



Essentiel R2C

LES ANNALES DU COLLÈGE

Collège National des Enseignants
de Thérapeutique (CNET)



Ouvrage dirigé par le Pr Hervé Devilliers et le Pr Raphaël Favory

16 années d'annales en QRM de 2009 à 2024

Lecture critique d'un article Médical

10^e édition actualisée

COLLÈGE

EDN

- Toutes les dernières annales LCA adaptées sous forme de QRM par le Collège
- Corrigées et commentées par les professeurs impliqués dans la correction de l'épreuve LCA



En bonus : les corrigés des concours blancs
officiels 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022

MED-LINE
Editions

Collège National des Enseignants de Thérapeutique (CNET)

Pour le Collège :

Pr Jacques AMAR, Service de Médecine Interne et HTA, Fédération de Cardiologie
CHU de Rangueil, Toulouse – UFR de Médecine, Université de Toulouse

Pr Pierre AMBROSI, Service de Médecine Interne, Gériatrie et Thérapeutique, Hôpital
de la Timone, Marseille – UFR de Médecine, Université d'Aix-Marseille II

Dr Robin ARCANI, Service de Médecine Interne, Gériatrie et Thérapeutique, Hôpital de
la Timone, Marseille, UFR de Médecine, Université d'Aix-Marseille

Pr Éric BATARD, Service des Urgences, Hôtel Dieu, CHU Nantes – UFR de Médecine,
Université de Nantes

Pr Jean-François BERGMANN, Service de Médecine Interne, Hôpital Lariboisière,
AP-HP, Paris – UFR de Médecine, Université Paris Cité

Pr Jacques BLACHER, Centre de Diagnostic et de Thérapeutique, Unité hypertension
artérielle, Prévention et Thérapeutique Cardiovasculaire, Hôpital Hôtel Dieu, AP-HP, Paris
– UFR de Médecine, Université Paris Cité

Pr Claire BONITHON-KOPP, INSERM U 866 CIC-EC, CHU Faculté de Médecine,
Dijon – UFR de Médecine, Université de Dijon

Pr Béatrice BOUHANICK, Service de Médecine Interne et HTA, Fédération de
Cardiologie, CHU Rangueil, Toulouse – UFR de Médecine, Université de Toulouse

Pr Nathalie BRION, Unité de Thérapeutique, CHR Versailles – UFR de Médecine,
Université Paris Ouest

Pr Alain CARIOU, Médecine Intensive et Réanimation, Hôpital Cochin, AP-HP, Paris –
UFR de Médecine, Université Paris Cité

Dr Vanessa COTTET, CIC-EC 1432, CHU de Dijon, – UFR de Médecine, Université
de Bourgogne

Pr Aurélie DAUMAS, Service de Médecine Interne et thérapeutique, Hôpital de la
Timone, Marseille

Pr Hervé DEVILLIERS, Service de Médecine Interne 2, CHU Dijon-Bourgogne, UFR
des Sciences de Santé, Université de Bourgogne

Pr Alain DUROCHER, Pôle de Médecine Intensive et Réanimation, CHU de Lille, UFR3S, Université de Lille

Pr Jean-Pierre FAUVEL, Service de Néphrologie, Hôpital Édouard Herriot, Lyon - Université Claude Bernard, Faculté de Médecine Lyon Est

Pr Raphaël FAVORY, Pôle de Médecine Intensive et Réanimation, CHU de Lille, UFR3S, Université de Lille

Dr Isabelle FURNEL, CIC-EC 1432, CHU de Dijon

Pr Jean-Michel HALIMI, Service de Néphrologie, CHU de Tours - Université de Tours

Pr Julie HAESEBAERT, Hospices Civils de Lyon - Université Claude Bernard, Faculté de Médecine Lyon Est

Pr Karine LACUT, Département de Médecine Interne et Pneumologie, CHU la Cavale Blanche, Brest – UFR de Médecine, Université de Brest

Pr Marc LAMBERT, Service de Médecine Interne, CHU de Lille, UFR3S, Université de Lille

Pr Jean-Christophe LEGA, Service de Médecine interne et vasculaire, CHU Lyon Sud

Pr Claire LE JEUNNE, Service de Médecine Interne, Hôpital Hôtel Dieu, AP-HP, Paris – UFR de Médecine, Université Paris Cité

Dr Antoine JOURNÉ, Centre d'Investigation Clinique de Dijon, CHU Dijon Bourgogne, UFR des Sciences de Santé, Université de Bourgogne

Pr Laurence LE CLEACH, Service de Dermatologie, Hôpital Henri Mondor - Université Paris Est

Dr Sabine MAINBOURG, Service de Médecine interne et vasculaire, CHU Lyon Sud

Pr Florian NAUDET, Service de Psychiatrie, Hôpital Pontchaillou Rennes. Université de Rennes

Pr Pierre NAZEYROLLAS, Service de Cardiologie, Hôpital Robert Debré, Reims – UFR de Médecine, Université de Reims

Pr Serge PERROT, Service de Douleur, Centre Hospitalier Cochin, AP-HP, Paris – UFR de Médecine, Université Paris Cité

Pr Jean-Michel ROUÉ, Service de Pédiatrie, CHRU de Brest

Pr Pierre-Jean SAULNIER, Centre d'Investigation Clinique CIC 1402, CHU de Poitiers - Université de Poitiers

Pr Bénédicte SAUTENET, Service de Néphrologie, CHU de Tours - Université de Tours

Dr Florent SÉGURO, Service de Médecine Interne et HTA, Fédération de Cardiologie, CHU Rangueil, Toulouse – UFR de Médecine, Université de Toulouse

Dr Thomas THIBAUT, Service de Médecine interne et maladies systémiques, CHU Dijon—UFR des Sciences de Santé, Université de Bourgogne

Pr Patrick VILLANI, Service de Médecine Interne, Gériatrie et Thérapeutique, Hôpital de la Timone, Marseille – UFR de Médecine, Université d'Aix-Marseille II

Dr Cécile YELNIK, Service de Médecine Interne, CHU de Lille, UFR3S, Université de Lille

Sommaire

Les auteurs	3
Sommaire	5
Avant-propos	9
Épreuve de lecture critique d'un article médical.....	13

Les épreuves 2009 à 2024 corrigées et commentées par Le Collège National des Enseignants de Thérapeutique

Épreuve Lecture critique d'un article médical 2009.....	15
Corrigée par Alain Durocher, Claire Bonithon-Kopp	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2010.....	37
Corrigée par Aurélie Daumas, Pierre Ambrosi, Patrick Villani	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2011.....	65
Corrigée par Béatrice Bouhanick, Jacques Amar, Florent Seguro	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2012.....	89
Corrigée par Hervé Devilliers	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2013.....	115
Corrigée par Karine Lacut, Alain Durocher	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2014.....	147
Corrigée par Karine Lacut	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2015.....	175
Corrigée par Karine Lacut, Pierre Ambrosi	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2016 (article 1).....	191
Corrigée par Hervé Devilliers, Vanessa Cottet, Karine Lacut	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2016 (article 2).....	215
Corrigée par Céline Yelnik, Raphaël Favory, Alain Durocher, Marc Lambert	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2017 (article 1).....	241
Corrigée par Karine Lacut et Hervé Devilliers	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2017 (article 2).....	255
Corrigée par Hervé Devilliers, Karine Lacut, Laurence Le Cleach	

Concours blanc Lecture critique d'un article médical 2017 (article 1)	277
Corrigée par Hervé Devilliers et Karine Lacut	
Concours blanc Lecture critique d'un article médical 2017 (article 2)	295
Corrigée par Karine Lacut, Pierre-Jean Saulnier, Cécile Yelnick	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2018 (article 1)	319
Corrigée par Hervé Devilliers	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2018 (article 2)	335
Corrigée par Karine Lacut et Hervé Devilliers	
Concours blanc Lecture critique d'un article médical 2018 (article 1)	353
Corrigée par Hervé Devilliers et Karine Lacut	
Concours blanc Lecture critique d'un article médical 2018 (article 2)	371
Corrigée par Hervé Devilliers	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2019 (article 1)	393
Corrigée par Jean-Pierre Fauvel, Bénédicte Sautet et Pierre-Jacques Ambrosi	
Relecture : Julie Haesebaert et Hervé Devilliers	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2019 (article 2)	413
Corrigée par Aurélie Daumas, Florian Naudet et Jean-Michel Halimi	
Relecture : Hervé Devilliers	
Concours blanc Lecture critique d'un article médical 2019 (article 1)	443
Corrigée par le conseil scientifique commenté par Florian Naudet	
Concours blanc Lecture critique d'un article médical 2019 (article 2)	459
Corrigée par le conseil scientifique, commenté par Jean-Christophe Lega	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2020 (article 1)	481
Corrigée par Hervé Devilliers	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2020 (article 2)	503
Corrigée par Karine Lacut	
Concours blanc Lecture critique d'un article médical 2020 (article 1)	523
Corrigée par Pierre-Jean Saulnier	
Concours blanc Lecture critique d'un article médical 2020 (article 2)	545
Corrigée par le conseil scientifique commenté par Laurence Le Cleach	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2021 (article 1)	569
Corrigée par Hervé Devilliers et Thomas Thibault	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2021 (article 2)	589
Corrigée par Sabine Mainbourg et Jean-Christophe Lega	

Concours blanc Lecture critique d'un article médical 2021 (article 1)	609
Corrigée par Pierre-Jean Saulnier	
Concours blanc Lecture critique d'un article médical 2021 (article 2)	627
Corrigée par Laurence Le Cleach	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2022 (article 1)	649
Corrigée par Thomas Thibault et Hervé Devilliers	
Épreuve Lecture critique d'un article médical 2022 (article 2)	667
Corrigée par Thomas Thibault et Hervé Devilliers	
Concours blanc Lecture critique d'un article médical 2022 (article 1)	691
Corrigée par Hervé Devilliers	
Concours blanc Lecture critique d'un article médical 2022 (article 2)	711
Corrigée par Hervé Devilliers et Thomas Thibault	
Épreuve Lecture critique d'un article médical ECN 2023 (article 1)	729
Corrigé par Hervé Devilliers relu par Raphaël Favory	
Épreuve Lecture critique d'un article médical ECN 2023 (article 2)	753
Corrigé par Thomas Hubert et Hervé Devilliers, relu par Raphaël Favory	
Épreuve Lecture critique d'un article médical EDN 2023 (article 1)	771
Corrigé par Antoine Journée relu par Raphaël Favory	
Épreuve Lecture critique d'un article médical EDN 2023 (article 2)	791
Corrigé par Antoine Journée relu par Raphaël Favory	
Épreuve Lecture critique d'un article médical ECN 2024 (article 1)	809
Corrigé par Aurélie Dumas, relu par Jean-Michel Halimi, Pierre Ambrosi, Laurence Le Cleach, Raphaël Favory, Robin Arcani	
Épreuve Lecture critique d'un article médical ECN 2024 (article 2)	829
Corrigé par Raphaël Favory et relu par Florian Naudet	
Épreuve Lecture critique d'un article médical EDN 2024 (article 1)	847
Corrigé par Raphaël Favory et relu par Florian Naudet	
Épreuve Lecture critique d'un article médical EDN 2024 (article 2)	877
Corrigé par Raphaël Favory et relu par Florian Naudet	

Avant-propos

L'EDN est une étape essentielle pour votre future carrière d'interne et de médecin. Cet ouvrage a pour objectif de vous aider à réussir l'EDN et de vous préparer à avoir un esprit critique lors de votre futur exercice médical.

