on ne peut absolument pas répondre à cette question *

Il faudrait pour cela réaliser une étude épidémiologique observationnelle de prévalence des facteurs de risques cardiovasculaire sur un échantillon représentatif de la population nationale.

* Toute autre réponse pourrait légitimement entrainer un zéro à cette question.

Nb : Bien comprendre ici le tabagisme et le diabète sont les facteurs de risque le plus fréquent parmi ceux qui ont eu un infarctus. Il n'y a quand même pas 1 tunisien sur 3 de diabétique ! (et heureusement...). Quand vous étudiez la population qui a fait l'IDM les facteurs de risque que vous retrouverez sont ceux qui sont les plus fréquents et surtout les plus puissants ! Si vous voulez étudier la prévalence des facteurs de risques dans la population générale il faut commencer par sélectionner une population représentative de l'ensemble du pays (et comme tous les tunisiens ne font pas un IDM celle-ci ne l'est absolument pas).

6°)

Les résultats de mortalité montrent certes des résultats proches des études occidentales cependant rien n'indique que cette population tunisienne présente de IDM de gravité comparable aux populations occidentales.

Le score TIMI permet ici une comparaison de la morbi/mortalité par rapport aux études occidentales en tenant compte de la gravité de l'atteinte initiale.

7°)

L'analyse en sous groupe montre un taux d'évènement cardiaque majeurs et de mortalité significativement supérieur à 1 mois : 3.5 vs 16.7 p=0.023 et à 1 an 0.6% vs 8.3 p=0.042 chez les patient ayant reçu un anti GP2b3a alors que le score TIMI était comparable (3.8 vs 3.9)

Cependant :

Seul 12 % des patients ont bénéficié des Anti GP2b3a ce qui en fait un effectif faible (utilisation inférieure aux données de la littérature)

Ces résultats ne semblent pas en accord avec les données de la littérature

L'administration d'anti GP2b3a n'est pas retrouvée comme facteur de risque indépendant car l'administration a été souvent décidée en cas d'échec de l'angioplastie (probable biais de confusion des antiGP2b3a)

Le délai d'administration semble avoir été trop long

On ne peut pas conclure sur l'utilité des anti GP2b3a

Pour en évaluer l'intérêt on pourra réaliser un essai clinique contrôlé randomisé étudiant la morbi-mortalité d'un groupe « Traitement usuel + anti GP2b3a » Vs « Traitement usuel + placebo »

8°)

Les priorités sont :

- La lutte contre les facteurs de risques cardio vasculaire
- Réduire les délais de prise en charge
- Améliorer l'éducation / l'observance des patients
- Améliorer la disponibilité hospitalière des thienopyridines
- Améliorer la prise en charge pré hospitalière et post hospitalière

Oui ces priorités sont en accord avec les résultats de cette étude :

Les délais trop longs avant angioplastie et l'arrêt des antiagrégants ont été mis en évidence comme facteur de risque significatif en analyse multi variée.

La lutte contre les facteurs de risques cardio vasculaire s'inscrit dans une démarche de prévention primaire et permettra de réduire logiquement l'incidence des IDM.

Aparté : France – Tunisie une comparaison qui donne le vertige ...

Vous l'avez compris dans cette articles les auteurs veulent comparer les résultats obtenus en Tunisie à ce qui se fait de mieux dans le monde (études américaines, françaises, suédoises).

Et pourtant la Tunisie n'a rien avoir avec ces pays la ...

Prenons la France comme comparatif ; La France compte 60 millions d'habitants contre 10 millions pour la Tunisie (donc rapport 1/6)

PIB de la France = 2 500 milliards de dollars ; PIB Tunisie 44 milliards de dollars (rapport =1/56)

La seule branche assurance maladie de la Sécurité sociale française représente 130 milliards soit plus de 3 fois le PIB national tunisien.

La consommation électrique des seuls appareils électronique *en veille* en France (téléviseurs éteints...) représente *1.5 fois la consommation électrique totale* de la Tunisie (et pourtant c'est quasiment 100% des foyers qui ont l'électricité en Tunisie et le pays est relativement industrialisé)

La Tunisie n'est pourtant pas le pays le moins développé du monde ... imaginez un instant ce que pourrait donner ce genre de chiffre si on comparait la France avec la Guinée, l'Ethiopie, la Somalie...

Médicalement la Tunisie ne s'en sort pas trop mal, espérance de vie à la Naissance : 75.34 ans contre 80.97ans en France... A titre anecdotique c'est quasiment l'espérance de vie en Polynésie française (76.31 ans)

Les tunisiens ont depuis longtemps un complexe d'infériorité se considérant comme un petit pays et sont souvent admiratifs et envieux du niveau de cohésion et de protection sociale des pays développés comme la France.

Ceci dit ce désir de se comparer aux grandes puissances est l'expression de l'ambition d'un peuple. En Janvier 2011 la révolution tunisienne a été l'expression de cette ambition.

En 60 ans d'indépendance la Tunisie a relevé des défis majeurs (maitrise de la natalité, éducation¹, statut de la femme, développement économique) mais devant les abus du pouvoir déchu les tunisiens ont compris que l'heure était venue de prendre leur destin en main.

L'onde de choc qu'a eu cette révolution dans le monde arabe sera certainement une grande fierté historique mais aussi la naissance d'une influence sur une partie du monde avec des responsabilités qu'il faudra assumer ...

1 : les chiffres sur l'éducation du 1^{er} article de LCA (qui retrouvait 72% de niveau d'instruction bas) sont très loin de la réalité, le taux d'alphabétisation global est de 78% en 2005. Après l'indépendance en 1956 la Tunisie consacrait 1/3 de son PIB à l'éducation. La scolarisation qui était rare au moment de l'indépendance est devenu la règle en quelques années (désormais quasiment à 100%). Reflet de cette politique le taux d'enfant par femme qui est passé de 7 à 2.0 en 60 ans. Forcement quand une étude porte sur des personnes en âge de faire des pathologies cancéreuses vous retrouvez les conditions socio-éducatives ... d'il y a 50ans ...

LCA n°3

Enoncé

Source : <http://www.latunisiemedicale.com/>

**PRÉVALENCE DES MANIFESTATIONS AXIALES AU COURS DES MALADIES
INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN:**

À propos d'une étude prospective de 50 cas

Kaouther Saadallaoui Ben Hamida, Mohamed Hedi Dougui, Iméne Ksontini, Lamia Ben Yaghéléne, Mohamed Habib Bouhaouala.

Service de Médecine Interne, Service de Radiologie. Hôpital des Forces de sécurité Intérieure. La Marsa, Tunisie

La maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique (RCH) représentent les plus connues des maladies inflammatoires chroniques du tube digestif (MICI) et sont susceptibles de s'associer à une spondylarthropathie (SP).

Le but de cette étude est de préciser la fréquence des manifestations axiales, de décrire le profil clinique et radiologique de ces manifestations et de déterminer les facteurs de risque qui les influencent à travers une série de 50 patients atteints de MICI.

PATIENTS ET METHODES

Une étude prospective transversale est menée dans le service de médecine interne de l'hôpital FSI sur une période de 5 ans allant de Janvier 2001 à Décembre 2006.

Critères d'inclusion : Nous avons inclus les patients âgés de plus de 20 ans et ayant une MICI. Le diagnostic de MC ou de RCH a été affirmé sur des critères cliniques, endoscopiques, histologiques et radiologiques.

Critères d'exclusion : Nous avons exclus de l'étude les sujets de moins de 20 ans en raison de la difficulté d'interprétation de la radiographie de la sacro-iliaque.

Cinquante malades ont été inclus dans l'étude. Tous les patients hospitalisés au cours de cette période ont bénéficié d'un interrogatoire minutieux, d'un examen ostéo-articulaire, d'un bilan radiologique comportant une radiographie des sacro-iliaques de face, une radiographie de la charnière dorso-lombaire face et profil, une radiographie du rachis lombaire et une radiographie du rachis cervical selon la plainte fonctionnelle. Le bilan biologique a comporté une numération formule sanguine et une vitesse de sédimentation (VS). Le recueil des données a été réalisé grâce à une fiche analytique relevant les caractéristiques démographiques des patients : âge et sexe, les caractéristiques de l'entérocolopathie inflammatoire: type, ancienneté de la maladie chiffrée en mois, siège et étendue de l'atteinte, nombre de poussées et les caractéristiques de l'atteinte articulaire : signes fonctionnels axiaux, examen physique et résultats des examens radiologiques et biologiques.

Le diagnostic de spondylarthropathie a été retenu selon les critères d'ESSG. Nous avons recherché si les patients répondaient aussi aux critères de New York modifiés.

Les facteurs de risque étudiés étaient l'âge, le sexe, le type de MICI, l'ancienneté de la maladie, la topographie de l'atteinte intestinale et son étendue, le nombre de poussée et la VS.

Analyse statistique : Les données ont été saisies au moyen du logiciel Excel et analysées au moyen du logiciel SPSS version 11.5. Les comparaisons de 2 moyennes sur séries indépendantes ont été effectuées au moyen du test de Student pour séries indépendantes. Les comparaisons de pourcentages sur séries indépendantes ont été effectuées par le test du chi-deux de Pearson, et en cas de non validité de ce test par le test exact bilatéral de Fisher. Les liaisons entre 2 variables quantitatives ont été étudiées par le coefficient de corrélation de Pearson, et

en cas de non validité par le coefficient de corrélation des rangs de Spearman.

La recherche des facteurs de risque a été effectuée en calculant l'Odds ratio. Pour la détermination du seuil auquel il faut « couper » la variable quantitative, nous avons établi des courbes ROC (Receiver Operating Characteristics). Après avoir vérifié que l'aire sous la courbe est significativement $> 0,500$, nous avons choisi comme seuil la valeur de la variable qui correspond au meilleur couple « sensibilité - spécificité ».

Afin d'identifier les facteurs de risque directement liés à l'événement, nous avons conduit une analyse multi variée en régression logistique. La régression logistique a permis de calculer pour chaque facteur directement lié à l'événement un Odds ratio ajusté, faisant ressortir le rôle propre du facteur. Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

RESULTATS

Caractéristiques de la population étudiée

Cette étude a concerné 50 patients atteints de MICI, 30 hommes (60%) et 20 femmes (40%) avec un sexe ratio H/ F de 1.5. L'âge moyen de nos patients était de $36,4 \pm 9,9$ ans avec des extrêmes allant de 20 à 63 ans.

Profil de la MICI

Trente patients (60%) avaient une maladie de crohn, de siège iléo colique dans 15 cas, colique pure dans 3 cas et iléale dans 12 cas. La durée moyenne d'évolution de la maladie était de $49,6 \pm 65,1$ mois. Le nombre moyen de poussée était de $1,5 \pm 1,0$. Vingt patients (40%) avaient une RCH de siège rectale dans 12 cas, colique gauche dans 4 cas et pancolite dans 4 cas. La durée moyenne d'évolution de la maladie était de $39,9 \pm 45,0$ mois. Le nombre moyen de poussées était de $1,8 \pm 1,4$.

Etude des manifestations axiales

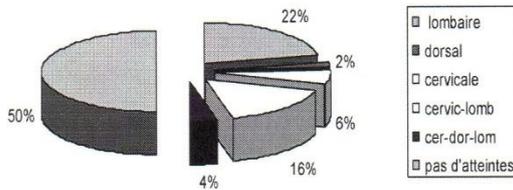
Etude descriptive

A la visite d'inclusion, parmi les 50 MICI, un seul patient avait dans ses antécédents une SPA diagnostiqué 7 ans avant la survenue de la maladie de crohn.

