

Patients et méthodes.— Les marqueurs lymphocytaires CD3, CD4 et CD8, les marqueurs de différenciation CD27 et CD45RA et les récepteurs des chimiokines CCR5, CCR7, CXCR3 et CX3CR1 ont été caractérisés par cytométrie de flux multiparamétrique sur échantillon de sang total de 10 patients atteints de MT définie selon les critères de l'ACR, et comparés à 10 témoins appariés pour l'âge.

Résultats.— Huit femmes et 2 hommes, âge moyen : 42,4 ans, atteints d'une MT ont été inclus. La proportion de LT CD8+ exprimant un phénotype effecteur-mémoire (CD45RA-CD27-) était diminuée chez les patients par rapport aux témoins : 11,80 % ± 8,21 % vs 20,89 % ± 9,72 % ; $p=0,009$. Nous avons observé une tendance à l'augmentation de la proportion de LT CD8+ exprimant un phénotype naïf (CD45RA+CD27+) chez les patients : 47,18 % ± 18,87 vs 32,34 % ± 15,00 ; $p=0,052$. La proportion de LT CD8+ exprimant CCR7, récepteur de chimiokine associé au phénotype naïf, était également plus importante chez les patients que chez les témoins : 44,92 % ± 11,31 % vs 30,39 % ± 13,23 ; $p=0,013$. La proportion de LT CD8+ effecteur-mémoires exprimant CXCR3, récepteur de chimiokine traduisant l'existence d'un état d'activation, était plus importante chez les patients que chez les témoins : 20,00 % ± 9,43 % versus 8,92 % ± 4,83 ; $p=0,002$. La proportion des lymphocytes T CD8+ exprimant CX3CR1, récepteur de chimiokine associé au phénotype effecteur, était plus faible chez les patients que chez les témoins : 20,95 % ± 10,30 vs 36,45 % ± 16,65 ; $p=0,015$.

Discussion.— Nos résultats montrent que les LT effecteur-mémoires (ayant déjà rencontré l'antigène) sont paradoxalement diminués dans le sang chez les patients MT. La proportion de LT effecteur-mémoires exprimant CXCR3 est augmentée, ce qui démontre l'état d'activation de cette population.

Conclusion.— Nous proposons que la diminution paradoxale de la proportion de LT CD8+ effecteur-mémoires CXCR3+ et effecteurs CX3CR1+ reflète la redistribution de ces populations lymphocytaires vers la paroi vasculaire. L'étude de l'expression des récepteurs des chimiokines lymphocytaires sur des coupes artérielles de MT par immunohistochimie permettra de confirmer cette hypothèse.

doi:10.1016/j.revmed.2008.10.076

CO054

Développement et validation d'un modèle pronostic pour prédire la mortalité à 90 jours des patients atteints de carcinomes de primitif inconnu

P. Sève^a, P. Devos^b, A. Adenis^c, C. Ferte^c, I. Ray Coquard^d, A. Hollebecque^b, M. Sawyer^e, N. Penel^c

^a Service de médecine interne, Hôtel-Dieu, Lyon, France

^b Délégation à la recherche clinique, centre hospitalier régional et universitaire, Lille, France

^c Service d'oncologie médicale, centre Oscar-Lambret, Lille, France

^d Service d'oncologie médicale, centre Léon-Bérard, Lyon, France

^e Service d'oncologie médicale, Cross Cancer Institute, Edmonton, Canada

Introduction.— Les carcinomes de primitif inconnu (CAPI) sont fréquemment diagnostiqués par les internistes. L'établissement d'un pronostic est important pour guider la thérapeutique. Nous avons réalisé une étude rétrospective utilisant une analyse par arbre de probabilité afin de déterminer la probabilité de décès à 90 jours. Ces modèles ont montré leurs supériorités sur les modèles par régression logistique dans d'autres cancers.

Patients et méthodes.— Quatre cent vingt-neuf patients atteints de CAPI n'appartenant pas à une entité spécifique, diagnostiqués entre 1993 et 2007 ont été inclus. Le groupe contrôle était constitué de 409 patients pris en charge dans 3 institutions différentes. Une analyse univariée et multivariée ont permis de définir les variables cliniques et biologiques pertinentes. Deux arbres d'analyse de probabilité ont secondairement été établis selon l'existence d'une ou plusieurs métastases.