Il est le résultat d'un travail de rédaction d'une équipe multidisciplinaire de médecins hospitalo-universitaires de différentes facultés françaises, tous membres du Collège National des Enseignants de Thérapeutique. Tous les auteurs sont impliqués dans l'enseignement et la correction de la LCA au sein de leur faculté et ont adapté leur pédagogie et leur docimologie aux règles de l'EDN. Ainsi les épreuves de LCA de 2009 à 2024 ont été revues et transformées en « LCA- QRM ».

Cet ouvrage vous propose un entraînement à l'EDN grâce à un corrigé des épreuves transformées de lecture critique d'article (LCA-QRM) des concours des années 2009 à 2015. Les Annales de l'ECNi de 2016 à 2024 ont été corrigées et commentées par les enseignants du CNET. Les annales de l'ECNi 2023 et 2024, et celles des EDN 2023 et 2024 sont aussi corrigées et commentées. Chaque corrigé comporte une grille de corrections et des commentaires correspondant aux QRM posées afin de vous permettre de tirer le meilleur projet de leur lecture et d'appréhender ce qui est attendu lors de cette épreuve.

Nous espérons que cet ouvrage vous aidera à être performants lors de l'épreuve de LCA et à avoir une approche critique et pragmatique de la prise en charge d'un patient.

Professeur Hervé Devilliers

Directeur de la 9^e édition de l'ouvrage

Professeur Raphaël Favory,

Directeur de la 10^e édition de l'ouvrage



Épreuve de lecture critique d'un article médical*

**Conseil Scientifique de Médecine
Centre National des Concours d'Internat (CNCI)**

L'objectif de l'épreuve est d'amener l'étudiant à lire de façon critique et à analyser le contenu d'un article en vue de son autoformation actuelle et future. Le mot critique ne doit pas être entendu dans le sens où l'on demanderait aux étudiants de chercher systématiquement tous les défauts d'un article. Cette épreuve part du principe que toute information médicale doit être analysée avec du recul, en cherchant les défauts éventuels mais aussi les limites, les implications, l'utilité pour la pratique.

L'article choisi doit être considéré comme de bonne qualité (le but de l'enseignement de la lecture critique est de donner à la fois le sens critique et le goût de la lecture).

1 Principes de l'épreuve

L'épreuve porte sur des articles :

- Médicaux scientifiques originaux, c'est-à-dire rapportant une étude d'observation ou expérimentale ou physio-pathologique, traitant d'un sujet mentionné dans le programme de la deuxième partie du 2^e cycle (bulletin officiel du Ministère de l'Éducation Nationale n° 31 du 30 août 2001 à l'adresse www.education.gouv.fr/bo/2001/31/sup.htm).
- Issus d'une revue médicale avec comité de lecture.

* Source : Conseil Scientifique de Médecine – CNCI (2007).

2 Objectifs pédagogiques

- **Identifier**

1°) L'objet d'un article médical scientifique, parmi les suivants : évaluation d'une procédure diagnostique, d'un traitement, d'un programme de dépistage, estimation d'un pronostic, enquête épidémiologique à l'exclusion des méta-analyses.

2°) La « question » posée par les auteurs (hypothèse).

- **Analyser la méthodologie**

- **Population étudiée :**

3°) Identifier les caractéristiques (données démographiques) de la population étudiée, à laquelle, les conclusions pourront être appliquées.

4°) Analyser les modalités de sélection des sujets, critères d'inclusion et de non-inclusion et d'exclusion.

5°) Identifier la technique de randomisation et vérifier sa cohérence, le cas échéant.

6°) Discuter la comparabilité des groupes soumis à la comparaison.

7°) Discuter l'évolution des effectifs étudiés et leur cohérence dans la totalité de l'article ; savoir si le calcul du nombre de sujets nécessaires a été effectué a priori.

- **Méthodes :**

8°) S'assurer que la méthode employée est cohérente avec le projet du travail et qu'elle est effectivement susceptible d'apporter « une » réponse à la question posée dans l'introduction.

9°) Vérifier que les analyses statistiques (en fonction de notions élémentaires) sont cohérentes avec le projet du travail ; connaître les limites de l'analyse par sous groupe ; connaître la notion de perdus de vue.

10°) Vérifier le respect des règles d'éthique.

- **Analyser la présentation des résultats**

11°) Analyser la présentation, la précision et la lisibilité des tableaux et des figures, leur cohérence avec le texte et leur utilité.

12°) Vérifier la présence des indices de dispersion permettant d'évaluer la variabilité des mesures et de leurs estimateurs.

- **Critiquer l'analyse des résultats et de la discussion**

13°) Discuter la nature et la précision des critères de jugement des résultats.

14°) Relever les biais qui ont été discutés. Rechercher d'autres biais d'information et de sélection éventuels non pris en compte dans la discussion et relever leurs conséquences dans l'analyse des résultats.

15°) Vérifier la logique de la discussion et sa structure. Reconnaître ce qui relève des données de la littérature et ce qui est opinion personnelle de l'auteur.

16°) Discuter la signification statistique des résultats.

17°) Discuter la pertinence clinique des résultats.

18°) Vérifier que les résultats offrent une réponse à la question annoncée.

19°) Vérifier que les conclusions sont justifiées par les résultats.

20°) Indiquer le niveau de preuve de l'étude (grille de l'HAS).

- **Évaluer les applications cliniques**

21°) Discuter la ou les applications potentielles proposées par l'étude.

- **Analyser la forme de l'article**

22°) Identifier la structure IMRAD (Introduction, Matériel et méthode, Résultats, Discussion) et s'assurer que les divers chapitres de la structure répondent à leurs objectifs respectifs.

23°) Faire une analyse critique de la présentation des références.

24°) Faire une analyse critique du titre.

Épreuve Lecture critique d'un article médical 2009



Épreuve LCA 2009 : ÉNONCÉ

Version anglaise originale

A 10-Year Prospective Study of Sensorineural Hearing Loss in Children with Congenital Cytomegalovirus Infection

INA FOULON, MD, ANNE NAESENS, MD, PhD, WALTER FOULON, MD, PhD, ANN CASTEELS, MD, AND FRANS GORDTS, MD, PhD

Objective To determine the incidence, characteristics, and evolution of sensorineural hearing loss (SNHL) in infants with a congenital cytomegalovirus infection (cCMV).

Study design In a prospective 10-year study, 14 021 unselected live-born infants were screened for cCMV by virus isolation in urine. Congenitally infected newborns were evaluated for SNHL during the first 5 years of life.

Results A total of 74 of the 14 021 infants (0.53%) were congenitally infected; of these, 4 (5.4%) were symptomatic at birth. Hearing testing could be performed in 60 of the infants. SNHL was found in 21% of the asymptomatic and in 33% of symptomatic congenitally infected infants. Late-onset hearing loss was detected in 5%, progression in 11%, fluctuation in 16%, and improved hearing threshold in 18% of the infants with cCMV. SNHL was observed in 15% of infected infants born after a maternal primary infection, in 7% born after a maternal recurrent infection, and in 40% after a maternal infection of indeterminate timing.

Conclusions In our study population, 0.53% of the infants had cCMV infection, 22% of whom developed SNHL. Long-term follow up and repeated audiologic testing is needed, because progression, fluctuation, improvement, and late-onset hearing loss are important features of cCMV infection. The search for a neonatal screening program to detect all cCMV is worthwhile. (*J Pediatr* 2008;153:84-8)

Congenital cytomegalovirus (cCMV) infection is the most common fetal viral infection, with an estimated overall birth prevalence of approximately 0.64%.¹ CMV is the leading nongenetic cause of sensorineural hearing loss (SNHL).² The vast majority of these infants (approximately 90%) exhibit no signs of congenital infection; however, infants with asymptomatic CMV infection may later develop neurologic deficits, behavioral problems, and hearing loss.^{3,4} Approximately 10% of infected infants are born with clinical evidence of cCMV infection. Severe neurologic deficits are commonly seen in this group of infants. SNHL is a frequent consequence in both asymptomatic and symptomatic cCMV infection. Few prospective studies have documented the incidence of hearing loss in these 2 groups. Although the clinical diagnosis of symptomatic infection will not be easily missed, without screening all infants at birth (neonatal viral screening), the true incidence of SNHL caused by asymptomatic infection will remain undetermined.

In this study, we investigated the incidence and characteristics of hearing loss in 74 consecutive infants with cCMV infection. We also evaluated the significance of primary and recurrent CMV infection during pregnancy in the development of hearing loss.

METHODS

The study protocol was approved by the Committee of Medical Ethics of the Universitair Ziekenhuis Brussel.

Subjects

Between June 1996 and November 2006, UZ Brussels ran a screening program for the detection of congenitally infected neonates. This screening program, designed as described previously,⁵ consisted of serologic screening in pregnant women in combination with urine culture for CMV in all live-born infants. During this period, 14 021 unselected infants were screened for cCMV; this represented about 80% of all infants born during

From the Departments of Otolaryngology and Head and Neck Surgery (I.F., F.G.), Microbiology (A.N.), Obstetrics (W.F.), and Neonatology (A.C.), University Hospital Brussels, Free University Brussels, Belgium.

Submitted for publication Jun 11, 2007; last revision received Oct 5, 2007; accepted Dec 17, 2007.

Reprint requests: Ina Foulon, ENT Dept, Universitair Ziekenhuis Brussel, Laarbeeklaan 101, 1090 Brussels, Belgium. E-mail: ina.foulon@uzbrussel.be.

0022-3476/\$ - see front matter

Copyright © 2008 Mosby Inc. All rights reserved.

10.1016/j.jpeds.2007.12.049

ABR Auditory brainstem response
cCMV Congenital cytomegalovirus
dBHL Decibel hearing level

DPOAE Distortion products otoacoustic emissions
SNHL Sensorineural hearing loss

this period. All congenitally infected infants were examined at birth by a neonatologist, who recorded any potential symptoms of symptomatic infection (eg, hepatosplenomegaly, petechiae, jaundice, microcephaly).