A l'interrogatoire, dix patients (20%) avaient des rachialgies inflammatoires avec une raideur matinale moyenne de 20 mn [15 - 90]. Ces rachialgies étaient localisées au segment lombaire dans 22% des cas, au segment cervical dans 6% et au segment dorsal dans 2%. Elles étaient multiétagées dans 20% des cas (figure 1).

Des douleurs fessières bilatérales ou à bascule ont été rapportées dans 8 cas. Deux patients souffraient de douleurs enthésopathiques à type de talalgies matinales et un patient avait des enthésites au niveau du coude et du grand trochanter. A l'examen clinique, un syndrome rachidien avec un indice de Shober < 3 cm a été objectivé dans 11 cas (22% des MICI). Une ampliation thoracique < 4 cm a été objectivée dans 2 cas. Une limitation de la mobilité du rachis cervical a été notée dans deux cas.

Figure 1 : Répartition de l'atteinte axiale selon le siège.



Données radiologiques

La radiographie des sacro-iliaques faite chez tous nos patients a montré une sacro-iliite bilatérale dans 12 cas (24%), classée selon le stade radiologique d'EFICA en Stade I dans 2 cas (16,6%), Stade II dans 3 cas (25%), Stade III dans 6 cas (50%) et Stade IV dans 1 cas (7,4%). Un scanner des sacro-iliaques a été pratiqué chez deux patients ayant un stade I d'EFICA confirmant le diagnostic de sacro-iliite inflammatoire. A la radiographie de la charnière dorsolombaire: les syndesmophytes ont été retrouvés dans 13 cas (26%). Un squaring a été noté dans 2 cas (4%). Une radiographie du rachis cervical pratiquée dans 10 cas a montré la présence de syndesmophytes chez un patient porteur de maladie de crohn. Une coxite synostosante a été recensée dans un cas. La radiographie du talon a été pratiquée chez deux patients montrant des calcifications du tendon d'Achille dans un cas.

Données biologiques

La VS moyenne était de 44.9 ± 57.3 mm à la première heure, supérieure à 20mm à la première heure dans 4 cas (31%), supérieure à 50 mm dans 4 cas (31%) et supérieure à 100 mm dans un cas. A la numération formule sanguine, l'hémoglobine moyenne était de 12.6 ± 1.6 g/ 100 ml. Une anémie définie par une hémoglobine inférieure à 12 g/dl a été trouvée dans 13 cas (33%).

Au terme de cette visite d'inclusion et selon les données de l'anamnèse, de l'examen physique et des examens complémentaires, parmi les 50 MICI, onze cas (22%) avaient une spondylarthropathie diagnostiquée selon les critères de l'ESSG. Huit patients remplissaient aussi les critères de New York modifiés pour le diagnostic de la spondylarthrite ankylosante. Le Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI moyen) de ses onze spondylarthropathies était de 47.5 [32 - 76].

Une sacro-iliite isolée a été retrouvée chez deux hommes, âgés respectivement de 34 et 36 ans. Tout les deux étaient porteurs de MC à localisation iléo-colique.

Etude analytique : Nous avons analysé les corrélations entre les manifestations axiales et les facteurs de risque suivants: sexe, âge, type et durée d'évolution de la MICI, siège de l'atteinte, VS. En effet, l'âge moyen des patients ayant une SP

était de 46.7 ± 14.7 ans, significativement supérieur à l'âge moyen des patients n'ayant pas de SP ($p=0,001$). La courbe ROC a montré un âge seuil de 35 ans avec une différence significative ($p=0,025$) entre les deux tranches d'âge avec un risque relatif de 5.8. L'existence d'une localisation colique au cours de la MC était aussi associée significativement à la présence d'une SP ($p=0,029$). Par ailleurs, il n'y avait pas de corrélation entre le sexe, le type, la durée d'évolution de la MICI, une VS élevée et la présence de SP.

DISCUSSION

Notre étude montre que la prévalence de l'atteinte axiale au cours des MICI était de 26% des cas, dominée par la spondylarthropathie diagnostiquée dans 11 cas (22%) et une sacro-iliite isolée dans 2 cas (4%). Seul l'âge > 35 ans et la localisation colique chez les patients porteurs de MC représentent des facteurs de risque de survenue de spondylarthropathie.

En effet, ces manifestations axiales au cours des MICI n'ont été individualisées qu'en 1964 par le Collège Américain de Rhumatologie et à cette même date la séparation entre rhumatisme périphérique et rhumatisme axial a été consacrée (1). Cet ensemble d'arthrite a été intégré dans le groupe des spondylarthropathies en 1974 (2) et c'est Orchard et al. en 1998 qui ont proposé de subdiviser les manifestations articulaires en trois types: manifestations périphériques polyarticulaires chroniques, manifestations périphériques pauci-articulaires chroniques et manifestations axiales (3). Ces atteintes rhumatologiques sont plus fréquentes au cours de la MC qu'au cours de la RCH (4, 5) comme le cas de notre étude. Néanmoins, d'autres auteurs n'ont pas objectivé de différence entre les deux types de MICI (6, 7). Le rhumatisme axial se traduit soit par une spondylarthropathie ou une sacro-iliite isolée plus souvent asymptomatique, sinon d'autres signes cliniques entrant dans le cadre des spondylarthropathies peuvent être constatés comme des douleurs vertébrales inflammatoires, des synovites périphériques ou des enthésopathies (8). Le diagnostic de spondylarthropathie a été basé dans la plupart des études récentes sur les critères de l'European Spondylarthropathy Study Group (ESSG) (1, 4, 5, 9) comme le cas de notre étude. D'autres études comme celle de Manass ont utilisé les critères d'Amor (10). Dans notre étude, l'examen systématique de 50 MICI évoluant depuis 45.9 ± 57.9 mois ayant eu un examen radiologique systématique a trouvé que 11 patients (22%) répondaient aux critères de ESSG. Huit d'entre eux remplissaient aussi les critères modifiés de New York pour le diagnostic de SPA. Parmi ces 11 patients, huit avaient une MC et trois avaient une RCH.

De Vlam K. et al. dans une étude prospective portant sur 78 sujets ayant une MC évoluant depuis 10,6 ans ont rapporté que 32 % d'eux remplissaient les critères de ESSG contre 9% seulement ceux de New York modifiés pour le diagnostic de la spondylarthrite ankylosante après un examen systématique de ces patients (9). Salvarini.C et al. à partir de 160 MICI ont rapporté que 18,1 % des patients remplissaient les critères de l'ESSG et 3,1% ceux de New York modifiés selon un examen

rhumatologique pratiqué systématiquement et une radiographie de bassin pratiquée dans 139 cas (5). Dans la cohorte de Palm O et al. portant sur 654 MICI avec un suivi prospectif de 5 ans ou tous les patients ont eu un bilan radiologique systématique, 19 % répondaient aux critères de l'ESSG contre 6 % aux critères de New York modifiés (4).

Ces manifestations axiales sont peu symptomatiques et une atteinte radiologique isolée a été rapportée jusqu'à 26% des cas (11). L'atteinte axiale est identique au cours des deux entéropathies (11, 12). Elle diffère des atteintes axiales non liées aux MICI par une fréquence moindre du sérotype HLA B27, une fréquence plus élevée des atteintes périphériques et une prédominance masculine moindre (8). Par ailleurs, la spondylarthropathie au cours des MICI peut apparaître à n'importe quel âge (13), plus fréquente vers l'âge de 20 à 30 ans (14). Dans notre étude, nous avons trouvé qu'un âge supérieur à 35 ans constitue un facteur de risque de survenue de spondylarthropathie chez un patient porteur de MICI avec un risque relatif de 5,8.

Le tableau clinique des spondylarthropathies associés aux MICI n'est pas différent de celui d'une spondylarthropathie idiopathique. Les enthésopathies participent à l'expression clinique de la spondylarthropathie à laquelle s'ajoutent des atteintes périphériques volontiers sévères dans leur mode évolutif sans qu'elles soient destructrices. La fréquence des arthrites périphériques au cours des MICI n'est pas différente de celle qu'on observe au cours des SPA idiopathiques (8). Certaines études ont rapporté une incidence plus fréquente, 50% au cours des SPA associées aux MICI versus 20% au cours des SPA idiopathiques (9, 13). L'évolution de la MICI et le déclenchement de la spondylarthropathie sont indépendants, les signes axiaux précédant souvent la maladie intestinale de plusieurs années (2 à 9 ans). L'étendue, la localisation de la MICI ou les complications telles que sténoses ou fistules digestives n'affectent pas l'évolution de la SP (4, 15) qui est insensible au traitement chirurgical de celle-ci (15, 16).

Certaines études ont rapporté que la durée d'évolution de la MICI a une influence sur la fréquence de la SP (9). Cependant, il y avait peu de retentissement fonctionnel, même au terme d'une longue évolution, avec absence d'extension des syndesmophytes (7, 9, 15). Dans notre série, nous n'avons pas trouvé de corrélations entre la durée d'évolution, la résection intestinale et la présence de SP au cours de MICI.

La sacro-iliite isolée sans atteinte périphérique et rachidienne n'a été individualisée qu'en 1964 (3). Elle est souvent considérée comme une spondylarthrite indifférenciée (7, 8). Sa fréquence au cours des MICI varie entre 4 à 20 % des cas (5, 8, 9) atteignant 50% si une scintigraphie était faite de façon systématique. (9, 4, 17, 18). Les deux études ayant utilisées la tomographie en tant qu'outil de diagnostic de la sacro-iliite ont rapporté une prévalence de 30% (8, 19). Dans notre série, une sacro-iliite isolée a été suspectée chez deux hommes (4%) confirmée par un scanner des sacro-iliaques. La sacro-iliite isolée est plus fréquente au cours de la MC (5% à 22%) par rapport à la RCH (2% à 6%) sauf dans l'étude de Salvarani et al. où ils ont rapporté 5,1% de sacro-iliite dans la RCH versus 2% dans la MC (5). Généralement ; elle n'évolue pas vers le

tableau classique de SPA mais une ankylose complète des sacro-iliaques a été rapportée (7, 20, 21). La sacro-iliite isolée diffère de la spondylarthropathie des MICI par d'une part sa survenue plus fréquente chez des femmes (7, 8, 16, 22) et d'autre part par l'absence du gène HLA B27 (11, 13, 23)

A l'inverse, la prévalence des MICI chez des patients porteurs de spondylarthropathies est relativement faible, estimée à 0,029 (20). Dans ce sens, une étude française a été réalisée en 2004 auprès de 305 rhumatologues portant sur 1396 cas de spondylarthropathies vu en consultation au cours de deux semaines consécutives. Ils ont rapporté que la fréquence de la MC était de 2,2 % et celle de la RCH de 2,3 % (24). Mielants et al. ont rapporté une prévalence élevée (60% des cas) de lésions inflammatoires intestinales lors d'iléocolonoscopie systématique chez des patients atteints de SP toutes formes confondues. Ils ont trouvé des lésions macroscopiques et microscopiques prédominant au niveau de l'iléon terminal, ressemblant dans deux tiers des cas à celles observées dans la MC (25). Ces lésions asymptomatiques se limitent le plus souvent à un érythème granuleux ou à des ulcérations aphtoïdes. (13, 26).