Résultats.— En analyse univariée, 17 variables sont associées à une moindre survie. Dans le groupe « une métastase », un Performance Status (PS) ≥ 2 , un taux de lactates deshydrogénases (LDH) $\geq 1,5$ N, une protidémie < 70 g/L sont associés à une mortalité plus élevée. Dans le groupe « plusieurs métastases », un score de comorbidités (ACE-27) ≥ 2 , un taux de LDH $\geq 1,5$ N, une protidémie < 70 g/L sont associés à un plus mauvais pronostic. Un score pondéré a été établi pour chaque groupe de patients. Pour le groupe « une métastase », le score A est de 5 points (pts) si le PS ≥ 2 , 2 pts si les LDH $\geq 1,5$ N. La probabilité de mortalité à 90 jours est respectivement de 15 % (score B ≤ 2), 35 % (score B = 3)

et 69 % (score B ≥ 4). Ce modèle pronostic a été ensuite évalué sur le groupe de 409 patients. La probabilité de mortalité à 90 jours est respectivement de 3 % (score A = 0), 22 % (score A = 2–4), et 48 % (score A ≥ 5) pour les patients ayant une métastase. Elle est de 8 % (score B = 0–2), 36 % (score B = 3) et 56 % (score B ≥ 4) pour les patients ayant plusieurs métastases. Les AUC-ROC sont respectivement de 0,71 et 0,80 pour les patients avec une ou plusieurs métastases. La pertinence du modèle apparaît moins bonne pour les patients ayant un pronostic intermédiaire.

Conclusion.— Nous avons établi et validé un modèle pronostic simple permettant de prédire la mortalité à 90 jours des patients atteints de CAPI. Ce modèle peut permettre de guider la thérapeutique des CAPI. Des études prospectives utilisant d'autres variables, comme les protéines de l'inflammation sont nécessaires afin de mieux définir le pronostic des patients appartenant aux groupes intermédiaires.

doi:10.1016/j.revmed.2008.10.077

CO055

Utilisation du test de concordance de script comme indicateur de suivi des pratiques professionnelles : application au thème des maladies systémiques vues par le médecin généraliste et l'interniste

J. Serratrice^a, M. Bourgeois^b, X. Thirion^c, V. Pauli^c, A. Benyamine^a, N. Ené^a, P.J. Weiller^a, P. Disdier^d

^a Service de médecine interne, CHU Timone, Marseille, France

^b Département universitaire de médecine générale, faculté de médecine de Marseille, Marseille, France

^c Département d'information médicale, CHU Sainte-Marguerite, Marseille, France

^d Service de médecine interne, département universitaire de Fmc-Epp, faculté de médecine de Marseille, CHU Timone, Marseille, France

Objectif.— Dans le cadre de l'évaluation des pratiques professionnelles (EPP), sous l'égide de FMC-EPP-université, nous avons créé un groupe de pratiques professionnelles (GPP) sur la base des groupes d'analyse de pratique entre pairs et étudié l'utilisation du test de concordance de script (TCS) comme indicateur de pratique dans l'optique d'une évaluation formative. Nous avons pris pour cela le thème des maladies systémiques vues par le médecin généraliste (MG) et l'interniste.

Matériels et méthodes.— Un TCS de 27 items a été soumis à un groupe de 8 MG désireux de s'engager dans une démarche d'EPP au sein d'un GPP. Quatorze MG maîtres de stage et 9 enseignants internistes de notre faculté ont constitué les panels (MG et INT) de référence.

Les 27 items se répartissaient en 3 cas cliniques de 9 items chacun. Chaque cas clinique était construit de manière à explorer le diagnostic, les investigations et la thérapeutique des maladies systémiques. Les cas cliniques portaient sur 3 grands chapitres de la médecine interne : les connectivites, les artérites du sujet jeune et les échecs de maternité.

Le TCS était administré individuellement, le temps de passage étant de moins d'1 mn/item. Les scores obtenus étaient convertis sur 100 de façon à obtenir le taux de concordance (TC) en pourcent. Le TCS était administré aux panels MG et INT de façon à établir les grilles de correction et au groupe des 8 MG à j0, M3 et M9 au cours de la période d'évaluation. Nous avons établi une grille de scores pour les groupes experts et pour le groupe de médecins évalués selon la méthode des scores combinés. Une analyse de variance modélisant le TC en fonction du temps et du type de panel a été effectuée.

Résultats.— Le TC diffère significativement selon le temps ($p < 0,005$) et le type de panel ($p < 0,005$). Le TC évolue significativement au fil du temps dans le sens de l'amélioration tout au long de l'année d'évaluation et quel que soit le panel selon une courbe diphasique (1^{re} phase de montée rapide entre j0 et M3 puis 2^e phase de montée plus lente entre M3 et M9).

Conclusion.— Notre étude montre une sensibilité du TCS aux situations éducatives évaluées et une augmentation du TC objectivant l'évaluation formative des MG au cours du GPP. La première phase d'amélioration des pratiques pourrait correspondre à une réappropriation des référentiels « effet guidelines », la seconde à la pression des pairs « effet mindlines ».

doi:10.1016/j.revmed.2008.10.078