Virology

Urine specimens were collected from all infants within 7 days of birth. The diagnosis of cCMV infection was based on the isolation of CMV in these samples.

Type of Maternal CMV Infection

For each congenitally infected infant, the type of the maternal CMV infection was determined by evaluating the results of maternal serologic screening. Maternal infection was considered primary when a maternal seroconversion in CMV IgG occurred during pregnancy or when the initial CMV serology was highly suggestive of a primary CMV infection (ie, presence of high IgM and low IgG antibodies in the first serum sample, with a subsequent increase in IgG antibodies and decrease in IgM antibodies in the follow-up samples). Maternal infection was considered recurrent when a congenitally infected infant was born to a mother showing immunity in a serum sample obtained before the current pregnancy, or when the mother's serologic profile in the first trimester of pregnancy showed high IgG avidity antibodies, or when IgG without IgM antibodies was present in the first 6 weeks of pregnancy without evolution of the serologic profile in follow-up samples. Maternal seroprevalence was 58.9% in our population.

Maternal infection was classified as unknown in those cases when neither primary nor recurrent infection could be ruled out using the foregoing criteria. These women were considered possibly infected with CMV during the current pregnancy. This infection could be either primary or recurrent.

Audiologic Assessment

Infants with cCMV infection underwent audiologic assessment during the first month after birth, at age 6 months, at age 1 year, and annually thereafter. Additional tests were carried out as necessary. The presence of additional risk factors for SNHL, including prematurity (gestational age <37 weeks), low birth weight, mechanical ventilation for at least 10 days, the use of intravenous antibiotics, bacterial meningitis, craniofacial malformations, and family history of hearing loss⁶ were recorded. Otoloscopic examination and tympanometry were performed to exclude middle-ear disorders. During the first 4 years of life, audiologic function was evaluated with auditory brainstem responses (ABRs). Infants who underwent this test were usually sedated with chloral hydrate or pentobarbital (together with DHBP and fentanyl). ABRs were recorded with a Madsen 2250 ERA (Madsen Electronics, DK-2630 Taastrup, Denmark) or Interacoustics EP25 (Interacoustics, DK-5610 Assens, Denmark) instrument. Rarefaction clicks were administered to each ear at a rate of 40 clicks per second

with TDH39 headphones. Registrations were made at 20, 40, 60, 80, and, if necessary, 100 decibel hearing loss (dBHL).

Distortion product otoacoustic emissions (DPOAEs), recorded with a MADSEN Capella cochlear emissions analyzer (GN Otometrics, Taastrup, Denmark) at intensities $f_1 = 65$ dBHL and $f_2 = 50$ dBHL,⁷ were obtained during the same visit. DPOAEs were assessed for 5 different frequencies (500, 1000, 2000, 4000, and 8000 Hz) in both ears.

Behavioral pure tone audiometry measurements also were attempted starting at age 4 years. Before age 4 years, thresholds were obtained with ABR. If for some reason ABR could not be performed during follow-up (due to, eg, parental refusal for sedation, failure of the test due to inadequate sedation or for any other reason), then DPOAEs were evaluated. If these values were normal, then no additional ABR was performed; if DPOAE results were abnormal, then ABR was performed. After 4 years, the results of pure tone audiometry were used. In these cases, the mean thresholds of the 4 frequencies 500, 1000, 2000, and 4000 Hz were used.

Changes in hearing thresholds were taken into account only when the results were obtained using the same method. Consequently, ABR results were not compared with results obtained with pure tone audiometry or DPOAE.

Classification of Hearing Loss

The classification system of Bluestone⁸ was used to categorize hearing loss. Normal hearing was defined as the ability to hear sounds between 0 and 20 dBHL; mild hearing loss, as detection of sounds at 21 to 30 dBHL; moderate hearing loss, as detection of sounds at 31 to 60 dBHL; severe hearing loss, as detection of sounds at 61 to 90 dBHL; and profound hearing loss, as detection of sounds only at 91 dBHL or greater. In those individuals with bilateral SNHL, we used the results of the better ear to classify hearing loss.⁴

Progressive hearing loss was defined as a decrease in the auditory threshold of ≥ 10 dBHL. A fluctuating hearing loss was defined as a decrease followed by an improvement of at least 10 dBHL on each occasion. Hearing loss was defined as late onset when there was initial normal hearing, followed by an abnormal test that confirmed hearing loss at a later stage. Combinations of different types of hearing loss were seen.

Statistical Analyses

Differences in the prevalence of SNHL according to the type of maternal infection were analyzed using Fisher exact test.

RESULTS

Of the 14 021 infants born in UZ Brussels Hospital between June 1996 and November 2006, 74 (0.53%) were diagnosed with a cCMV infection (33 boys and 41 girls). Four of these infants (5.4%) had a symptomatic infection, and 70 (94.6%) had an asymptomatic infection. A total of 13 infants were lost to follow-up, and 1 infant with a symptomatic cCMV infection died before a hearing test could be

Table I. Incidence and severity of SNHL in children with cCMV infection

Degree of hearing loss	Bilateral SNHL, n (%)	Unilateral SNHL, n (%)
Mild	2 (3.3%)	0
Moderate	3 (5.0%)	1 (1.6%)
Severe	2 (3.3%)	3 (5.0%)
Profound	1 (1.6%)*	1 (1.6%)
Total	8 (13.3%)	5 (8.3%)

*Hearing loss observed in symptomatic cCMV.

performed. Hearing tests were conducted in the remaining 60 congenitally infected infants (3 symptomatic and 57 asymptomatic). The median age at follow-up was 33 months. None of these infants received antiviral therapy.

Type of Maternal CMV Infection

Of the 60 infants followed, 26 were born after a maternal primary infection (23 after seroconversion during pregnancy and 3 exhibiting a serologic profile highly suggestive of recent infection), and 14 were born after maternal recurrent infection (6 with previous immunity; 7 with high-avidity antibodies in the first trimester of pregnancy, and 1 with IgG but no IgM antibodies in the 6th week of pregnancy without progression of the serologic profile in the follow-up samples). In 20 infants, the type of maternal infection could not be determined.

Hearing Loss

Among the 60 infants, 13 (22%) demonstrated SNHL ranging in severity from mild to profound. Both unilateral and bilateral SNHL was seen (Table I). Unilateral SNHL occurred in 5 infants (8.3%), 2 left-sided and 3 right-sided; hearing loss was moderate in 1 case, severe in 3 cases, and profound in 1 case. Bilateral SNHL was seen in 8 infants (13.3%); in these infants, hearing loss was mild in 2, moderate in 3, severe in 2, and profound in 1.

Among the 8 infants with bilateral SNHL, 6 required intervention for their hearing disability. In those infants with asymptomatic infection, 12 (21%) had some degree of hearing loss; in those with symptomatic infection, 1 (33%) had some degree of hearing loss.

Risk Factors for SNHL

Among the infants with SNHL, 4 were diagnosed with an additional risk factor for SNHL. Two of these 4 were born prematurely (at 32 and 35 weeks' gestation), 1 received intravenous aminoglycoside therapy for more than 5 days, and 1 had *Streptococcus pneumoniae* meningitis at age 8 months. In those infants without SNHL, 5 demonstrated risk factors for SNHL; 2 were born prematurely (at 33 and 35 weeks' gestation), 2 had a family history of hearing impairment, and 1 received intravenous aminoglycoside therapy.

Table II. Incidence of SNHL according to the type of maternal infection

Hearing	Type of maternal infection		
	Primary, n (%)	Recurrent, n (%)	Indeterminate, n (%)
Normal	22 (85%)	13 (93%)	12 (60%)
Unilateral SNHL	2 (7.5%)	0	3 (15%)
Bilateral SNHL	2 (7.5%)	1 (7%)	5 (25%)
Total	26 (100%)	14 (100%)	20 (100%)

Evolution of Hearing Loss

Three infants (5%), 2 with a unilateral loss and 1 with a bilateral loss, were diagnosed with late-onset SNHL (at 8, 15, and 79 months). One of the infants with unilateral SNHL had severe hearing loss (70 dBHL), and the other had moderate hearing loss (60 dBHL); however, the latter infant presented with bacterial meningitis at age 8 months. The hearing loss in the infant with bilateral late-onset SNHL was 70 dBHL in one ear and 120 dBHL in the other ear.

Multiple hearing tests were available for 44 infants. Of these infants, 7 (16%) had a fluctuating hearing threshold. Five infants (11%) had progressive hearing loss (2 bilateral and 3 unilateral). Improved degree of hearing loss was noted in 8 infants (1 bilateral and 7 unilateral; 18%); in 4 of these infants, the improvement exceeded 20 dBHL.

Relationship between Type of Maternal Infection and SNHL

Table II shows the incidence of unilateral and bilateral SNHL in each group. Of the 26 infants born after a maternal primary infection, 4 (15%) developed SNHL (2 unilateral and 2 bilateral). The unilateral hearing losses were severe (>60 dB), and 1 of the infants with bilateral hearing loss required intervention for disability.

Of the 14 infants born after a recurrent maternal infection, 1 infant (7%) demonstrated bilateral severe SNHL requiring intervention (7%). The mother of this infant was found to be seropositive before the current pregnancy.

Of the 20 infants born to mothers with unknown time of infection, 8 (40%) had SNHL (3 unilateral and 5 bilateral). Four of the 5 infants with bilateral SNHL required intervention.

The differences in SNHL among the infants born to the 3 groups of mothers were not statistically significant ($P = .072$).

DISCUSSION

Among 14 000 unselected live-born infants studied prospectively over a 10-year period in a single hospital, the incidence of cCMV was 0.53%, with 5.4% of cases symptomatic. Hearing loss was found in 22% of the cCMV-infected infants (21% of the asymptomatic and 33% of the symptomatic infected infants). Previous studies have put the incidence of SNHL at 6% to 25%⁹⁻¹¹ in infants with asymptomatic

cCMV infection and 22% to 65% in infants with symptomatic cCMV infection.¹¹ The incidence of SNHL in the asymptomatic infants found in our present study (21%) is more closely compatible with the higher prevalence figures for SNHL.

Although not statistically different in this sample, the trend toward increased SNHL after maternal primary infection (15%) compared with that after recurrent maternal infection (7%) was substantial ($P = .072$). The high incidence of SNHL in infants born after a maternal infection of indeterminate timing (40%) is surprising. However, this group comprises mainly infants born to mothers who had both positive IgM and IgG in their first serum sample and in whom recent primary infection was possible. In those cases, primary infections would have occurred very early during pregnancy, and early maternal infection is a known risk factor for SNHL.¹²

Bilateral hearing loss was detected in 8 of the infants with cCMV (13.3%), 6 of whom required intervention. Bilateral hearing loss was found after both primary and recurrent maternal infections.