Les liens physiopathologiques entre spondylarthropathies et intestin sont plus clairs ces dernières années et ceux grâce aux explorations digestives systématiques qui ont confirmé le rôle de l'intestin dans l'étiopathogénie de la spondylarthropathie. Ainsi, des lésions inflammatoires histologiques et endoscopiques (érosions le plus souvent) ont été identifiées dans respectivement 60 et 30% des SP (sans manifestation digestive initiale) (26).

Une étude prospective portant sur 123 SP (sans manifestations digestives) a montré que 7% d'entre eux ont développé une MICI après 5 à 9 ans d'évolution (27). Dans cette même étude, il existait une association significative entre l'inflammation intestinale et articulaire et inversement chez les patients ayant une spondylarthropathie en rémission, l'inflammation intestinale était absente (27).

Par ailleurs, une augmentation de la perméabilité intestinale a été mise en évidence au cours des SP (26). Cette hyperperméabilité, probablement génétiquement déterminée, pourrait favoriser le passage transmuqueux d'entérobactéries, d'antigènes ou de toxines bactériennes. L'exposition accrue du système immunitaire muqueux à des entérobactéries (ou à certains de leurs constituants) serait susceptible d'induire une inflammation intestinale focale, puis des phénomènes articulaires inflammatoires. En effet, la mise en évidence d'entérobactéries par coprocultures est plus fréquente au cours ou avant les poussées de spondylarthropathies qu'au cours des phases inactives de la maladie. Il paraît aussi que l'implication de l'immunité humorale au cours des spondylarthropathies fait intervenir l'intestin. L'élévation des IgA sériques dans ces rhumatismes est fréquente et associée à l'existence d'une stimulation antigénique de la muqueuse intestinale au cours des poussées de la maladie. Chez les rats transgéniques pour l'HLA B27 et la B2-microglobuline, la spondylarthropathie se développe spontanément chez certains animaux et s'associe à une atteinte inflammatoire du tube digestif (28).

RÉFÉRENCES

1. Ansell BM, Wigley RAD. Arthritic manifestations in regional enteritis. *Ann Rheum Dis* 1964; 23: 64-72.
2. Moll JMH, Haslok I, Macrae E, Wrigt V. Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies and Beçet's syndrome. *Medicine* 1974; 53: 343-64.
3. Orchard T R, Wordsworth B P, Jewell D P . Peripheral arthropathies in inflammatory bowel disease: their articular distribution and natural history. *Gut* 1998; 42: 387-391.
4. Palm Y, Moum B, Ongre A et al. Prevalence of Ankylosing Spondylitis and Other Spondyloarthropathies among Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Population Study. *J Rheumatol* 2002; 29:511-5.
5. Salvarani C, Vlaachonikolis I, Van der heijde D et al. Musculoskeletal manifestations in a population-based cohort of inflammatory bowel disease patients. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36:1307-13.
6. Farmer RG, Hawk WA, Turubull RB. Clinical patterns in crohn's disease: a statistical study of 615 cases. *Gastroenterol* 1975; 68: 627-35.
7. Gravllese EM, Kantrowitz FG. Arthritic manifestations of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 703-9.
8. Lemann M, Bonnet J, Allez M, Gornet JM, Mariette X. Lésions ostéo-articulaires au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Gastroenterol Clin Biol* 2004 ; 28 :75 - 82.
9. De Vlam K, Mielants H, Cuvelier C et al. Spondylarthropathy is underestimated in inflammatory bowel disease: prevalence and HLA association. *J Rheumatol* 2000; 27: 2860-5.
10. Manass M, Janani S, Mkinsi O. Manifestations articulaires des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin: à propos de 264 cas. *Rev Rhum* 2007; 74: 532.
11. Toussirot E. Les manifestations articulaires des entéropathies. *Réflexions Rhumatologiques* 2002; 47:11-7.
12. Veloso FT, Carvalho J, Magro F. Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1996; 23: 29-34.
13. Bonnet J, Modigliani R. Manifestations systémiques des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. *Flammarion* 2000: 949-65.
14. Schorr-Lesnick B, Brandt LJ. Selected rheumatologic and dermatologic manifestations of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2000; 35: 43 -7.
15. Mielants H, Veys EM, De Vos M, et al. The evolution of spondylarthropathies in relation to gut histology. *J Rheumatol* 1995; 22: 2266-2272.
16. Gravallese EM, Kantrowitz FG. Arthritic manifestations of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 1988; 83:703 - 9.
17. Mester AR , Mako EK , Karlinger K et al. Enteropathic arthritis in the sacroiliac joint imaging and differential diagnosis . *Eur J Radiol* 2000; 35: 199-208.
18. Davis P, Thomson A, Lentle B. Quantitative sacroiliac scintigraphy in patients with crohn's disease . *Arth Rheum* 1978; 21:234-7.
19. Scott WW, Fishman EK, Kuhlman JE et al. Computed tomography evaluation of the sacroiliac joints in Crohn's disease. Radiological and clinical correlation. *Skeletal Radiol* 1990; 19:207-10.
20. Flipo R-M, Cortot A. Spondylarthropathies et maladie de crohn : Actualités Synoviale 2006 ; 154:21-27.
21. Mielants H, Veys E M, Cuvelier C, et al. HLA B27 related arthritis and bowel inflammation .Ileocolonoscopy and bowel histology in patients with HLA B27 related arthritis . *J Rheumatol* 1985 ; 12:294-8.
22. Felder J, Korelitz B, Rajapakse R et al. Effect of nonsteroidal antiinflammatory drugs on inflammatory bowel disease : a case-control study .*Am J Gastreenterol* 2000; 95:1949-54.
23. Mielants H , Veys EM. Les manifestations articulaires des entéropathies. *Rev Rhum* 1993 ; 60: 775 - 9.Ç
24. Pham T, Flipo R, Saraux A. Haw many ankylosing spondylitis patients consulting private practice rheumatologists are candidates to TNF-blokers? The AS PRISME survey. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:332-3.
25. Mielants H, Veys EM, Cuvelier C et al. Ileocolonoscopia findings in seronegative spondylarthropathies. *Br J Rheumatol* 1988; 27: 95-105.
26. De Vos M, Cuvveiller C Mielants H, et al. Ileocolonoscopy in seronegative spondylarthropathy. *Gastroenterology* 1989; 96:339-44.
27. De Vos M, Mielants H, Cuvveiller C et al. Long term evolution of gut inflammation in patients with spondyloarthropathy. *Gastroenterology* 1996; 110: 1696-1703.
28. Wending D. Rôle de l'intestin dans la physiopathologie des rhumatismes inflammatoires. *Rev Rhum* 1992 ; 6 : 389- 392.

1°) Faire le résumé de cet article (250 mots)

2°) Quel est le type de cet article ?

3°) Quel est l'objectif de l'étude ? L'étude est-elle conforme aux objectifs ?

4°) Que pensez-vous de la représentativité de la population ?

5°) Que pensez-vous de la valeur de la VS dans les atteintes articulaires liées aux MICI ?

6°) Au vu des résultats de cette étude pensez-vous utile le dépistage des atteintes articulaires par radiographie ?

7°) Que pensez-vous des données de prévalence des atteintes articulaires par rapport aux données de la littérature ?

LCA n°3

Réponses

1°) Faire le résumé de cet article (250 mots)

Objectif : l'objectif de notre étude est de préciser la fréquence des manifestations axiales, de décrire le profil clinique et radiologique de ces atteintes et déterminer les facteurs de risques qui les influencent. (20)

Matériel et méthode : nous avons réalisé une étude épidémiologique observationnelle descriptive transversale prospective unicentrique entre janvier 2001 et décembre 2006 à l'hôpital FSI. Les patients inclus étaient les patients âgés de plus de 20 ans et au diagnostic de MICI établi. Les patients inclus ont bénéficié d'un bilan clinique, radiologique et biologique. L'analyse des facteurs de risques a été univariée et multivariée. (45)

Résultats : 50 patients ont été inclus dans l'étude. Le ratio H/F était de 1.5 et l'âge moyen était de 36.4 ans. La maladie de crohn représentait 60% des cas, la RCH 40%. La prévalence des manifestations axiales était de 26 %, la forme la plus fréquente était la spondylarthropathie (prévalence =22%), il y avait 2 cas de sacroiliite isolée (prévalence=4%) L'analyse univariée des facteurs de risque retrouvait l'âge >35 ans RR=5.8 p=0.025 et une localisation colique p=0.029. L'étude des autres facteurs ne révélait d'association significative. 58

Conclusion : l'atteinte axiale est fréquente (26%) chez les sujets porteurs de MICI et ces résultats semblent en accord avec les données de la littérature. 17

Total : 140 mots (donc on pouvait même s'étendre sur d'autre paramètre radio, bio ...)

NB : Avant d'avoir de nombreux mail qui vont me poser la question « comment tu peux dire que l'analyse est uni variée alors qu'ils le précisent pas dans la partie résultat ? »

Réponse : les résultats sont exprimés en Risque Relatif et pas en Odds Ratio. Donc l'analyse est univariée (une analyse multivariée donne un résultat en OR)

2°) Quel est le type de cet article ?

Etude épidémiologique

Observationnelle

Descriptive transversale / Analytique de type cohorte accepté

Prospective

Uni centrique

Non randomisée

Ouverte

3°) Quel est l'objectif de l'étude ? L'étude est-elle conforme aux objectifs ?

Objectif : Préciser la fréquence des manifestations axiales, décrire le profil clinique et radiologique et de déterminer les facteurs de risques qui les influencent.

Oui ces objectifs ont été tous étudiés.

Nb : question cadeau, une promesse ne semble pas tenue dans cet article on ne retrouve pas les valeurs de l'analyse multivariée.

4°) Que pensez-vous de la représentativité de la population ?

Les patients inclus sont ceux ayant plus de 20ans et porteur d'une MICI ayant séjourné à l'hôpital FSI entre Janvier 2001 et Décembre 2006.

Le diagnostic de MICI était affirmé par la clinique, l'endoscopie, la radiologie et l'histologie.

Cette population est peu représentative de la population des patients porteurs de MICI car :

- Le recrutement est uni centrique (pas de représentativité d'autre origine géographique / sociale)
- Le recrutement est exclusivement hospitalier qui conduira probablement à recruter des patients dont la pathologie sera plus lourde/moins bien contrôlée et avec des comorbidités plus nombreuses.

Nb : pour avoir une étude plus représentative on pourrait imaginer un recrutement mixte hôpital / spécialistes en gastro / médecins généralistes répartis sur l'ensemble du territoire

5°) Que pensez-vous de la valeur de la VS dans les atteintes articulaires liées aux MICI ?

La VS moyenne était de 44.9 +-57, elle était >20 dans 4 cas, >50 dans 4 cas et > 100 dans un cas.

L'étude analytique ne retrouvait pas de corrélation entre VS et présence de spondylarthropatie.

On ne peut pas conclure formellement cette association pouvant soit ne pas exister soit n'ayant pu être mise en évidence par manque de puissance.

6°) Au vu des résultats de cette étude pensez-vous utile le dépistage des atteintes articulaires par radiographie ?