In Belgium (data from the Flanders region, which represents 60% of the Belgian population), a neonatal screening program to detect SNHL has been in place since 1997. This program reaches >95% of infants born in the region. The incidence of bilateral SNHL (>40 dBHL) detected at birth was 0.1%.¹³ In our study, 5 congenitally infected infants presented with bilateral SNHL (>40 dBHL) at their first hearing test (excluding late-onset hearing loss). Based on these data, we can estimate that cCMV infection is responsible for 36% of all cases of bilateral SNHL in Belgium.

Late-onset hearing loss, progression, fluctuation, and improvement of SNHL are important to the final individual outcome of infants. The values reported in the literature vary considerably. There have been reports of delayed-onset hearing loss up to age 6 years and even later.¹¹ In our population, 3 infants (5%) experienced late-onset hearing loss. Although our prevalence of late-onset hearing loss (5%) is lower than that reported by others (18% to 50%^{4,11}), their occurrence is important, because screening programs aimed at detecting neonatal hearing loss will miss these infants.¹⁴ The occurrence of late-onset hearing loss underscores the need for careful follow-up of all infants with cCMV.

Fluctuating hearing loss was detected in 16% of the infants; progressive hearing loss, in 11%. Both of these occurred only in infants with asymptomatic infections. These values are lower than those reported by Dahle et al,⁹ who found fluctuating hearing loss in 54% of asymptomatic infants and in 29% of symptomatic infants, and progressive hearing loss in 54% of infants with cCMV. The differences may be due to differences in inclusion criteria or in the duration of follow-up of infants. In our study, congenital infections were diagnosed in a neonatal screening program, and the inclusion of more infants with asymptomatic infection occurring after recurrence may result in a lower incidence of fluctuating hearing loss. A longer follow-up and the performance of more

audiologic tests also may have contributed to a higher frequency of fluctuations.

An improved hearing threshold was found in 18% of infants, half of whom had an improvement of >20 dB. Dahle et al⁹ also reported improved threshold levels at 1 or more frequencies in 48% of asymptomatic and 21% of symptomatic infected infants.

The reasons for these fluctuations are not clear, assuming that temporary and common middle-ear problems, such as otitis media with effusions, have been properly ruled out. The deteriorating hearing threshold possibly may be attributed to reactivation of the virus or the host's inflammatory response.

The high incidence of SNHL found in infants with asymptomatic infection underscores the need for a good neonatal screening program. Along with selecting infants requiring audiometric follow-up, neonatal screening would provide the opportunity to consider antiviral treatment. Although not yet advocated for asymptomatic cases, therapy with intravenous ganciclovir for 6 weeks was shown to reduce the incidence of hearing loss in symptomatic cCMV.¹⁵ A serologic strategy providing detection of 82% of cCMV cases has been reported.⁵ Unfortunately, a number of infants born after recurrent maternal infection will remain undiagnosed. Although generally assumed to be less severe, cCMV originating from recurrent maternal infections may be underestimated. In our study, 1 infant with bilateral hearing loss necessitating intervention was born to a mother with previous immunity. Earlier studies have demonstrated that recurrent infection can result in a severely affected infant and that preexisting antibodies do not preclude SNHL.¹⁶⁻¹⁹ An easy-to-perform neonatal screening method is highly recommended.

Currently, it is not possible to predict which infants will develop late-onset, fluctuating, improved, or progressive hearing loss. Follow-up should be maintained for all infants diagnosed, and revalidation should be individualized. The occurrence of fluctuating, progressive, or even improved hearing thresholds makes it difficult to formulate guidelines regarding the duration of the follow-up period or the frequency of audiometric testing. Unnecessary parental anxiety should be avoided and weighed against the consequences of a delayed diagnosis of SNHL. Our data suggest that infants with cCMV born to mothers with possible infection during pregnancy (ie, those with initial IgM antibodies in the first serum sample obtained during pregnancy) are at significant risk for SNHL, and follow-up in these infants should not be neglected. More studies are needed to identify possible prognostic factors for the development of hearing disorders, such as the viral blood load of CMV.^{20,21}

REFERENCES

1. Kennesson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol* 2007;17:253-76.
2. Nance WE, Lim BG, Dodson KM. Importance of congenital cytomegalovirus infections as a cause for pre-lingual hearing loss. *J Clin Virol* 2006;35:221-5.
3. Williamson WD, Demmler GJ, Percy AK, Catlin FI. Progressive hearing loss in infants with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics* 1992;90: 862-6.

4. Fowler KB, McCollister FP, Dahle AJ, Boppana S, Britt WJ, Pass RF. Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 1997;130:624-30.
5. Naessens A, Casteels A, Decatte L, Foulon W. A serologic strategy for detection neonates at risk for congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 2005;146:194-7.
6. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics* 2000;106:798-817.
7. Gordts F, Naessens B, Mudde CA, Clement PAR. Reference data for DPOAE in healthy newborns. *Scand Audiol* 1999;28:1-5.
8. Grundfast KM, Siparsky NF. Hearing loss. In: Bluestone CD, Stool ES, Alper CM, Arjmand EM, Casselbrant ML, Dohar JE (eds). *Pediatric Otolaryngology*. 4th edition. Philadelphia: Saunders; 2003. p 306-50.
9. Dahle AJ, Fowler KB, Wright JD, Boppana SB, Britt WJ, Pass RF. Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital cytomegalovirus. *J Am Acad Audiol* 2000;11:283-90.
10. Iwasaki S, Yamashita M, Maeda M, Misawa K, Mineta H. Audiological outcome of infants with congenital cytomegalovirus infection in a prospective study. *Audiol Neurotol* 2007;12:13-36.
11. Fowler KB, Boppana SB. Congenital cytomegalovirus infection and hearing deficit. *J Clin Virol* 2006;35:226-31.
12. Pass RF, Fowler KB, Boppana SB, Britt WJ, Stagno S. Congenital cytomegalovirus infection following first trimester maternal infection: symptoms at birth and outcome. *J Clin Virol* 2006;35:216-20.
13. Kind en Gezin (www.kindengezin.be). Van Kerschaver E, Stappaerts L, Buysse B. Kind en Gezin: Gehoorscreening in Vlaanderen 2004. Annual Report 2004. Available at www.kindengezin.be/KG/Algemeen/Over_Kind_En_Gezin/Rapporten/default.jsp.
14. Fowler KB, Dahle AJ, Boppana SB, Pass RF. Newborn hearing screening: will children with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection be missed? *J Pediatr* 1999;135:60-4.
15. Kimberlin DW, Lin CY, Sanchez PJ, Demmler GJ, Dankner W, Shelton M, et al. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial. *J Pediatr* 2003;143:16-25.
16. Ross SA, Fowler KB, Ashrith G, Stagno S, Britt WJ, Pass RF, et al. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection born to mothers with preexisting immunity. *J Pediatr* 2006;148:332-6.
17. Casteels A, Naessens A, Gordts F, De Catte L, Bougateg A, Foulon W. Neonatal screening for congenital cytomegalovirus infections. *J Perinat Med* 1999;27:116-21.
18. Ahlfors K, Ivarsson SA, Harris S. Report on a long-term study of maternal and congenital cytomegalovirus infection in Sweden: review of prospective studies available in the literature. *Scand J Infect Dis* 1999;31:443-57.
19. Griffiths PD, Baboonian C, Rutter D, Peckham C. Congenital and maternal cytomegalovirus infections in a London population. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:135-40.
20. Lanari M, Lazzarotto T, Venturi V, Papa I, Gabrielli L, Guerra B, et al. Neonatal cytomegalovirus blood load and risk of sequelae in symptomatic and asymptomatic congenitally infected newborns. *Pediatrics* 2006;117:76-83.
21. Bradford RD, Cloud G, Lakeman AD, Boppana S, Kimberlin DW, Jacobs R, et al. Detection of cytomegalovirus (CMV) DNA by polymerase chain reaction is associated with hearing loss in newborns with symptomatic congenital CMV infection involving the central nervous system. *J Infect Dis* 2005;19:227-33.

Version française utilisée à l'iECN

(attention, les réponses fournies sont basées sur les versions françaises utilisées à l'iECN ; versions qui peuvent être sensiblement différentes des originaux en anglais)

Étude prospective sur 10 ans de la diminution de l'audition chez les enfants ayant une infection congénitale à cytomégalo-virus

L'infection congénitale à cytomégalo-virus (cCMV) est la plus commune des infections virales fœtales, avec une prévalence à la naissance d'approximativement 0,64 %. La cCMV est la principale cause non génétique de la Perte Auditive NeuroSensorielle (PANS). La majorité de ces enfants (approximativement 90 %) ne montre aucun signe d'infection congénitale ; cependant les enfants ayant une infection asymptomatique à CMV peuvent développer ultérieurement des déficits neurologiques, des troubles du comportement et une perte d'audition. Approximativement 10 % des enfants infectés naissent avec des signes cliniques d'infection cCMV. Des déficits neurologiques sévères sont couramment observés dans ce groupe d'enfants. La PANS est une conséquence fréquente des infections cCMV symptomatiques et asymptomatiques. Peu d'études prospectives ont étudié l'incidence de cette perte d'audition. Bien que le diagnostic clinique

d'infection symptomatique soit généralement fait, il n'en demeure pas moins, en l'absence d'évaluation de tous les enfants à la naissance (recherche virale néonatale), que la véritable incidence de la PANS causée par une infection asymptomatique reste inconnue.

Dans cette étude nous avons recherché l'incidence et les caractéristiques de la perte d'audition chez 74 enfants avec infection cCMV. Nous avons également évalué la signification d'une primo-infection à CMV et d'une infection récidivante durant la grossesse dans le développement de la perte d'audition.

Méthode :

Le protocole a été approuvé par le Comité d'éthique médicale de l'hôpital universitaire Ziekenhuis de Bruxelles.

Patients :

Entre juin 1996 et novembre 2006, l'hôpital universitaire Ziekenhuis de Bruxelles a mis en place un programme

de dépistage des infections congénitales. Ce programme dont les modalités ont été décrites précédemment a consisté en une recherche sérologique chez les femmes enceintes, associée à des cultures urinaires pour le CMV chez tous les enfants nés vivants. Durant cette période, 14 021 enfants non sélectionnés ont eu une recherche d'infection cCMV ; ceci a concerné à peu près 80 % des enfants nés pendant cette période.

Tous les enfants infectés à la naissance ont été examinés par un néonatalogiste qui a noté les signes pouvant correspondre à une infection symptomatique (e.g. hépatosplénomégalie, pétéchies, ictère, microcéphalie).

Virologie :

Les échantillons urinaires ont été recueillis chez tous les enfants dans les 7 premiers jours de vie. Le diagnostic d'infection cCMV a été établi à partir de l'isolement du CMV dans ces échantillons.

Type d'infection maternelle CMV :

Pour chaque enfant infecté à la naissance, le type d'infection maternelle à CMV a été déterminé par la sérologie maternelle. L'infection maternelle a été considérée comme primaire quand la séroconversion maternelle pour les IgG anti-CMV est survenue durant la grossesse ou quand la sérologie initiale CMV était hautement suggestive d'une infection récente à CMV (présence d'un taux élevé d'IgM et d'un taux faible d'IgG dans le premier échantillon sérique, avec augmentation ultérieure des IgG et diminution des IgM).

L'infection maternelle a été considérée comme récidivante quand un enfant infecté est né d'une mère ayant une immunité déjà présente avant la grossesse ou quand le profil sérologique de la mère dans le premier trimestre de la grossesse a montré des anticorps IgG à taux élevé ou quand les IgG sans anticorps IgM étaient présents dans les 6 premières semaines de la grossesse sans évolution du profil sérologique dans les échantillons ultérieurs. La séroprévalence maternelle était de 58,9 % dans notre population.

L'infection maternelle a été classée comme indéterminée dans les cas où ni une infection primaire ni une infection récidivante n'a pu être identifiée en utilisant les critères précédents. Ces femmes ont été considérées comme possiblement infectées par le CMV durant la grossesse. Cette infection pouvait être soit primaire soit secondaire.

Évaluation audiolologique :

Les enfants ayant une infection cCMV ont eu une évaluation audiolologique durant le premier mois de vie, à l'âge de 6 mois, à l'âge d'un an et ensuite chaque année. Des tests additionnels ont été réalisés si nécessaire.

Il a été noté la présence de facteurs de risque additionnels pour la PANS, incluant la prématurité (âge gestationnel < 37 semaines), un petit poids de naissance, une ventilation mécanique pendant au moins 10 jours, un traitement par antibiotiques intraveineux, une méningite bactérienne, une malformation crânio-faciale, des antécédents familiaux de modification de l'audition. Un examen otoscopique et

une tympanométrie ont été réalisés pour exclure les anomalies de l'oreille moyenne. Durant les 4 premières années de vie, la fonction audiologique a été évaluée par la méthode ABR (Auditory Brainstem Response).

Classification des pertes d'audition :

L'audition normale a été définie comme la capacité d'entendre des sons compris entre 0 et 20 dBHL (dB Hearing Loss) ; les pertes d'audition faibles étaient définies comme la capacité de percevoir des sons à partir d'un niveau compris entre 21 et 30 dBHL, les pertes d'audition modérées entre 31 et 60 dBHL, les pertes d'audition sévères entre 61 et 90 dBHL. La perte d'audition était considérée comme profonde au-delà de 91 dBHL. Chez les patients ayant une PANS bilatérale nous avons utilisé les résultats de la meilleure oreille pour classer la perte d'audition.

Une perte progressive d'audition était définie pour un seuil de diminution du niveau d'audition ≥ 10 dBHL entre deux examens. Une perte d'audition fluctuante était définie comme une diminution suivie par une amélioration d'au moins 10 dBHL entre deux examens. Une perte d'audition a été définie comme de survenue tardive quand l'audition était initialement normale, et diminuée ultérieurement. Des combinaisons des différents types de pertes d'audition ont été observées.

Analyses statistiques :

Les différences de prévalence de la PANS suivant les types d'infections maternelles ont été analysées utilisant le test exact de Fisher.

Résultats :

Parmi les 14 021 enfants nés et explorés à l'hôpital Universitaire Ziekenhuis de Bruxelles entre juin 1996 et novembre 2006, une infection cCMV a été diagnostiquée chez 74 d'entre eux (0,53 %) (33 garçons et 41 filles). Quatre de ces enfants (5,4 %) avaient une infection symptomatique et 70 (94,6 %) une infection asymptomatique. Treize enfants ont été perdus de vue, un enfant ayant une infection cCMV symptomatique est décédé avant qu'un test d'audition ait pu être réalisé. Les tests d'audition ont été conduits chez les 60 enfants infectés à la naissance restants (3 symptomatiques, 57 asymptomatiques). L'âge médian à la fin du suivi de l'étude était de 33 mois. Aucun des enfants n'a reçu un traitement antiviral.

Type de l'infection CMV maternelle :

Des 60 enfants suivis, 26 sont nés après une primo-infection maternelle, 14 sont nés après une infection maternelle récidivante. Chez 20 enfants, le type d'infection maternelle n'a pas pu être déterminé.

Perte d'audition :

Parmi les 60 enfants, 13 (22 %) étaient atteints d'une PANS allant de légère à profonde. Des PANS unilatérales et bilatérales ont été observées (tableau I). Une PANS unilatérale est survenue chez 5 enfants (8,3 %). La perte d'audition était modérée dans un cas, sévère dans 3 cas et profonde dans 1 cas. Une PANS bilatérale a été observée chez 8 enfants (13,3 %) ; chez ces enfants, la perte d'audition était minime chez 2, modérée chez 3, sévère chez 2 et profonde chez un.

Tableau I : Incidence et sévérité de la PANS chez les enfants qui ont eu une infection cCMV

Degré de surdité	PANS bilatérale n (%)	PANS unilatérale n (%)
Faible	2 (3,3 %)	0
Modéré	3 (5,0 %)	1 (1,6 %)
Sévère	2 (3,3 %)	3 (5,0 %)
Profond	1 (1,6 %)*	1 (1,6 %)
Total	8 (13,3 %)	5 (8,3 %)

* Surdité observée lors d'une infection cCMV symptomatique.

Facteurs de risques pour la PANS :

Parmi les enfants avec une PANS, 4 avaient des facteurs de risque additionnels pour la PANS, 2 des 4 étaient prématurés (32 et 35 semaines de gestation), 1 avait reçu un traitement par aminoside pendant plus de 5 jours, et un avait eu une méningite à *Streptococcus pneumoniae* à l'âge de 8 mois. Chez les enfants sans PANS, 5 avaient des facteurs de risques pour une PANS, 2 étaient nés prématurément (à 33 et 35 semaines de gestation), 2 avaient une histoire familiale de trouble de l'audition, et 1 avait reçu des aminosides intraveineux.

Évolution de la perte de l'audition :

Trois enfants (5 %), 2 avec une perte d'audition unilatérale et 1 avec une perte d'audition bilatérale, ont eu un diagnostic de PANS de survenue tardive (à 8, 15 et 79 mois). Parmi ces enfants ayant une PANS unilatérale, un avait une perte d'audition sévère

(70 dBHL), et l'autre avait une perte d'audition modérée (60 dBHL).

Les tests d'audition multiples ont pu être réalisés chez 44 enfants.

Parmi ces enfants, 7 (16 %) avaient un seuil d'audition fluctuant, 5 (11 %) avaient une perte progressive d'audition (2 bilatérales et 3 unilatérales). L'amélioration du déficit auditif a été notée chez 8 enfants (1 perte bilatérale et 7 pertes unilatérales : 18 %) ; chez 4 de ces enfants, l'amélioration était supérieure à 20 dBHL.

Relation entre le type d'infection maternelle et la PANS :

Le tableau II montre l'incidence des PANS unilatérales et bilatérales selon le type d'infection maternelle. Des 26 enfants nés après une primo-infection maternelle, 4 (15 %) ont développé une PANS (2 unilatérales et 2 bilatérales). La perte d'audition unilatérale a été sévère (> 60 dB), et 1 de ces enfants avec perte d'audition bilatérale a nécessité une intervention pour infirmité.

Parmi les 14 enfants nés après une infection maternelle récidivante, 1 enfant (7 %) a montré une PANS bilatérale sévère nécessitant une intervention (7 %). La mère de cet enfant était séropositive avant la grossesse.

Tableau II : Incidence de la PANS selon le type d'infection maternelle

	Type de l'infection maternelle		
Audition	Primo-Infection n (%)	Récidivante n (%)	Indéterminée n (%)
Normale	22 (85 %)	13 (93 %)	12 (60 %)
PANS unilatérale	2 (7,5 %)	0	3 (15 %)
PANS bilatérale	2 (7,5 %)	1 (7 %)	5 (25 %)
Total	26 (100 %)	14 (100 %)	20 (100 %)

Parmi les 20 enfants nés de mères dont le statut infectieux restait non précisé dans le temps, 8 (40 %) avaient une PANS (3 unilatérales et 5 bilatérales). Les différences entre les types de PANS parmi les enfants nés issus des 3 types d'infections maternelles n'étaient pas statistiquement significatives ($p = 0,072$).

Discussion :

Parmi les 14 000 enfants nés vivants non sélectionnés étudiés dans cette étude prospective sur une période de 10 ans dans un seul hôpital, l'incidence des cCMV était de 0,53 %, avec 5,4 % de cas symptomatiques. La perte d'audition a été trouvée chez 22 % des enfants infectés par le CMV (21 % de ceux qui étaient asymptomatiques et 33 % de ceux qui étaient symptomatiques). Les études précédentes ont trouvé une incidence de la PANS de 6 % à 25 % chez les enfants avec une infection cCMV asymptomatique et 22 % à 65 % chez les enfants avec une infection cCMV symptomatique. L'incidence de la PANS chez les enfants asymptomatiques dans cette étude (21 %) est proche des plus hautes prévalences trouvées pour la PANS.

La forte incidence de la PANS chez les enfants nés après une infection maternelle à une période indéterminée (40 %) est surprenante. Cependant ce groupe comprend principalement des enfants nés de mère qui avaient une positivité à la fois IgM et IgG dans leur premier échantillon sérique et chez qui une primo-infection récente était donc possible. Dans ces cas, les primo-infections ont pu survenir très précocement durant la grossesse ; une infection maternelle précoce est un facteur de risque connu pour une PANS.

En Belgique (données provenant de la région des Flandres qui représente 60 % de la population belge), un programme de dépistage néonatal des PANS a été mis en place depuis 1997. Ce programme touche plus de 95 % des enfants nés dans cette région. L'incidence des PANS bilatérales (> 40 dBHL) détectées à la naissance était de 0,1 %. Dans notre étude, 5 enfants infectés à la naissance avaient une PANS bilatérale (> 40 dBHL) à leur premier test d'audition.