Il est impossible de répondre à cette question à partir de cet article

Car :

- Ce n'est pas le but de cet article / n'avait pas pour but d'évaluer l'intérêt d'un dépistage
- Absence de calcul statistique sur la valeur diagnostique de la radiographie par rapport à un gold standard à définir
- Absence d'évaluation de l'intérêt de dépistage en terme de modification de la prise en charge, de bénéfice pour le patient

Il faudrait une étude spécifique pour évaluer la valeur du test de dépistage et son intérêt clinique en terme de prise en charge (modification du traitement et bénéfice clinique)

Nb :

Une notion de cours à savoir : les critères pour mettre en place un dépistage :

- Maladie doit être un problème de santé publique (fréquence, mortalité, origine d'handicap...)
- La population cible doit être définie (âge, présence de facteurs de risques...)
- Le dépistage doit permettre une prise en charge thérapeutique plus efficace (plus précoce ou plus adaptée) avec amélioration de la mortalité ou de la qualité de vie
- La modalité de dépistage doit être acceptable
- Le test doit avoir une bonne valeur diagnostique (sensibilité surtout)
- Maladie décelable pendant une phase de latence clinique
- L'évolution de la maladie est bien connue
- Le cout doit être acceptable

Par exemple un bon dépistage : le cancer du sein : Maladie Fréquente, évolution connue, bien curable à un stade précoce, radio mammaire disponible et non invasive avec une bonne sensibilité, décelable pendant la phase asymptomatique, cout modéré (surtout par rapport au cout de traitement d'un cancer du sein en stade avancé !)

7°) Que pensez-vous des données de prévalence des atteintes articulaires par rapport aux données de la littérature ?

La prévalence de l'atteinte axiale était de 13 cas / 50 patients soit 26 %, 11 (22%) spondylarthropathie et 2 sacroilites isolée (4%).

Les autres études qui ont également basé leur diagnostic sur le score ESSG montrent des prévalences comparables : 22% (étude Manass), 32 % (Vlam K), 18.1 % (Salvarini), 19% (Palm O)

Nb : il est vrai qu'entre 18% et 26 % ce n'est pas tout à fait la même chose mais vu la faible puissance de cet article (donc un intervalle de confiance large si il avait été calculé) il faut reconnaître qu'on est dans la même « zone » de prévalence.

Si on avait 2 études de forte puissance bien menée et des différences 18 – 26 % avec des intervalles de confiance serrés on aurait été amené à se poser des questions (différence des population ? de traitement ?...)

LCA n°4

Enoncé

Source : <http://www.journal-storl.org>

LES FACTEURS PRÉDICTIFS DE MALIGNITÉ DES NODULES THYROÏDIENS À PROPOS DE 412 CAS

G. BESBES, N. BELTAEF, M. OUKHAÏ, M. BEN MILED, S. TEMIMI,
S. TRABELSI, A. CHARFI, S. KHARRAT, S. SAHTOUT

SERVICE D'ORL ET DE CHIRURGIE CERVICO-FACIALE, HÔPITAL LA RABTA

INTRODUCTION

Les nodules thyroïdiens sont la pathologie thyroïdienne la plus fréquente. Leur prévalence est de 4 à 7% à l'examen clinique et atteint 30% à l'échographie.

La malignité de ces nodules est estimée à 10 à 20%.

Le but de notre travail est de rassembler les critères épidémiologiques, cliniques et paracliniques prédictifs de

malignité d'un nodule thyroïdien.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Notre étude est rétrospective type cas-témoins comportant 412 patients porteurs de nodules thyroïdiens opérés dans notre service entre 1998 et 2002.

Ont été inclus dans cette étude tous les patients présen-



tant des nodules thyroïdiens uniques ou multiples diagnostiqués sur la clinique ou l'imagerie ; opérés au cours de la même période et ayant une histologie définitive.

Les patients ont été subdivisés en deux groupes :

Groupe I : il comprend tous les cas de nodules dont l'histologie définitive a conclu à la malignité. Il est composé de 103 patients.

Groupe II : il comprend 309 cas pris au hasard parmi les 1050 patients porteurs de nodules opérés au cours de la même période d'étude et dont l'histologie définitive est bénigne.

Les données épidémiologiques, cliniques, et paracliniques ont été incorporées dans une étude statistique univariée et multivariée permettant de chercher ceux dont la présence oriente significativement vers la malignité. L'intérêt de l'étude multivariée est de faire la part de risque (probabilité de malignité) entre deux ou plusieurs facteurs significativement liés entre eux.

RESULTATS

La fréquence de la malignité des nodules thyroïdiens dans notre série est de 9,8% (103/1050). L'âge moyen varie selon les groupes. Il est de 40,6 ans dans le premier groupe avec 2 pics sur la trentaine et la soixantaine et de 44,1 ans dans le 2ème groupe avec un pic sur la quarantaine. Une nette prédominance féminine a été relevée et ce dans les 2 groupes avec un sex-ratio de 7,6 dans le 1er groupe contre 13 dans le 2ème.

Le nord-est et le nord-ouest sont les régions du pays les plus touchées que ce soit par la pathologie thyroïdienne cancéreuse que par la pathologie bénigne.

Parmi ces paramètres épidémiologiques, et selon les études statistiques, seul l'âge représente un facteur prédictif de malignité ($p=0,001$). Les patients âgés de moins de 30 ans sont plus touchés par les nodules malins (28%) versus 14% pour ceux âgés de plus de 30 ans.

Le sexe et l'origine géographique n'étaient pas des éléments d'orientation vers la malignité.

L'irradiation cervicale n'a été retrouvée chez aucun de nos cas. Onze (2,7%) de nos patients ont subi une chirurgie thyroïdienne dans leurs antécédents et seul un d'entre eux a présenté un nodule malin. Nos observations n'ont pas relevé les antécédents obstétricaux de nos patientes. Ainsi, parmi les données personnelles étudiées de nos malades, aucune ne représente un facteur prédictif de malignité. Les antécédents familiaux de pathologie thyroïdienne bénigne (12%) ou maligne (17%) ne sont pas un facteur prédictif de malignité.

Le nodule thyroïdien était le motif de consultation le plus fréquent (91%), découvert souvent par le patient ou son entourage et ce, autant pour les nodules malins que bénins. Les adénopathies «circonstances de découverte»

étaient plus rencontrées dans les formes malignes (3,9%) que bénignes. Les métastases à distance n'ont été révélatrices que dans un seul cas. Parmi ces motifs de consultation, seules les adénopathies révélatrices constituent un facteur prédictif de malignité ($p=0,02$).

La durée d'évolution des nodules et la notion de poussée volumétrique rapide étaient similaires pour les 2 groupes. Les signes de compression, de dysthyroïdie, le flush syndrome et l'altération de l'état général étaient aussi non prédictifs de malignité.

Sur le plan clinique, les nodules touchaient autant les 2 lobes dans les 2 groupes et il n'y avait pas de différence significative entre le siège polaire supérieur ou inférieur. Il était de même pour le caractère unique ou multiple. La taille moyenne des nodules malins était de 34 mm contre 33mm pour les nodules bénins. La différence entre les deux est non significative ; la taille des nodules n'est donc pas un facteur prédictif de malignité. Cinq pourcent des nodules malins étaient mal limités à la palpation pour seulement 1% des nodules bénins. Les calculs statistiques ont conclu à une différence significative ($p=0,02$). Le caractère mal limité d'un nodule à la palpation constitue alors un bon facteur prédictif de leur malignité. Il en est de même pour le caractère fixé des nodules ($p=0,01$), la consistance dure ($p=0,005$) et le caractère irrégulier ($p<10^{-5}$). Par contre le caractère sensible à la palpation était plutôt rassurant et orientait vers la bénignité. La présence d'adénopathie à l'examen clinique était relevée dans 13% des nodules malins et seulement 3% des nodules bénins. La différence étant significative ($p=0,001$), leur présence permet alors de prévoir le caractère malin des nodules. Le faible nombre de paralysie récurrentielle (1 seul cas) ne permet pas de conclure de sa valeur prédictive.

Bien que les malades porteurs de nodules malins avaient une tendance à l'hyperthyroïdie (8% versus 2,1%), les tests statistiques étaient non significatifs. Aucun de nos patients n'avait une hypothyroïdie. Le dosage de la thyroglobuline, de la calcémie, de la calcitonine et de l'antigène carcino-embryonnaire n'était pas de pratique courante dans notre série. Par ailleurs on a relevé qu'une anémie est plus significativement vue chez les patients porteurs de nodules cancéreux que chez les autres ($p=0,014$).

Les données relevées sur la radiographie du thorax, à savoir la déviation trachéale et les calcifications projetées sur l'aire thyroïdienne ne présentaient pas des éléments prédictifs de malignité.

En contre partie, il ressort de notre étude que l'échostructure mixte (38% versus 32,8%), les contours irréguliers (7% versus 2%), l'inexistence d'un halo périnodulaire (17% versus 11%), l'existence de microcalcifications (11%



versus 4,5%) et la richesse de la vascularisation intranodulaire au doppler (3% versus 0,3%) sont des facteurs échographiques prédictifs de malignité. Notre étude conclut aussi que le nombre, la taille, l'échogénicité des nodules et les végétations intranodulaires ne représentent pas des éléments de présomption de malignité.

Dans notre série, l'utilisation du scanner et de l'imagerie par résonance magnétique n'a pas été suffisante pour en tirer des conclusions statistiquement valables.

A la scintigraphie, le caractère froid était plus fréquent dans le groupe des nodules malins, mais il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes ($p=0,12$)

Devant le nombre relativement faible de cytoponctions réalisées (4 cas), on n'a pas pu conclure de l'intérêt de cet examen dans le dépistage de la malignité.

Tous nos patients ont été opérés (tableau I)

	Nodules malins		Nodules bénins	
	%	Nbre	%	Nbre
Thyroïdectomie totale	61	63	31,4	97
Lobectomie	34	35	64,4	119
Thyroïdectomie subtotal	4	4	30,6	11
Isthmectomie	1	1	0,6	2
Total	100	103	100	229

Tableau I : Gestes chirurgicaux thyroïdiens

L'évidement ganglionnaire a été pratiqué chez 97 patients dont 36 ont nécessité un geste en 2 temps. Chez les 6 patients restants, la malignité n'a été confirmée que sur l'histopathologie définitive. Le type histologique le plus fréquemment vu était le carcinome papillaire (76,7%).

Parmi les 13 facteurs prédictifs de malignité retenus à l'étude univariée, seuls 4 ont passé le filtre de l'étude multivariée. Ces facteurs sont l'âge < 30 ans, l'échostructure mixte, la vascularisation intra et périnodulaire à l'échographie et l'anémie.

DISCUSSION

La fréquence des nodules thyroïdiens est différemment estimée dans la littérature, les chiffres les plus avancés sont de 3 à 5%, cette prévalence est encore plus élevée dans les séries autopsiques et échographiques (1). La fréquence du cancer varie entre 5 et 20% (2). Son incidence en Tunisie est estimée à 2,8 pour 100 000 femmes et à 0,9 pour 100 000 hommes selon le registre des cancers du nord tunisien (3).

Une nette prédominance féminine caractérise ce cancer avec un sex-ratio entre 3 et 4 (4). En revanche la littérature s'accorde sur le fait que le risque de malignité d'un nodule est plus élevé chez l'homme (5). Il n'en est pas de même dans notre série.