La survenue tardive d'une surdité, la progression, la fluctuation, et l'amélioration

des PANS sont importantes pour le pronostic. Les valeurs rapportées dans la littérature varient considérablement. Il y a eu des observations de surdité de survenue tardive jusqu'à l'âge de 6 ans et parfois plus. Dans notre population 3 enfants (5 %) ont eu une surdité de survenue tardive. Bien que la prévalence de surdité tardive (5 %) soit plus basse que celle rapportée par d'autres auteurs (18 à 50 %), la possibilité de leur survenue est importante à prendre en compte parce que les programmes de dépistage systématique en période néonatale peuvent méconnaître ces enfants.

Une perte d'audition fluctuante a été détectée chez 16 % des enfants ; une perte d'audition progressive chez 11 %. Les deux sont survenues chez des enfants ayant des infections asymptomatiques. Ces valeurs sont plus basses que celles rapportées par Dahle et al, qui ont trouvé une surdité fluctuante chez 54 % des enfants asymptomatiques, chez 29 % des enfants symptomatiques et une surdité progressive chez 54 % des enfants. Ces différences peuvent être dues à des différences dans les critères d'inclusion ou dans la durée du suivi. Dans notre étude, les infections congénitales ont été diagnostiquées dans un programme de dépistage néonatal. Un suivi prolongé et la réalisation de tests audiologiques plus nombreux peuvent aussi avoir contribué à la plus grande fréquence des fluctuations de l'audition.

Une amélioration du seuil d'audition a été trouvée chez 18 % des enfants, la moitié d'entre eux avait une amélioration > 20 dB. Dahle et al. ont aussi rapporté

une amélioration des seuils pour une ou plusieurs fréquences chez 48 % des enfants asymptomatiques et 21 % des enfants infectés symptomatiques.

Les raisons de ces fluctuations ne sont pas claires, en tenant compte du fait que des problèmes temporaires et communs de l'oreille moyenne comme une otite moyenne séreuse ont été soigneusement éliminés. La détérioration des seuils d'audition peut possiblement être attribuée à la réactivation du virus ou à une réponse inflammatoire de l'hôte.

L'incidence élevée des PANS chez les enfants ayant une infection asymptomatique renforce la nécessité d'un programme de dépistage néonatal de bonne qualité. En plus de la possibilité de sélectionner les enfants requérant un suivi audiométrique, le dépistage néonatal pourrait donner la possibilité d'évaluer l'intérêt d'un traitement antiviral. Même si elle n'est pas justifiée pour les cas asymptomatiques, la thérapeutique avec ganciclovir intraveineux pendant 6 semaines a montré sa capacité à réduire l'incidence des cas infection cCMV symptomatique.

Malheureusement, un certain nombre d'enfants nés après une infection maternelle récidivante doivent rester avec un statut infectieux indéterminé. Bien que généralement considérée comme moins sévère, l'infection cCMV liée à une infection maternelle récidivante peut être sous estimée. Dans notre étude, un enfant avec une surdité bilatérale nécessitant une intervention est né d'une mère ayant une immunité préalable.

Des études précédentes avaient démontré que l'infection récidivante peut provoquer une infection infantile sévère et que la présence d'anticorps n'empêche pas la PANS. Une méthode de dépistage néonatal facile à mettre en œuvre est hautement recommandée.

Actuellement, il n'est pas possible de prédire l'avenir auditif de ces enfants. Un suivi doit être maintenu pour tous les cas diagnostiqués. Des recommandations concernant la durée de période de surveillance et la fréquence des tests audiométriques restent difficiles à proposer.

Étude prospective sur 10 ans de la diminution de l'audition chez les enfants ayant une infection congénitale à cytomégalovirus

► QRM 1

Pourquoi cette étude a-t-elle été mise en place ?

- A ☐ l'infection congénitale à cytomégalovirus (c CMV) est la plus fréquente des infections virales fœtales
- B ☐ la majorité de ces enfants (environ 90 %) ne montre aucun signe clinique d'infection congénitale
- C ☐ l'infection à c CMV est la principale cause de perte auditive neurosensorielle (PANS)
- D ☐ il existe peu d'études prospectives ayant étudié l'incidence de cette perte de l'audition
- E ☐ la véritable incidence de la PANS causée par une infection asymptomatique à CMV n'est pas connue

► QRM 2

Quel est l'objectif principal de cette étude ?

- A ☐ estimer l'incidence de la perte d'audition chez des enfants ayant une infection à CMV
- B ☐ évaluer la signification d'une primo-infection à CMV durant la grossesse dans le développement de la perte d'audition
- C ☐ évaluer la signification d'une infection récidivante à CMV durant la grossesse dans le développement de la perte d'audition
- D ☐ estimer l'incidence d'une infection asymptomatique à CMV au cours de la grossesse
- E ☐ préciser les caractéristiques maternelles de l'infection à CMV en cas de PANS

► QRM 3

De quel type d'étude s'agit-il ?

- A ☐ une enquête épidémiologique
- B ☐ une étude transversale
- C ☐ une étude de cohorte

D ☐ une étude rétrospective

E ☐ une étude descriptive

► QRM 4

Le type d'étude choisie vous semble-t-il adapté à l'objectif principal ?

- A ☐ oui, car il est en accord avec la séquence temporelle des événements
- B ☐ oui, car l'objectif est essentiellement descriptif
- C ☐ non, car l'objectif concerne un problème diagnostique
- D ☐ oui, car l'objectif concerne un problème de stratégie
- E ☐ non, car il n'y a pas de données permettant de faire des comparaisons

► QRM 5

20 % des enfants n'ont pas de recherche systématique de CMV dans les urines. Quel est le biais possible ?

- A ☐ biais de classement
- B ☐ biais d'attrition
- C ☐ biais de sélection
- D ☐ biais d'observation
- E ☐ biais de confusion

► QRM 6

14 enfants n'ont pas eu de suivi audiolgique parmi les enfants présentant une infection à CMV. Quelle en est la conséquence ?

- A ☐ un risque de sur-estimation de l'incidence de la PANS
- B ☐ un risque de sous-estimation de l'incidence de la PANS
- C ☐ un biais de sélection
- D ☐ aucune conséquence en terme de validité interne de l'étude
- E ☐ un biais de confusion

► QRM 7

Quels étaient les facteurs de confusion potentiels dans cette étude ?

- A ☐ la prématurité
- B ☐ un traitement par aminoside
- C ☐ une méningite à *Streptococcus pneumoniae*
- D ☐ une histoire familiale de troubles de l'audition
- E ☐ une infection à CMV récidivante

► QRM 8

À la lecture des résultats concernant la relation entre le type d'infection maternelle et l'incidence des PANS, quelle(s) remarque(s) peut-on faire ?

Tableau I : Incidence de la PANS selon le type d'infection maternelle

Audition	Type de l'infection maternelle		
	Primo-infection n (%)	Récidivante n (%)	Indéterminée n (%)
Normale	22 (85 %)	13 (93 %)	12 (60 %)
PANS unilatérale	2 (7,5 %)	0	3 (15 %)
PANS bilatérale	2 (7,5 %)	1 (7 %)	5 (25 %)
Total	26 (100 %)	14 (100 %)	20 (100 %)

- A ☐ la PANS bilatérale est significativement plus fréquente en cas d'infection indéterminée
- B ☐ l'atteinte auditive est significativement plus fréquente en cas d'infection indéterminée
- C ☐ l'incidence des différents types de PANS ne varie pas significativement selon le type d'infection maternelle
- D ☐ on peut affirmer que le type d'infection maternelle n'a aucun impact sur l'incidence des PANS
- E ☐ la puissance de cette analyse est insuffisante pour tirer des conclusions de ce tableau

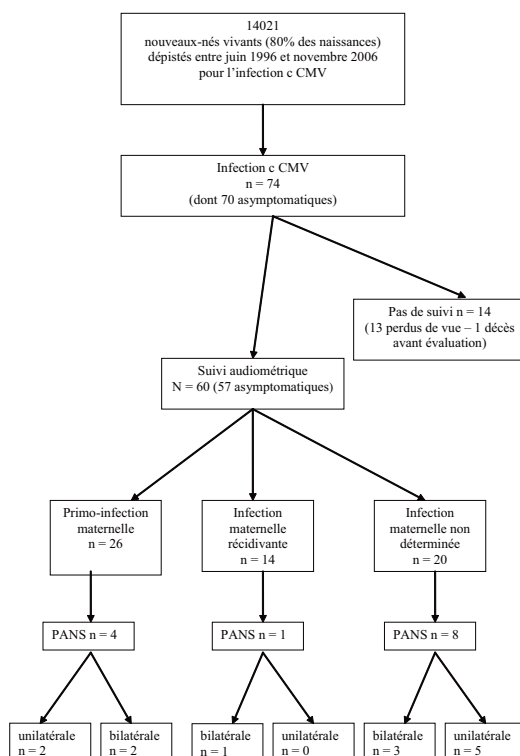
► QRM 9

Quel(les) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant le test statistique utilisé ?

- A ☐ le test qui aurait dû être utilisé pour des variables quantitatives est un test de Student
- B ☐ le test utilisé aurait dû être précédé d'un test vérifiant la normalité de la distribution des variables étudiées
- C ☐ le test utilisé aurait pu être remplacé par un test de Wilcoxon
- D ☐ le test utilisé est adéquat
- E ☐ dans le test utilisé, la puissance est de 80 %

► QRM 10

Sur le flow-chart ci-dessous représentant le déroulement de l'étude avec les différents sous groupes de sujets et précisant également le statut sérologique des mères.



Quelle est la proposition correcte?

- A ☐ le nombre de sujets de la cohorte est de 14021
- B ☐ le nombre de sujets de la cohorte est de 74
- C ☐ le nombre de sujets de la cohorte est de 60
- D ☐ le nombre de sujets perdus de vue est de 14
- E ☐ le nombre de sujets de la cohorte asymptomatiques est de 57

► **QRM 11** _____

À la lecture de l'étude, quelle(s) remarque(s) peut-on faire ?

- A ☐ la population source a été correctement définie
- B ☐ il existe un biais de classement différentiel
- C ☐ il existe une fluctuation d'échantillonnage induisant un biais systématique
- D ☐ les facteurs de confusion potentiels n'ont pas été pris en compte
- E ☐ la séquence temporelle est correcte

► **QRM 12** _____

Une perte d'audition fluctuante a été observée chez 16 % des enfants. Comment expliquer cela ?

- A ☐ il existe une fluctuation d'échantillonnage responsable d'un biais de sélection
- B ☐ les raisons ne sont pas claires
- C ☐ cela peut être dû à la répétition des tests audiologiques
- D ☐ cela peut être dû à la survenue d'une otite moyenne séreuse
- E ☐ cela est lié au caractère rétrospectif de la cohorte

► **QRM 13** _____

À la lecture de cet article, vous semble-t-il nécessaire de mettre en place un dépistage systématique des infections congénitales à CMV chez les nouveau-nés ?