Il est communément connu que le risque de cancer augmente pour les patients âgés de moins de 20 ans et ceux âgés de plus que 60 ans. Belfiore (5) trouve que le risque est maximal pour les âges extrêmes inférieurs à 30 ans et supérieurs à 60 ans. Dans notre série seul le jeune âge (< à 30 ans) constitue un facteur de risque.

On considère que le cancer de la thyroïde est plus fréquent dans les zones d'endémie goitreuse (6). Le registre des cancers du nord tunisien rapporte que le nord ouest est la région la plus touchée dans notre pays (3). Ceci vient à l'encontre des résultats de notre série qui rapporte que le nord-est est la zone où il y a le plus de risque de développer un cancer ; le nord ouest ne vient qu'en 2ème position. Il est probable que cette discordance soit due à

La littérature incrimine la TSH (7), les oestrogènes (8), les facteurs héréditaires (9), un régime pauvre ou trop riche en iode (6), les antécédents d'irradiation cervicale (10) et certaines pathologies thyroïdiennes bénignes tels que le nodule, le goitre, les thyroïdites, la maladie de Basedow et les dysthyroïdies (11)

Cliniquement, et comme dans notre série, la tuméfaction cervicale est le motif de consultation par excellence, estimée à 81,4% par Hugues et col. (12). Bien que parfois révélateurs, les signes de compression sont rarement rapportés dans la littérature (13). Par contre, la dysthyroïdie, les adénopathies cervicales et les métastases à distances rapportés comme circonstance de découverte sont de bons facteurs prédictifs de malignité selon les écrits (14). Selon Henry (15), la dysphagie et la dysphonie par paralysie récurrentielle témoignent plus d'un envahissement néoplasique que d'une simple compression et sont de ce fait forts évocateurs de malignité. Il en est de même pour Hugues (12) qui rapporte que le risque de malignité est de 75% en cas d'association à une dysphonie et à une dysphagie. Cette association n'a pas été retrouvée dans notre étude. Le flush syndrome est aussi, selon certains auteurs, annonciateur de malignité. Néanmoins Bey-Boeglin (16) nous rappelle que l'absence de signes fonctionnels ne doit pas rassurer le clinicien d'autant plus que 73% des thyroïdes malignes sont asymptomatiques.

L'ancienneté des nodules ne doit pas, non plus, faire écarter leur potentiel malin, du fait de l'évolution à bas bruit des cancers (1). Bien que la plupart des auteurs s'accordent à insister sur l'aspect suspect des nodules qui augmentent rapidement en volume (17), leur stabilité ou leur évolution progressive ne doivent pas être rassurants comme cela a été confirmé dans notre série.

L'examen physique est capital dans le dépistage des nodules malins. L'aspect visible des nodules à l'inspection



et la présence d'une circulation veineuse collatérale sont très suspects (18). Dans notre série comme dans celle de Tourniaire (19), le siège du nodule ne prédit pas de son caractère malin ou bénin. Certaines séries (5) ont rapporté une préférence du cancer pour le côté droit.

Notre étude et la plupart des séries de la littérature démontrent la notion de bénignité des goitres multinodulaires et rapportent que le risque néoplasique ne dépend pas du nombre de nodules (5). La taille clinique des nodules est de plus en plus dévalorisée par les auteurs en faveur des mensurations échographiques. De plus sa valeur pronostique est controversée. Une taille supérieure à 3 cm est jugée significative dans l'étude de Schlumberger (1) alors que Karagüsel (20) rapporte plutôt une taille inférieure à 2,5 cm. La fixité, l'irrégularité et la consistance dure des nodules thyroïdiens représentent d'excellents facteurs pronostiques (12,17). La sensibilité d'un nodule est une entité subjective et ne constitue pas un bon facteur pronostique (17). Par contre la découverte d'une paralysie récurrentielle homolatérale au nodule et d'adénopathie cervicale est très suspecte de malignité (12,17).

Dans notre série comme dans la littérature, une dysthyroïdie n'est pas un facteur favorisant la malignité d'un nodule, cependant Tournaire (19) a rapporté une association de l'hyperthyroïdie avec les cancers thyroïdiens. L'anémie retrouvée comme bon élément prédictif de malignité dans notre série n'a pas été étudiée dans la littérature.

La radiographie cervicale a été délaissée du fait de son faible apport (12).

Sur la radiographie du thorax, seuls la découverte de métastases pulmonaires et/ou d'adénopathies médiastinales sont en faveur de la pathologie néoplasique (21). Bien que l'échographie soit plus performante dans l'estimation de la taille d'un nodule, ce paramètre reste non significatif dans le dépistage des nodules cancéreux (2). Par contre l'aspect irrégulier est très évocateur de la malignité (22).

L'échostructure kystique, rare, représentant 5% des nodules et reste un aspect échographique rassurant puisqu'il ne s'associe qu'à moins de 2% des carcinomes thyroïdiens (12). La forme hypoéchogène, la plus fréquente, est la plus pourvoyeuse de cancer thyroïdien (23,24). Les aspects iso et hyperéchogènes bien que, s'associant à un moindre risque néoplasique, ne doivent pas être rassurants. Bien que l'échostructure mixte ne s'associe qu'à 10 à 20% des carcinomes thyroïdiens, tous les écrits s'accordent à dire que la plupart des cancers ont présenté cet aspect à l'exploration échographique. Naoum (24) publie même un chiffre de 92,9%.

Les calcifications intranodulaires retrouvées à l'échographie correspondent à des lésions de calcosphérites dans les formes papillaires et médullaires, mais leur présence n'est pas pathognomonique de cancer (25). Leur intérêt dans le dépistage des cancers thyroïdiens est sujet à controverses du fait de leur « caractère opérateur dépendant ». Néanmoins les moyens utilisés actuellement permettent d'améliorer leur sensibilité. Leur spécificité élevée, estimée à 95,2% pour Solbiati (26) permet de les classer parmi les éléments de présomption de malignité. Il en est de même pour le halo périphérique qui, s'il est incomplet, signe le cancer (26). Notre série s'accorde avec la littérature à conclure que la vascularisation intranodulaire associée ou non à une vascularisation périphérique au doppler signe la pathologie nodulaire néoplasique (27).

L'association d'adénopathies à l'échographie à des nodules thyroïdiens les rend suspects de malignité (2,25). Elles sont volontiers sphériques, homogènes hypoéchogènes, sans hile et hypervascularisées au centre et en périphérie.

Le scanner cervical et l'imagerie par résonance magnétique sont plus indiqués dans l'exploration des goitres plongeants, les carcinomes anaplasiques et les lymphomes.

L'utilisation de la scintigraphie s'est nettement réduite ces dernières années. La littérature s'aligne sur le fait que la plupart des cancers thyroïdiens sont hypofixants (28), mais la majorité des nodules hypofixants sont bénins (19). Le caractère hyperfixant ne doit pas être rassurant comme il est communément admis ; Hugues (12) rapporte même un chiffre de malignité de 7,5%.

La cytoponction thyroïdienne constitue de plus en plus un outil de dépistage des cancers thyroïdiens. Son avènement a permis de diminuer le nombre d'intervention de 25 à 50% et à augmenter l'incidence des cancers identifiés sur une pièce d'exérèse jusqu'à 30 ou même 40% (29). Elle peut se faire sur nodule palpable ou de façon échoguidée pour des nodules non palpables ou à composante mixte. Les études rapportent des résultats très disparates sur cet outil. Gharib (30) rapporte une sensibilité et une spécificité qui frôlent les 100%. Ceci s'explique par le fait qu'elle est « opérateur et lecteur dépendante ». De même, depuis l'utilisation de l'immunocytochimie, sa sensibilité et sa spécificité ne cessent de s'améliorer.

CONCLUSION

Il ressort de notre étude que l'âge inférieur à 30 ans, l'aspect clinique dur, fixé, irrégulier, mal limité et associé à des adénopathies cervicales, la présence d'une anémie, les contours irréguliers à l'échographie, la présence de



microcalcifications, l'échostructure mixte, l'hypervascularisation intranodulaire associée ou non à un flux périnodulaire au doppler et la présence d'adénopathies à l'échographie représentent d'excellents éléments de dépistage des cancers thyroïdiens. Cependant une étude multivariée ne retient que l'âge inférieur à 30 ans, l'anémie, l'échostructure mixte et la présence d'un flux vasculaire comme facteurs prédictifs de malignité. Chaque temps du diagnostic est ainsi capital. Une meilleure appréciation des caractéristiques cliniques des nodules, les progrès de l'exploration paraclinique et surtout la généralisation de l'analyse cytologique et l'utilisation de l'immunocytologie permettront de mieux dépister les cancers afin de diminuer leur morbidité et d'éviter des interventions inutiles parfois lourdes de conséquences.

REFERENCES

- Schlumberger R, Caillou B, Traglia JP et coll. Cancer de la thyroïde (à l'exclusion du cancer médullaire). Edition technique EMC. Gland Endoc Nutr 1990; 10008-A50-12 :13
- Castillo L, Haddad A, Meyer JM et coll. Facteurs prédictifs de malignité dans la pathologie nodulaire thyroïdienne. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 2000 ; 117 :383-89
- Registre des cancers du nord tunisien 1995-1998
- Boudaya M, Germazi F, Drira MM. Cancers de la thyroïde. In : Maalej M. carcinologie pratique. Collection M/Sciences médicales 1999 : 199-208
- Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA. Cancer risk in patient with cold thyroid nodes: relevance of iodine intake, sex, age and multinodularity. Am J Med 1992; 363-69
- Belfiore A, Giacomo AB, La Rosa GL et coll. The frequency of cold thyroid nodules and thyroid malignancies in patients from an iodine-deficient area. Cancer 1987; 60: 3096-102
- Winand RJ, Winand-Devigne J, Meurisse M. Effet de la thyrotropine (TSH) sur la prolifération cellulaire. La synthèse d'AMP-cyclique et l'incorporation d'iode par les cellules d'adénocarcinomes thyroïdiens humains. Lyon Chir 1995 ; 91 : 442-46
- Inoue H, Oshimo K, Miki H et coll. Immunohistological study of estrogen receptors and the responsiveness to estrogen in papillary thyroid carcinoma. Cancer 1993; 72: 1364-68
- Modigliani E. Le cancer médullaire de la thyroïde. Rev Prat 1996 ; 46 : 2303-08
- Schlumberger M, De Vathaire F. Iode 131 : utilisation médicale. Effets cancérogènes et génétiques. Annales d'endocrinologie (Paris) 1996 ; 57 : 166-76
- Belfiore A, Garofalo MR, Giuffrida D et coll. Increased aggressiveness of thyroid cancer in patients with graves's disease. J Clin Endocrinol Metab 1990; 70:830-35
- Hugues FC, Baudet M, Lacourreya H et coll. Le nodule thyroïdien : une étude rétrospective de 200 observations. Ann Otolaryngol 1989 ; 106 :77-81
- Bennour M. Les nodules thyroïdiens à propos de 370 cas. Thèse de Médecine, Sousse 1992, n° 748
- Delisle MJ, Hannquin P, Liehn JC et coll. Les cancers thyroïdiens en Champagne-Ardenne : 1967-1984. exploitation épidémiologique d'un registre régional. Bull Cancer (Paris) 1986 ; 73 : 165-70
- Henry JF. Commentaires sur l'évaluation clinique du nodule thyroïdien isolé. Annales d'Endocrinologie 1993 ; 54 : 230-31
- Bey-Boeglin M, Dejax C, Thieblot P et coll. Epidemiologic characteristics of 336 thyroid cancers observed in the Auvergne region. Annales d'Endocrinologie 1998; 59: 99-105
- Cannoni M, Dermand F. Les nodules thyroïdiens du diagnostic à la chirurgie. Rapport de la société française d'otorhinolaryngologie et de pathologie cervicofaciale. Ed Arnette 1995 : 302 pages
- Hermans J, Schmitz A, Merlo P et coll. Le Thallium 201 permet-il de différencier le nodule thyroïdien bénin du nodule malin ? Annales d'Endocrinologie 1993 ; 54 : 248-54
- Tourniaire J, Bernard MH, Mamelie N et coll. Nodules froids thyroïdiens : étude prospective des critères de malignité chez 407 malades opérés. Nouv Presse Med 1981 ; 10 : 309-12
- Kargüzel G, Tanyel FC, Büyükpamukçu N et coll. Is there predictive characteristic for malignancy in thyroid enlargement during childhood? Eur J Pediatr Surg 1996; 6: 70-74
- Kang KW, Kim SK, Kang HS et coll. Prevalence and risk of cancer of focal thyroid incidentaloma identified by 18F-Fluorodeoxyglycose positron emission tomography for metastasis evaluation and cancer screening in healthy subject. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 4100-04
- Leenhardt L, Dupasquier-Fediaevsky L, Aurengo H et coll. Imagerie thyroïdienne. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Endocrinologie-nutrition, 1999; 10-002-F-10: 9p
- Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale. Les recommandations pour la pratique clinique. La prise en charge du nodule thyroïdien. Ann Chir 1996 ; 50 : 555-64
- Naoum A. Evaluation de l'échographie dans le diagnostic des nodules thyroïdiens. Annales d'Endocrinologie 1993 ; 54 : 232-34
- Bruneton JN, Marcy PY, Balu-Maestro C et coll. Les nodules thyroïdiens. Apport de l'imagerie. Feuilles Radiol 1993 ; 3 : 1454-55
- Solbiati L, Cioffi V, Ballarati E. Ultrasonography of the neck. Radiol Clin North Am 1992 ; 5: 941-51
- Tramalloni J, Leger A, Correase JM et coll. Imagerie du nodule thyroïdien. J Radiol 1999 ; 80 : 271-77
- Groussin P, Brizon J, Planiol Th et coll. Les nodules thyroïdiens: resultants de 320 observations. Sem Hop 1980 ; 56 : 221-23
- Franc B, Allory Y, Hejblum G. la cytoponction des tumeurs de la thyroïde. Rev Prat 1996 ; 46 : 2315-20
- Gharib H, Golner J. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. Ann Intern Med 1993; 118: 282-89

1°) Faire le résumé de cet article (250 mots)

2°) Quel est le type de cet étude ?

3°) Pensez-vous que les groupes 1 et 2 soient de caractéristiques comparables ? Quels en sont les conséquences sur les résultats de l'étude ?

4°) Relevez les données concernant les associations significatives ? Les données vous semblent-elles complètes ?

5°) Dans votre pratique clinique quelle importance accorderiez-vous aux associations qui ne résistent pas à l'analyse multivariée (par exemple le caractère dur, fixé, irrégulier)

6°) Complétez le bout de phrase effacé à la fin du 2^{ème} paragraphe de la page 16

7°) Quels sont les limites de cette étude sur l'étude de la prévalence des nodules cancéreux ?

LCA n°4

Réponses

1°) Faire le résumé de cet article (250 mots)

Objectifs : rassembler les critères épidémiologiques, cliniques et paracliniques prédictifs de malignité d'un nodule thyroïdien. (11)

Matériel et méthode : nous avons réalisé une étude épidémiologique observationnelle analytique rétrospective et unicentrique de type cas témoin. L'étude a été réalisée au service d'ORL de l'hôpital la Rabta entre 1998 et 2002. Tous les patients opérés dans notre service durant cette période étaient inclus. L'analyse statistique a été uni et multivariée. (36)

Résultats : 412 patients ont été inclus, 103 dont l'histologie a conclu à la malignité et 309 à la bénignité. Les associations significatives en faveur de la malignité ont été : l'âge <30 ans p=0.001, l'adénopathie révélatrice p=0.02, le caractère mal limité p=0.02, le caractère fixé p=0.01, la consistance dure p=0.005, le caractère irrégulier p<10-5, la présence d'une adénopathie à l'examen p=0.001, l'anémie p=0.014, et à l'échographie : l'échostructure mixte, les contours irréguliers, le halopérinodulaire, les micro calcifications, la vascularisation intranodulaire. Lors de l'analyse multivariée on retrouvait 4 facteurs de risques de malignité : l'âge<30ans, l'anémie, l'échostructure mixte et l'hypervascularisation au doppler. (64)

Conclusion : les résultats de cette étude confirment l'importance des critères cliniques et échographiques dans le diagnostic des nodules thyroïdiens malins. (14)

Total 125 mots ...

2°) Quel est le type de cette étude ?

Etude épidémiologique

Observationnelle

Analytique

De type cas témoin

Rétrospective

Uni centrique

3°) Pensez-vous que les groupes 1 et 2 soient de caractéristiques comparables ? Quels en sont les conséquences sur les résultats de l'étude ?

NON les groupes 1 et 2 ne sont absolument pas comparables notamment concernant l'âge.

Il n'y a aucune conséquence néfaste sur la qualité de l'étude, la définition des groupes est défini par le caractère sain ou malade (cas ou témoin) le but est justement de trouver des différences entre ces deux groupes

Nb : les réponses est absolument évidente quand on a les idées claires mais a du piéger quelques-uns d'entre vous : attention la comparabilité des groupes qui est fondamentale dans un essai clinique n'est absolument recherchée en cas témoins (c'est tout l'inverse on cherche à trouver les différences)

Il n'y a qu'un cas dans un cas témoin où vous pouvez être amené à chercher une comparabilité sur un paramètre c'est l'appariement, cela vous permet d'éliminer un facteur de confusion pour mieux étudier vos facteurs de risques indépendants. Il n'y avait pas d'appariement dans cet article.

4°) Relevez les données concernant les associations significatives ? Les données vous semblent-elles complètes ?

Les associations significatives en faveur de la malignité sont :

- L'âge <30 ans p=0.001
- Adénopathie révélatrice p=0.02
- Caractère mal limité p=0.02
- Caractère fixé p=0.01
- Consistance dure p=0.005
- Caractère irrégulier p<10⁻⁵
- Présence d'une adénopathie à l'examen p=0.001
- Anémie p=0.014
- Echostructure mixte
- Contour irrégulier
- Halopérinodulaire
- Micro calcification
- Vascularisation intranodulaire

Non, il manque pour tous ces facteurs la quantification de l'association en Odds Ratio et la valeur de l'intervalle de confiance.

Pour les critères échographiques il manque la significativité statistique (p)

Nb : comment être sûr que les critères écho étaient significatifs malgré l'absence de p ? => réponse à la fin de la partie résultats « parmi les 13 facteurs prédictifs retenus à l'analyse univariée... »

Sur des questions faciles comme celle-là on pourrait attribuer un zéro pour tout facteur faux, manquant ou en trop

5°) Dans votre pratique clinique quelle importance accorderiez-vous aux associations qui ne résistent pas à l'analyse multi variée (par exemple le caractère dur, fixé, irrégulier).

Les facteurs de risques n'ayant pas résisté à l'étude uni variée sont très intéressants surtout dans la mesure où ils sont facilement accessibles comme des signes cliniques (dureté, fixité, aspect irrégulier) et surtout si l'association est forte (même en analyse uni variée seule)

Nb :

Bien comprendre : ces signes sont significatifs en univarié donc l'association existe. Ils ne résistent pas à l'analyse univariée parce que l'échographie semble plus puissante si votre nodule est dur il va certainement avoir une mauvaise tête à l'échographie donc quand vous faites une analyse multi variée

les caractères cliniques apparaissent comme un facteur de confusion par rapport à l'écho qui a une meilleure association.

Ça serait stupide de se priver de facteur de risque facilement accessible la relation existant bel et bien.

Important : les facteurs de confusion ne sont pas toujours à laisser de cotés tout dépend comment on les utilise.

Si vous voulez faire une étude pour diminuer l'exposition à un facteur de risque vous avez intérêt à déterminer les vrais facteurs de risques indépendants. (Si vous interdisez les briquets les fumeurs achèteront des allumettes pour fumer et il y aura toujours autant de cancer du poumon...)

En revanche si vous voulez cibler une campagne de communication sur le cancer du poumon ce ne serait pas stupide de la faire dans les bureaux de tabac. Le fait d'aller dans un bureau de tabac n'augmente pas en soi les chances d'avoir un cancer du poumon (ceux qui y passent pour acheter des timbres ne sont pas vraiment concernés) c'est donc un facteur de confusion mais il est très intéressant. C'est un moyen de cibler une population intéressante.

6°) Complétez le bout de phrase effacé à la fin du 2^{ème} paragraphe de la page 16

Il est probable que cette discordance soit due à un biais de recrutement/sélection

7°) Quels sont les limites de cette étude sur l'étude de la prévalence des nodules cancéreux ?

L'étude n'est pas une étude de prévalence

L'étude comporte des biais de sélection :

- Elle est un centrée
- Seuls les patients opérés sont inclus

Néanmoins les résultats sont compatibles avec les données de la littérature (soit ces biais sont faibles soit c'est dû au hasard)

Nb : n'oubliez pas de commencer par le commencement, vouloir tirer des conclusions sur un sujet qui n'était pas dans le but de l'étude c'est déjà une sacrée limite !

LCA n°5

Enoncé

Source : <http://www.journal-storl.org>

LA CYTOPONCTION THYROÏDIENNE ETUDE PROSPECTIVE À PROPOS DE 217 CAS

S. GRITLI, M. MNEJJA, A. KHEDIM, F. ABIDI, S. TOUATI,
A. LADGHAM, A. EL MAY*

SERVICE DE CHIRURGIE CARCINOLOGIQUE CERVICO-FACIALE
ET ORL INSTITUT SALAH AZAÏZ,

* SERVICE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE. INSTITUT SALAH AZAÏZ,

INTRODUCTION

La pathologie thyroïdienne représente, par sa fréquence un véritable problème de santé publique. La cytoponction thyroïdienne à l'aiguille fine est une procédure simple et peu onéreuse considérée actuellement comme étant le test diagnostique le plus utile avec le meilleur rapport coût-efficacité.

Nous avons essayé à travers notre étude d'évaluer les résultats de la cytoponction thyroïdienne à fin de mieux l'intégrer dans notre stratégie thérapeutique.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude prospective portée sur 217 cytoponctions effectuées chez des malades hospitalisés dans le service de chirurgie carcinologique cervico-faciale et ORL

de l'institut Salah Azaiz, sur une période de 15 mois s'étalant de Novembre 1993 à Janvier 1995.

Les différentes explorations thyroïdiennes sont pratiquées en ambulatoire. Les patients sont hospitalisés à la fin de leur bilan pour cure chirurgicale. Le résultat de la cytoponction n'est pas pris en considération dans la stratégie thérapeutique.

Après examen clinique soigneux, nous avons classé nos patients en trois groupes selon l'existence ou non de critères cliniques de présomption de malignité décrits par Hamming[1] : groupe à haut risque, groupe à risque modéré et groupe à bas risque de malignité. Les critères d'inclusion dans chaque groupe sont détaillés dans le tableau I.