- A ☐ oui, parce que les conséquences en terme de PANS sont graves
- B ☐ non, parce que l'incidence des PANS dépistées après une infection à CMV est faible
- C ☐ non, parce que ce n'était pas l'objectif de l'étude
- D ☐ non, car il n'y a pas de stratégie thérapeutique par antiviral validée
- E ☐ oui, car l'incidence des infections à CMV au cours de la grossesse est élevée

► **QRM 14** _____

À la lecture de cet article, vous semble-t-il nécessaire de faire pratiquer des examens répétés de l'audition chez les enfants qui auraient une infection congénitale à CMV ?

- A ☐ non, car la fréquence des tests audiométriques n'est pas définie
- B ☐ oui, car la survenue d'une PANS peut être tardive
- C ☐ non, car la perte d'audition est fluctuante
- D ☐ oui, en raison de l'incidence des PANS après une infection asymptomatique à CMV
- E ☐ non, car la PANS évolue spontanément vers l'amélioration

► **QRM 15** _____

Le ou les point(s) de cette étude est (sont) :

- A ☐ elle apporte des informations originales sur la fréquence de la PANS chez les enfants infectés asymptomatiques
- B ☐ elle avait une puissance suffisante pour étudier l'impact du type d'infection maternelle sur la PANS
- C ☐ elle porte sur une population représentative des enfants ayant une infection congénitale à CMV
- D ☐ elle apporte des informations originales sur l'évolution de la perte auditive des enfants infectés
- E ☐ elle permet de faire des recommandations sur les modalités de surveillance auditives des enfants infectés



Épreuve LCA 2009 : RÉPONSES AUX QUESTIONS

► QRM 1

Pourquoi cette étude a-t-elle été mise en place ?

- A ☒ l'infection congénitale à cytomégalovirus (c CMV) est la plus fréquente des infections virales fœtales
- B ☒ la majorité de ces enfants (environ 90 %) ne montre aucun signe clinique d'infection congénitale
- C ☐ l'infection à c CMV est la principale cause de perte auditive neurosensorielle (PANS)
- D ☒ il existe peu d'études prospectives ayant étudié l'incidence de cette perte de l'audition
- E ☒ la véritable incidence de la PANS causée par une infection asymptomatique à CMV n'est pas connue

➡ Réponse : A, B, D, E

Commentaires : L'infection congénitale à cytomégalovirus (c CMV) est souvent asymptomatique ; elle est la principale cause, non génétique chez l'enfant, de perte auditive neuro-sensorielle (PANS) dont l'incidence n'est pas connue.

► QRM 2

Quel est l'objectif principal de cette étude ?

- A ☒ estimer l'incidence de la perte d'audition chez des enfants ayant une infection à CMV
- B ☐ évaluer la signification d'une primo-infection à CMV durant la grossesse dans le développement de la perte d'audition
- C ☐ évaluer la signification d'une infection récidivante à CMV durant la grossesse dans le développement de la perte d'audition

- D ☐ estimer l'incidence d'une infection asymptomatique à CMV au cours de la grossesse
- E ☐ préciser les caractéristiques maternelles de l'infection à CMV en cas de PANS

➡ Réponse : A

Commentaires : L'objectif principal est d'estimer l'incidence de la perte d'audition et ses caractéristiques principales chez des enfants ayant une infection c CMV.

L'objectif secondaire est d'évaluer la signification d'une primo-infection à CMV et d'une infection récidivante durant la grossesse dans le développement de la perte d'audition.

► QRM 3

De quel type d'étude s'agit-il ?

- A ☒ une enquête épidémiologique
- B ☐ une étude transversale
- C ☒ une étude de cohorte
- D ☐ une étude rétrospective
- E ☒ une étude descriptive

➡ Réponses : A, C, E

Commentaires : Il s'agit d'une enquête épidémiologique de type cohorte, prospective, descriptive, réalisée dans un hôpital universitaire de Bruxelles (mono centrique). Le principe d'une étude de cohorte est de comparer l'incidence de l'événement de santé étudié chez des sujets exposés à un ou plusieurs facteurs de risque (ou à des facteurs pronostiques, c'est-à-dire des facteurs qui sont associés à une augmentation ou une réduction du risque de complications évolutives) et chez des sujets non exposés. On parle de cohorte prospective quand on suit l'évolution dans le temps des sujets chez lesquels l'exposition aux facteurs de risque a été mesurée au début de l'étude.

► QRM 4

Le type d'étude choisie vous semble-t-il adapté à l'objectif principal ?

- A ✓ oui, car il est en accord avec la séquence temporelle des événements
- B ✓ oui, car l'objectif est essentiellement descriptif
- C ○ non, car l'objectif concerne un problème diagnostique
- D ○ oui, car l'objectif concerne un problème de stratégie
- E ○ non, car il n'y a pas de données permettant de faire des comparaisons

➡ Réponses : A, B

Commentaires : Ce type d'étude est bien adapté à l'objectif principal car il s'agit d'explorer l'incidence d'une maladie la PANS chez des enfants infectés par CMV et de décrire ses caractéristiques.

Adéquation du design d'une étude en fonction de la question posée

Question	Protocole
THÉRAPEUTIQUE Efficacité	Étude contrôlée randomisée
THÉRAPEUTIQUE Sécurité	Étude contrôlée randomisée ou suivi de cohorte
DIAGNOSTIC Reproductibilité/Variabilité	Transversal comparatif avec répétition de mesure
DIAGNOSTIC Sensibilité/Spécificité	Transversal comparatif avec étalon-or
DIAGNOSTIC Efficacité/Utilité	Étude contrôlée randomisée
DIAGNOSTIC Stratégie	Étude contrôlée randomisée ou arbre décisionnel
CAUSALITÉ Phénomène contrôlable fréquent	Étude contrôlée randomisée
CAUSALITÉ Phénomène non contrôlable fréquent	Suivi de cohorte (exposés/non exposés)
CAUSALITÉ Phénomène rare	Étude cas-témoin
PRONOSTIC Maladie fréquente	Étude contrôlée randomisée ou suivi de cohorte
PRONOSTIC Maladie rare	Étude cas-témoin

► QRM 5

20 % des enfants n'ont pas de recherche systématique de CMV dans les urines. Quel est le biais possible ?

- A ○ biais de classement
- B ○ biais d'attrition
- C ✓ biais de sélection
- D ○ biais d'observation
- E ○ biais de confusion

➡ Réponse : C

Commentaires : 20 % des enfants n'ont pas de recherche systématique de CMV dans les urines.

Aucune explication n'est donnée dans l'étude.

Les résultats peuvent être biaisés (biais de sélection) car le pourcentage d'enfants non inclus dans le dépistage est élevé avec comme conséquence une possible sur ou sous estimation de la fréquence de l'infection à CMV et de l'incidence des PANS.

► QRM 6

14 enfants n'ont pas eu de suivi audiolgique parmi les enfants présentant une infection à CMV. Quelle en est la conséquence ?

- A ✓ un risque de sur-estimation de l'incidence de la PANS
- B ✓ un risque de sous-estimation de l'incidence de la PANS
- C ✓ un biais de sélection

- D ○ aucune conséquence en terme de validité interne de l'étude
- E ✓ un biais de confusion

➡ Réponses : A, B, C, E

Commentaires : L'existence de sujets perdus de vue est la principale source de biais de sélection dans les études de cohorte. En effet, la population sur laquelle sera mesurée le critère de jugement ne sera plus comparable à la population initiale. Cette sélection peut fortement influencer la validité des résultats si les sujets perdus de vue le sont pour des raisons en rapport avec le facteur ou l'intervention étudiés.

14 enfants n'ont pas eu de suivi audiolgique parmi les enfants présentant une infection à CMV.

Ceci représente une proportion importante (19 %). Les raisons en sont :

- 13 perdus de vue sans explication ;
- 1 décès avant qu'un test d'audition puisse être réalisé.

Il faut signaler que des tests d'audition multiples n'ont pas été réalisés chez 16 enfants et que parmi les 44 enfants ayant eu ces tests multiples, 5 ont eu une perte d'audition progressive.

La conséquence possible est la possibilité d'un biais de sélection et un risque de sur-estimation (les enfants non testés n'ont pas d'atteinte auditive) ou de sous-estimation (les enfants non testés ont une atteinte auditive) de l'incidence de la PANS.

Il y a un risque de biais de confusion quand on étudie une association entre un facteur d'exposition et une maladie. Ici, l'étude est essentiellement descriptive et ses résultats dépendent surtout des caractéristiques de la population étudiée (représentativité de la population incluse, exhaustivité du suivi d'une cohorte).

► QRM 7

Quels étaient les facteurs de confusion potentiels dans cette étude ?

- A ✓ la prématurité
- B ✓ un traitement par aminoside
- C ✓ une méningite à *Streptococcus pneumoniae*
- D ✓ une histoire familiale de troubles de l'audition
- E ○ une infection à CMV récidivante

➡ Réponses : A, B, C, D

Commentaires : Dans une étude épidémiologique, la distribution du facteur étudié dans l'échantillon d'étude n'est pas contrôlée. La situation est donc complètement différente de celle d'un essai thérapeutique randomisé où le facteur étudié, le traitement, est attribué par tirage au sort au patient et ne dépend donc pas des autres caractéristiques du patient.

Les facteurs connus pour leur association potentielle à une PANS sont :

- risques additionnels pour la PANS chez des enfants avec une PANS (n = 4) ;
 - prématurité (2 enfants) ;
 - traitement par aminoside (1 enfant) ;
 - méningite à *Streptococcus pneumoniae* (1 enfant) ;
- facteurs de risques pour une PANS chez des enfants sans PANS (n = 5) ;
 - prématurité (2 enfants) ;
 - histoire familiale de troubles de l'audition (2 enfants) ;
 - traitement par aminoside (2 enfants).

Ces facteurs de risques ont été recherchés mais non pris en compte dans l'analyse statistique.

► QRM 8

À la lecture des résultats concernant la relation entre le type d'infection maternelle et l'incidence des PANS, quelle(s) remarque(s) peut-on faire ?

Tableau I : Incidence de la PANS selon le type d'infection maternelle

Audition	Type de l'infection maternelle		
	Primo-Infection n (%)	Récidivante n (%)	Indéterminée n (%)
Normale	22 (85 %)	13 (93 %)	12 (60 %)
PANS unilatérale	2 (7,5 %)	0	3 (15 %)
PANS bilatérale	2 (7,5%)	1 (7 %)	5 (25 %)
Total	26 (100 %)	14 (100 %)	20 (100 %)

- A ○ la PANS bilatérale est significativement plus fréquente en cas d'infection indéterminée
- B ○ l'atteinte auditive est significativement plus fréquente en cas d'infection indéterminée
- C ✓ l'incidence des différents types de PANS ne varie pas significativement selon le type d'infection maternelle
- D ✓ on peut affirmer que le type d'infection maternelle n'a aucun impact sur l'incidence des PANS
- E ✓ la puissance de cette analyse est insuffisante pour tirer des conclusions de ce tableau

➡ Réponses : C, D, E

Commentaires : Normalement, les tables et/ou les figures doivent apporter des informations supplémentaires, complémentaires et convergentes par rapport au texte. Bien évidemment, les résultats des tableaux et du texte doivent être cohérents.