G1 : Groupe à haut risque de malignité	G2 : Groupe à risque modéré de malignité
Croissance tumorale rapide	Age inférieur à 20 ans
Nodule très ferme	Age supérieur à 60 ans
Adhérence aux structures de voisinage	ATCD de radiothérapie cervicale
Paralysie récurrentielle	Sexe masculin et nodule isolé
Adénopathies	Diamètre du nodule supérieur à 4 cm
Métastases pulmonaires ou osseuses	
Carcinome médullaire (NEM II) dans la famille	

Tableau I : Signes cliniques prédictifs de malignité selon Hamming (1)

RESULTATS

Notre étude a intéressé 217 patients, 195 femmes et 22 hommes ayant un âge moyen de 40 ans avec des extrêmes allant de 13 à 80 ans. 31% de nos patients ont un âge compris entre 31 et 40 ans et 8% ont moins de 20 ans.

19 malades ont été classés dans le groupe 1 ayant des nodules hautement suspects, 44 malades ont été classés dans le groupe 2 à risque modéré de malignité.

Comme la plupart des auteurs, nous avons classé les résultats de nos cytoponctions en 4 catégories :

- Non significatif ou interprétable (hémorragique, acellulaire) : 26 malades soit 12%.
- Bénin : 181 malades soit 83,41%.
- Malin : 7 malades soit 3,22%.
- Suspect : 3 malades soit 1,38%.

209 malades, soit 96,3%, ont été opérés. Le type d'intervention chirurgicale a été guidé par l'examen histologique extemporané. Douze malades, soit 5,53% des opérés, ont été porteurs de carcinome thyroïdien dont 7 étaient des carcinomes papillaires.

La confrontation des résultats de l'examen histologique aux données de l'examen cytologique pré-opératoire, est étayée dans le tableau II.

Ex histo	Cytologie (n=209)	Bénin	Malin	Suspect	Ininterprétable	Total	
						Nbre	%
Bénin		172	-	3	22	197	94,2
Malin	Papillaire	1	5	-	1	7	3,34
	Vésiculaire	3	-	-	-	3	1,44
	Anaplasique	-	2	-	-	2	0,95

Tableau II : Répartition des patients selon des données de l'histologie

On a exclu de cette étude les patients qui n'ont pas été opérés (8 patients), ainsi que les patients ayant un aspect cytologique non significatif (26 patients) dont 3 n'ont pas été opérés. Notre analyse a donc porté sur 186 patients opérés ayant une cytologie thyroïdienne interprétable.

Parmi ces 186 patients, l'examen histologique a trouvé une lésion bénigne dans 175 cas soit 94,6% et un carcinome thyroïdien dans 11 cas soit 5,9%.

Pour les nodules thyroïdiens bénins à l'histologie, la cytologie a été concordante pour 172 cas parmi les 175 patients soit 98,28%. Pour les nodules malins, elle a été concordante dans 7 cas sur 11 soit un taux de 63,6%. La concordance, quelque soit l'aspect cytologique retrouvé, était de 96,23%.

Les faux négatifs ont été retrouvés dans 4 cas soit 36,36%.

La valeur prédictive positive était donc de 70% par contre la valeur prédictive négative était de 97,72%. Ces différentes valeurs sont citées dans le tableau III.

Cliniquement, 19 patients ont présenté des nodules thyroïdiens « hautement suspects ». Dans ce groupe, la concordance cyto-histologique était de 78,94%. Le taux de faux négatifs était de 44,44%. Aucun faux positif n'a été retrouvé. La sensibilité était de 60% alors que la spécificité était de 100%. La valeur prédictive négative a été de 69,29%.

Dans le groupe de malades à risque modéré de malignité (44 malades), l'aspect cytologique était malin pour un malade, suspect pour un autre et bénin pour les 42 malades restants. L'histologie a confirmé la malignité pour le nodule avec aspect malin et était bénigne pour le reste des patients.

Dans le groupe de patients avec bas risque de malignité (123 malades), la cytoponction était suspecte pour 2 nodules et bénigne pour les 121 restants. L'histologie était bénigne pour l'ensemble du groupe. La spécificité de la cytoponction dans ce groupe était de 99,18% et la valeur prédictive négative était de 100%.

La comparaison entre les trois groupes de malades est étayée dans le tableau III.

Groupes Résultats	Total	Groupe à haut risque	Groupe à risque modéré	Groupe à bas risque
Concordance	96,23	78,94	95,45	99,18
Faux positifs	0	0	4,65	0,81
Faux négatifs	36,36	40	0	0
Sensibilité	60	60	100	-
Spécificité	100	100	95,3	99,18
Valeur prédictive positive	33,3	100	33,3	-
Valeur prédictive négative	69,23	69,23	100	100

Tableau III : Confrontation des résultats de l'examen cytologique préopératoire aux données de l'examen histologique



DISCUSSION

La pathologie nodulaire de la thyroïde est fréquente en Tunisie (36% de la population dans le Nord-Ouest du pays[2]). Elle constitue un véritable problème de santé publique avec de lourdes conséquences économiques.

La cytoponction est une procédure simple, peu onéreuse et sans complications graves, considérée actuellement, par la plupart des auteurs[3,4], comme étant le test diagnostique le plus utile avec le meilleur rapport coût-efficacité.

Son efficacité dépend essentiellement du taux de faux négatifs qui varient entre 1 et 16%[5,6,7,8,9,10]. Ils sont dus essentiellement à trois facteurs :

- l'impossibilité de mettre en évidence les signes d'invasion vasculaire ou d'effraction capsulaire indispensables pour confirmer la malignité en cas de carcinomes vésiculaires[11,12,13].
- les problèmes d'échantillonnage, c'est à dire quel(s) nodule(s) ponctionner au sein d'un goitre multinodulaire.
- les erreurs d'interprétation : en plus de la difficulté du diagnostic cytologique du carcinome vésiculaire, certaines tumeurs, notamment 20 à 30% de carcinome papillaire surtout dans sa forme vésiculaire diffuse, ne sont pas cytologiquement caractéristiques[14].

Il est admis, par la plupart des auteurs, que si on considère la cytoponction comme un test de dépistage des nodules à opérer, il est important que le taux de faux négatifs doit rester bas même si cela se fait au détriment du taux de faux positifs. Certains facteurs sont important à prendre en compte puisqu'ils peuvent améliorer le taux de faux négatifs tel que l'expérience de l'opérateur, qui peut s'aider de l'échographie pour guider la cytoponction et une meilleure définition des critères cytologiques qui sont jusque là arbitraires et controversés.[6,15,16]

Dans notre série, le taux de faux négatifs était de 36,36%: 4 carcinomes parmi 11 étaient méconnus par la cytoponction. Parmi ces 4 cas de faux négatifs, 3 cas étaient des carcinomes vésiculaires bien différenciés dont le diagnostic ne peut se faire que par l'histologie se basant sur le caractère d'envahissement capsulaire et 1 cas était un carcinome papillaire dont la cytoponction a intéressé un nodule non malin.

Les faux positifs varient dans la littérature de 0 à 9%[8]. Ils sont dus essentiellement à certaines affections qui peuvent induire en erreur :

- Les thyroïdites lymphocytaires qui s'accompagnent de signes de souffrance cellulaire[13], surtout si les étalements sont peu inflammatoires[17].
- Les oncocytomes par les atypies cyto-nucléaires qu'ils comportent.
- Certains adénomes avec atypies cellulaires en particuliers les adénomes foetaux[13].
- Les nodules anciens où il existe des modifications très importantes des thyrocytes sans qu'il ait de transformation maligne.

- Certains adénomes modifiés par le traitement à l'iode 131 ou les antithyroïdiens de synthèse[13].

Dans notre série, nous avons un taux de faux positifs de 1,72%. Nous avons 3 cas dont la cytologie était suspecte alors que l'histologie était bénigne. Un cas était un adénome micro-vésiculaire très actif, l'autre était un adénome colloïde pseudokystique et le dernier était un adénome colloïde micro-vésiculaire.

La sensibilité et spécificité de la cytoponction varient respectivement de 65 à 98% et de 73 à 100%[5,6,7,8,9,10]. Cette variabilité de performance est due d'une part à l'expérience des équipes et d'autre part à la façon dont les analyses comptabilisent le groupe des cytoponctions suspectes et non significatives. En effet si les cytologies suspectes étaient considérées comme malignes, la sensibilité augmente alors que la spécificité diminue ; mais si elles étaient incluses dans le groupe bénin, la sensibilité diminue alors que la spécificité augmente. Dans ce cas, la cytoponction thyroïdienne est plus spécifique que sensible dans le diagnostic de cancer thyroïdien. Elle confirme sa fiabilité comme test de diagnostic[25].

Cette différence qui existe entre nos résultats et ceux des autres séries est expliquée essentiellement par le fait que notre étude demeure débutante.

Le taux des prélèvements non significatifs varie, dans des études récentes, entre 6 et 20%[18,19,20]. Ce taux chute jusqu'à 3-4%, si on répète la cytoponction[3,4]. 20% des patients avec une cytoponction suspecte ou non significative ont un cancer thyroïdien[6,22,23]. Dans notre série, le taux des étalements ininterprétables était de 12%.

En répartissant nos malades en trois groupes selon les critères cliniques de présomption de malignité mis au point par Hamming, nous avons remarqué que le taux de faux négatifs devient nul, le taux de faux positifs est de 1,8%, la sensibilité devient de 100% et la spécificité de 98,18% pour les groupes à risque moyen et à bas risque de malignité qui représentent la majorité de nos patients (167 malades). Ces résultats nous rapprochent des chiffres retrouvés dans la littérature rendant acceptable l'utilisation de la cytoponction comme test de dépistage. Ceci nous fait adopter l'attitude de la majorité des auteurs[1,18,24,25] :



- Dans le cas des frottis non significatifs, la cytoponction doit être répétée. Après deux cytoponctions non significatives, la chirurgie sera le seul recours[21].

Cette stratégie a permis de diminuer le nombre de malades opérés et d'augmenter jusqu'à 50% le taux de nodules malins retrouvés dans certaines séries[25].

Dans notre série, en appliquant cette stratégie, le nombre de malades à opérer passerait de 186 à 23 malades seulement alors que le taux de cancers diagnostiqués passerait de 5,9% à 47%, ce qui permettra de diminuer les dépenses de santé.

Pour Andreoli[26], la cytoponction a permis de réduire le coût de la cure d'un nodule thyroïdien de 20%.

CONCLUSION

La cytoponction est actuellement le test de référence pour évaluer le risque de malignité d'un nodule thyroïdien avec le meilleur rapport coût-efficacité. Ses limites sont essentiellement le taux de faux négatifs et le taux de cytologies indéterminées. Ses performances peuvent être améliorées d'une part par l'écho-guidage qui réduirait le taux de faux négatifs et d'autre part par les nouvelles techniques d'immunohistochimie (en cours d'évaluation) qui permettraient de mieux affiner le diagnostic des cytologies indéterminées.

REFERENCES

- [1] HAMMING JF. The value of fine needle aspiration biopsy in patients with nodular thyroid disease divided into groups of suspicion of malignant neoplasms on clinic grounds. *Arch Intern Med* 1990; 150 : 113-16.
- [2] BOUKHRIS R. le goitre simple : fréquence et évaluation biologique. *Tunisie médicale* 1981 ; 5 : 339-43.
- [3] BALOCH Z. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid* 2003; 13 : 3-126.
- [4] DEMERS LM. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *J Clin Endocrinol* 2003 ; 58: 138-40.
- [5] AMRIKACHI M. Accuracy of fine needle aspiration of thyroid. *Arch Pathol Lab Med* 2001;125:484-8.
- [6] BALOCH ZW. Fine needle aspiration of thyroid. *Thyroid* 1998;8:565-9.
- [7] CAP J. Sensitivity and specificity of fine needle aspiration biopsy of the thyroid clinical point of view. *Clin Endocrinol* 1999;51:509-15.
- [8] RAVETTO C. Usefulness of fine needle aspiration in the diagnosis of thyroid carcinoma : a retrospective study in 37,895 patients. *Cancer* 2000;90:357-63.
- [9] BLANSFIELD JA. Recent experience with pre-operative fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules in a community hospital. *Arch Surg* 2002;137:818-21.
- [10] GIARD RW. Use and accuracy of fine needle aspiration cytology in histologically proven thyroid carcinoma. *Cancer* 2000;90:330-4.
- [11] B COCHAND. Tumeurs de la thyroïde : corrélations cytologiques et histologiques. *EMC Oto-rhino-laryngologie* 1 2004 : 113-125.
- [12] GARDINER GW. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid gland. *J Oto Laryngol* 1986; 15: 161-65.
- [13] HEIM M. nodules thyroïdiens. Valeur diagnostique de la cytoponction à l'aiguille fine. *Presse Med* 1984; 13:1369-72.
- [14] De MICCO C. la cytologie thyroïdienne. *Ann Endocrinol* 1993 ; 54 :258-53.
- [15] BALOCH ZW. Interinstitutional review of thyroid fine needle aspirations. *Diagn Cytopathol* 2001;25:231-4.
- [16] COURT-PAYEN M. US-guided fine needle aspiration biopsy of thyroid nodules. *Acta Radiol* 2002;43:131-40
- [17] CANNONI M. les nodules thyroïdiens du diagnostic à la chirurgie. Société d'ORL et de pathologie cervico-faciale. Paris Arnette 1995 : 37-109.
- [18] MITTENDORF EA. The result of ultra sound guided fine needle aspiration biopsy for evaluation of nodular thyroid disease. *Surgery* 2002;132:648-53.
- [19] LEENHARDT L. indications and limits of ultra-sound guided cytology in the management of non palpable thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:24-8.
- [20] HAGAG P. role of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in evaluation of non palpable thyroid nodules. *Thyroid* 1998;8:989-95.
- [21] CHOW LS. Non diagnostic thyroid fine needle aspiration cytology : management dilemmas. *Thyroid* 2001;11:1147-51.
- [22] GREAVES TS. Follicular lesions of thyroid : a 5-year fine-needle experience. *Cancer* 2000;90:335-41.
- [23] SCHLINKERT RT. Factors that predict malignant thyroid lesions when fine-needle aspiration is suspicious for follicular neoplasm. *Mayo ClinProc* 1997;72:913-6.
- [24] GHARIB H. fine needle aspiration biopsy of the thyroid : An appraisal. *Ann Intern Med* 1993;118:282-89.
- [25] GUEVARA N. diagnostic d'un nodule thyroïdien. *Ann otolaryngol chir cervicofac.* 2004 ;12 (6) : 350-359.
- [26] ANDREOLI M. The thyroid nodule: cytomorphofunctional profile-therapeutic approach *Recenti Prog Med.* 2005 Jan;96(1):32-53.
- [27] ORLANDI A, Puscar A, Capriata E, Fideleff H. Repeated fine-needle aspiration of the thyroid in benign nodular thyroid disease: critical evaluation of long-term follow-up. *Thyroid.* 2005 Mar;15(3):274-8

1°) Faire le résumé de cet article (250mots) (Nb : certaines données susceptibles de vous être utiles ont été effacées car elles font l'objet de questions, veuillez répondre aux questions avant de faire le résumé)

2°) Quel est le type de cette étude ?

3°) Que pensez-vous des exclusions des patients non opérés et de ceux ayant une cytoponction non significative ?

4°) Réaliser le tableau de contingence et exprimer la Se, Spé, VPP, VPN sous forme fractionnelle en rappelant les définitions.

5°) Pourquoi ne peut-on pas calculer la sensibilité dans le groupe à bas risque ? que proposeriez-vous pour trouver une valeur de sensibilité dans ce groupe ?

6°) Que pensez-vous de l'utilité de la cytoponction dans le groupe de patient à haut risque ?

7°) Que pensez-vous de l'utilité de la cytoponction dans le groupe de patient à risque modéré?

8°) Que préconisez-vous pour les résultats douteux ?

LCA n°5

Réponses

1°) Faire le résumé de cet article (250mots)

Objectif : l'objectif de cette étude est d'évaluer les résultats de la cytoponction thyroïdienne afin de mieux l'intégrer dans la stratégie thérapeutique.(16)

Matériel et méthode : Nous avons réalisé une évaluation d'une méthode diagnostique prospective uni centrique entre novembre 1993 et janvier 1995 à l'institut Salah Azaïz. Les patients inclus bénéficiaient d'une cytoponction en plus des examens usuels sans que celle-ci soit prise en compte dans la stratégie thérapeutique. (34)

Résultats : 217 patients ont été inclus, l'étude a porté sur 186 patients ayant une cytologie interprétable et ayant été opéré. L'âge moyen était de 40 ans avec une nette prédominance féminine. 5.9% des nodules étaient malins. La sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive, valeur prédictive négative de la cytoponction était respectivement de 63,63%, 98.28%, 70%, 97.72%. La concordance était de 96.23%. En répartissant les malades selon les critères de malignité de Hamming la sensibilité et spécificité étaient respectivement de 60%, 100% dans le groupe à haut risque ; 100 %, 95.3% dans le groupe moyen risque ; la spécificité était de 99.18 dans le groupe à bas risque. (75)

Conclusion : la cytoponction thyroïdienne représente un test diagnostique fiable surtout pour les groupe a bas et moyen risque avec un bon rapport cout-efficacité permettant de réserver les thyroïdectomie aux nodules malins. (23)

Total = 148 mots

2°) Quel est le type de cette étude ?

Article d'évaluation d'une méthode diagnostique

Prospective

Uni centrique

3°) Que pensez-vous des exclusions des patients non opérés et de ceux ayant une cytoponction non significative ?

L'exclusion des patients non opérés est acceptable : les patients non opérés n'ayant pas de gold standard pour confirmer le diagnostic. Le risque est la perte de puissance si leur nombre était trop élevé.

L'exclusion des cytoponction non significative est en revanche susceptible d'augmenter artificiellement la valeur diagnostique de la cytoponction.

Nb :

Si on vous présente un test 100 % sensible et 100 % spécifique mais où 95 % des résultats sont exclus de l'analyse car non significatifs ça sent l'arnaque quand même

Ici il y a 12 % de résultat non significatifs ce qui n'est pas négligeable et c'est à prendre en compte dans votre analyse.

Un test 100 % sensible et 100 % spé avec 10 % de patient sur lesquels le test ne peut pas conclure ce n'est pas mal. On pourrait même dire que c'est mieux qu'un test sensible et spé à 90% dans le sens où quand le test est non significatif vous savez que vous ne pourrez pas conclure alors qu'avec un test à 90 % vous aurez des faux positifs et des faux négatifs (donc vous conclurez à tort)...

Un test sensible et spé à 60 % avec en plus 10 % de patient sans réponse ... ça commence à faire beaucoup...

4°) Réaliser le tableau de contingence et exprimer la Se, Spé, VPP, VPN sous forme fractionnelle en rappelant les définitions.

	<u>Test positif</u>	<u>Test négatif</u>	<u>Total</u>
<u>Malade</u>	<u>7</u>	<u>4</u>	<u>11</u>
<u>Non malade</u>	<u>3</u>	<u>172</u>	<u>175</u>
<u>Total</u>	<u>10</u>	<u>176</u>	<u>186</u>

Sensibilité = probabilité d'avoir un test positif quand on est malade = $7/7+4 = 7/11=0.63$

Spécificité = probabilité d'avoir un test négatif quand on est non malade = $172/172+3=172/175=0.98$

VPP = probabilité d'être malade quand on a un test positif = $7/7+3=7/10=0.7$

VPN = probabilité d'être non malade quand on a un test négatif = $172/172+4=172/176=0.97$

Nb : suivant les textes du CNCI on ne peut pas vous demander de calcul cependant on peut facilement contourner cette règle en vous demandant des résultats sous forme fractionnelles. Attention je pense qu'on vous demandera de plus en plus de réaliser des tableaux de contingences, des schémas d'étude pour la simple raison que c'est corrigé en un coup d'œil ...

5°) Pourquoi ne peut-on pas calculer la sensibilité dans le groupe à bas risque ? Que proposeriez-vous pour trouver une valeur de sensibilité dans ce groupe ?

Le calcul est impossible car il n'y a eu aucun malade dans le groupe à bas risque (impossibilité de diviser par 0...)

Il faut augmenter la puissance de l'article en augmentant le nombre de sujet étudié afin de trouver un malade présentant des critères de bas risque.

6°) Que pensez-vous de l'utilité de la cytoponction dans le groupe de patient à haut risque ?

Dans le groupe à haut risque la sensibilité est de 60% et la spécificité 100%.

La sensibilité est faible, un test négatif n'exclue donc pas un nodule cancéreux.

La cytoponction n'a donc pas d'utilité. Ils devraient être opérés d'emblée.

Nb : dans ce cas 60 % n'est pas une sensibilité acceptable si le test est négatif il y aura pas mal de patient chez lesquels vous laisserez s'installer un cancer avec une probable perte de chance.

7°) Que pensez-vous de l'utilité de la cytoponction dans le groupe de patient à risque modéré?

Pour les groupes modérés la sensibilité est de 100 % et la spécificité est de 95.3%

La cytoponction est très utile, une cytoponction négative élimine le diagnostic vu sa très forte sensibilité.

Une cytoponction positive est très fortement associée à la présence d'un cancer, incitant à l'opération.

Nb : c'est le groupe où les résultats sont le plus intéressants et où il y a un réel bénéfice en terme de prise en charge évitant d'opérer des nodules sains.

Vu que la sensibilité n'est pas tout à fait à 100% ça serait tout de même logique de garder sous surveillance (clinique et échographique) les nodules avec une cytoponction négative.

8°) Que préconisez-vous pour les résultats douteux ?

On préconise la répétition des prélèvements non significatifs

Les données de la littérature rapportent une diminution des prélèvements non significatifs en répétant les cytoponctions. La répétition des cytoponctions permet de réduire à 3-4% le taux de prélèvement non significatifs (étaient de 12% dans cette série)

Nb : c'était la seule réponse valable. Si vous vouliez compter les résultats non significatifs comme positifs (ou inversement comme négatifs) il vous faut faire une autre étude pour voir dans quelle mesure votre sensibilité et votre spécificité est modifiée ce qui n'a pas été calculé ici. Par exemple on pourrait voir ce que donnent les résultats en considérant positives les cytoponctions douteuses dans le groupe risque modéré, ce qui pourrait faire gagner un peu plus de sensibilité...