Il est précisé dans le texte accompagnant le tableau II que les différences entre les types de PANS parmi les enfants nés issus des 3 types d'infections maternelles n'étaient pas statistiquement significatives ($p = 0,072$).

Devant un test non significatif, il est impossible de conclure à l'absence d'une association qui peut simplement être liée à un manque de puissance de l'étude. Ici, même si aucun calcul de puissance n'a été fait par les auteurs, on ne peut que s'interroger sur la puissance de l'analyse devant la faiblesse des effectifs.

► QRM 9

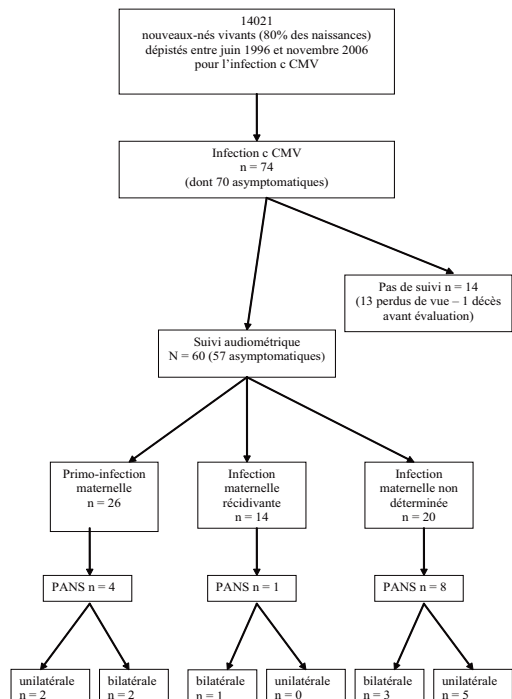
Quel(les) est (sont) la (les) proposition(s) exacte(s) concernant le test statistique utilisé ?

- A ○ le test qui aurait dû être utilisé pour des variables quantitatives est un test de Student
- B ○ le test utilisé aurait dû être précédé d'un test vérifiant la normalité de la distribution des variables étudiées
- C ○ le test utilisé aurait pu être remplacé par un test de Wilcoxon
- D ✓ le test utilisé est adéquat
- E ○ dans le test utilisé, la puissance est de 80 %

➡ Réponse : D

► QRM 10

Sur le flow-chart ci-dessous représentant le déroulement de l'étude avec les différents sous groupes de sujets et précisant également le statut sérologique des mères.



Quelle est la proposition correcte?

- A ☐ le nombre de sujets de la cohorte est de 14021
- B ☒ le nombre de sujets de la cohorte est de 74
- C ☐ le nombre de sujets de la cohorte est de 60
- D ☐ le nombre de sujets perdus de vue est de 14
- E ☐ le nombre de sujets de la cohorte asymptomatiques est de 57

➡ **Réponse : B**

Commentaires : La population source est de 14021, le nombre de sujets inclus dans la cohorte est de 74, le nombre de patients suivis est de 60. Le nombre de sujets de la cohorte sans aucun symptôme est de 70.

► **QRM 11**

À la lecture de l'étude, quelle(s) remarque(s) peut-on faire ?

- A ☒ la population source a été correctement définie
- B ☐ il existe un biais de classement différentiel
- C ☐ il existe une fluctuation d'échantillonnage induisant un biais systématique
- D ☒ les facteurs de confusion potentiels n'ont pas été pris en compte
- E ☒ la séquence temporelle est correcte

➡ **Réponses: A, D, E**

Commentaires : La population source, un hôpital universitaire de Bruxelles (mono centrique), dont est extrait l'échantillon d'étude, est clairement définie en termes de critères d'inclusion et d'exclusion.

Les études de cohorte prospectives ne sont pas soumises à des biais de classement différentiel des facteurs étudiés puisque le recueil des informations a lieu avant la survenue de la maladie.

Les facteurs de risques (facteurs de confusion potentiels) ont été recherchés mais non pris en compte dans l'analyse statistique.

La séquence temporelle est correcte : le facteur étudié (infection à CMV) précède bien la maladie et non l'inverse.

► **QRM 12**

Une perte d'audition fluctuante a été observée chez 16 % des enfants. Comment expliquer cela ?

- A ☐ il existe une fluctuation d'échantillonnage responsable d'un biais de sélection
- B ☒ les raisons ne sont pas claires
- C ☒ cela peut être dû à la répétition des tests audiologiques
- D ☐ cela peut être dû à la survenue d'une otite moyenne séreuse
- E ☐ cela est lié au caractère rétrospectif de la cohorte

➡ **Réponses : B, C**

Commentaires : Les fluctuations aléatoires dues à l'échantillonnage ne constituent pas un biais qui est une erreur systématique qui se répèterait avec un nouvel échantillon.

Il s'agit d'une cohorte prospective.

Les raisons de ces fluctuations ne sont pas claires. Un suivi prolongé et la réalisation de tests audiologiques plus nombreux peuvent aussi avoir contribué à la plus grande fréquence des fluctuations de l'audition. Une otite moyenne séreuse a été soigneusement éliminée.

► **QRM 13**

À la lecture de cet article, vous semble-t-il nécessaire de mettre en place un dépistage systématique des infections congénitales à CMV chez les nouveau-nés ?

- A ☐ oui, parce que les conséquences en terme de PANS sont graves
- B ☐ non, parce que l'incidence des PANS dépistées après une infection à CMV est faible
- C ☒ non, parce que ce n'était pas l'objectif de l'étude
- D ☒ non, car il n'y a pas de stratégie thérapeutique par antiviral validée
- E ☐ oui, car l'incidence des infections à CMV au cours de la grossesse est élevée

➡ **Réponses : C, D**

Commentaires : Ce n'était pas l'objectif de l'étude qui n'est pas construite et adaptée pour répondre à la question de la nécessité de mettre en place un dépistage systématique des infections à CMV chez les nouveau-nés. Le nombre de cas dépistés dans l'étude est trop faible pour permettre des conclusions solides. Par ailleurs, l'intérêt d'un dépistage systématique nécessite d'évaluer son efficacité, les conséquences thérapeutiques et les conséquences médico-économiques de ce dépistage.

En l'occurrence, il n'y a pas de stratégie thérapeutique par antiviral validée utilisée dans les infections à CMV asymptomatiques qui sont les plus fréquentes.

► QRM 14

À la lecture de cet article, vous semble-t-il nécessaire de faire pratiquer des examens répétés de l'audition chez les enfants qui auraient une infection congénitale à CMV ?

- A ☐ non, car la fréquence des tests audiométriques n'est pas définie
- B ☒ oui, car la survenue d'une PANS peut être tardive
- C ☐ non, car la perte d'audition est fluctuante
- D ☒ oui, en raison de l'incidence des PANS après une infection asymptomatique à CMV
- E ☐ non, car la PANS évolue spontanément vers l'amélioration

➡ Réponses : B, D

Commentaires : L'incidence élevée des PANS chez les enfants ayant une infection asymptomatique renforce la nécessité d'un programme de dépistage néonatal de bonne qualité. L'atteinte auditive est fréquente (22 % chez des enfants ayant une infection à CMV). Les examens doivent être répétés car l'atteinte est fluctuante, peut être tardive ou s'aggraver progressivement.

► QRM 15

Le ou les point(s) de cette étude est (sont) :

- A ☒ elle apporte des informations originales sur la fréquence de la PANS chez les enfants infectés asymptomatiques
- B ☐ elle avait une puissance suffisante pour étudier l'impact du type d'infection maternelle sur la PANS
- C ☐ elle porte sur une population représentative des enfants ayant une infection congénitale à CMV
- D ☒ elle apporte des informations originales sur l'évolution de la perte auditive des enfants infectés
- E ☐ elle permet de faire des recommandations sur les modalités de surveillance auditives des enfants infectés

➡ Réponses : A, D

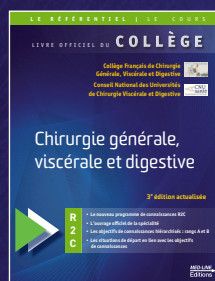
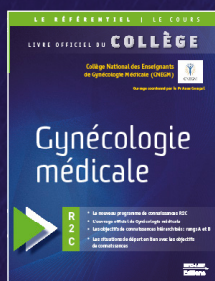
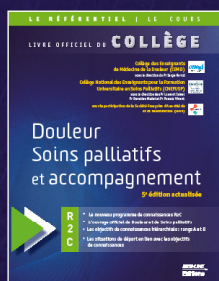
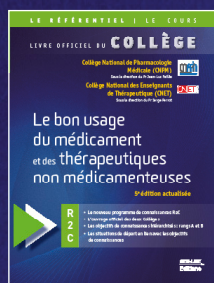
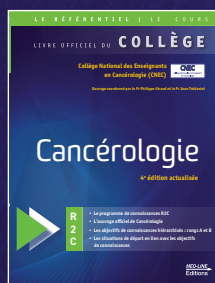
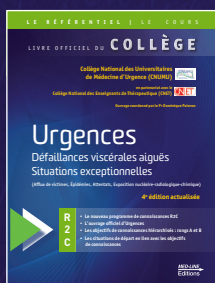
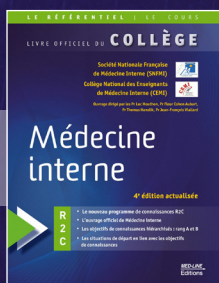
Commentaires : Un suivi doit être maintenu pour tous les cas diagnostiqués mais des recommandations concernant la durée de période de surveillance et la fréquence des tests audiométriques restent difficiles à proposer.

ENTRAÎNEZ-VOUS AVEC LE COLLÈGE

- Conçu par le Collège National des Enseignants de Thérapeutique (CNET)
- Annales de 2009 à 2024 corrigées et commentées par les équipes universitaires de Thérapeutique impliquées dans la correction de l'épreuve LCA
- Toutes les dernières annales adaptées sous forme de QRM par le Collège.

Un ouvrage incontournable pour mettre toutes les chances de votre côté avec l'aide du Collège.

Chez le
même éditeur



33 € TTC
ISBN : 978-2-84678-352-1
www.med-line.fr

MED-LINE
Editions