

InfoPOEMs

The Clinical Awareness System™

Les effets bénéfiques des bisphosphonates sur les métastases osseuses

Un traitement par des bisphosphonates peut-il diminuer les fractures et les autres morbidités squelettiques chez les patients souffrant de cancer avec des métastases osseuses ?

Contexte : Cliniques de consultations externes (soins spécialisés)

Plan expérimental : Méta-analyse (études contrôlées à répartition aléatoire)

Synopsis

Les cancers avec des métastases osseuses entraînent souvent des fractures, une hypercalcémie, une compression de la moelle épinière, des douleurs et une diminution de la mobilité. Les bisphosphonates, comme l'étidronate (Didronel®), le pamidronate (Aredia®) et le clodronate (Bonefos®, Ostac®), inhibent l'activité des ostéoclastes et diminuent ainsi la résorption osseuse. Les auteurs de cette méta-analyse ont combiné les résultats de 30 études publiées, qui ont évalué les effets des bisphosphonates chez des patients atteints de cancer avec des métastases osseuses. Ils ont effectué une recherche détaillée dans plusieurs bases de données et dans les bibliographies des études retenues, et ont contacté des experts. Ils ont analysé ces études sans tenir compte de la langue dans laquelle elles ont été publiées, ce qui est un atout. Bien qu'on ne puisse pas déterminer si deux personnes ont effectué les recherches séparément, ce qui est une démarche normale dans le cas des méta-analyses, deux chercheurs ont tout de même évalué si ces études répondaient aux critères d'inclusion dans l'analyse. La plupart de ces études ont évalué le traitement par voie intraveineuse, mais aucune n'a été menée sur les bisphosphonates administrés par voie orale, le risédronate (Actonel®) ou l'alendronate (Fosamax®). Par rapport au placebo, le traitement a diminué le risque de fracture des vertèbres (risque relatif [RR] = 0,69 ; IC à

95 % : 0,57–0,84) et de fractures autres que vertébrales (RR = 0,65 ; IC à 95 % : 0,54–0,79), le recours à la radiothérapie (RR = 0,65 ; IC à 95 % : 0,57–0,79) et l'hypercalcémie (RR = 0,54 ; IC à 95 % : 0,36–0,81). Ces bienfaits se traduisent par la prévention d'une fracture vertébrale chez un patient traité sur douze et d'une fracture autre que vertébrale chez un patient traité sur treize. Par ailleurs, un cas d'hypercalcémie a pu être prévenu chez un patient sur 19 ayant reçu un traitement pendant au moins six mois. Le besoin de recourir à la chirurgie orthopédique n'a pas été modifié lorsque le traitement était d'une durée d'au moins deux ans, pas plus que le risque de compression de la moelle épinière.

En bref

Chez les patients souffrant de cancer avec des métastases osseuses, le traitement par des bisphosphonates (comme le pamidronate, le risédronate et les autres) pendant plus de six mois diminue le nombre de fractures vertébrales et non vertébrales ainsi que les cas d'hypercalcémie. Il a fallu poursuivre le traitement pendant au moins deux ans avant de pouvoir observer un effet sur l'incidence des interventions chirurgicales orthopédiques.

Niveau de preuve

1a

Révision : LOE

Référence : Ross JR, Saunders Y, Edmonds PM, Patel S, Broadley KE, Johnston SRD. Systematic review of role of bisphosphonates on skeletal morbidity in metastatic cancer. *BMJ* 2003 ; 327 : 469-72.

Le donépézil s'avère relativement efficace dans le traitement de la maladie d'Alzheimer, et probablement plus que la galantamine

Les inhibiteurs de la cholinestérase sont-ils sûrs et efficaces dans le traitement de la maladie d'Alzheimer ?

Contexte : Divers centres (méta-analyse)

Plan expérimental : Méta-analyse (études contrôlées à répartition aléatoire)

Synopsis

Une méta-analyse des issues fonctionnelles et comportementales avait permis de constater que les inhibiteurs de la cholinestérase avaient peu d'effets bénéfiques chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (*JAMA* 2003 ; 289 : 210-16). L'étude dont il est question ici a fixé comme issue primaire la « réaction globale », définie comme une amélioration minimale ou une amélioration supérieure à celle que perçoivent les médecins (échelle d'évaluation de l'impression clinique globale du changement) ou par les médecins et les soignants (échelle d'évaluation de l'impression du médecin quant au changement d'après les entrevues et échelle d'évaluation des commentaires des soignants). L'issue secondaire a été la « réaction cognitive », définie comme une amélioration de quatre points ou plus sur l'échelle secondaire d'évaluation cognitive de la maladie d'Alzheimer (ADASCog). Les auteurs ont repéré 40 études, mais en ont exclu 24, ce qui leur donnait pour l'analyse finale un total de 16 études menées chez plus de 7800 patients. La méta-analyse du *JAMA* portait sur 29 études. Par conséquent, les auteurs se sont montrés un peu plus stricts dans leur choix. Toutes les études ont reçu un score Jadad, évaluant leur qualité méthodologique, de 3 ou plus sur une échelle de 5 points. En gros, les auteurs ont estimé que le nombre de traitements exigé (NTE) était de 12, pour pouvoir évaluer la réaction globale et de 10 pour être en mesure d'évaluer la réaction cognitive. Cependant, ils ont également établi que le nombre nécessaire pour déterminer la nocivité (NNN) était de 12 pour tous les effets indésirables confondus et de 16 pour tous les effets indésirables suffisamment graves pour dicter l'abandon du traitement. Les deux médicaments ne se sont pas révélés égaux. En effet, le donépézil (Aricept^{MC}) semble un peu plus efficace que la galantamine (Reminyl^{MC}) et également un peu mieux toléré. Les doses plus élevées ne se sont pas avérées beaucoup plus efficaces que les doses plus faibles. Une des failles de l'étude est d'avoir combiné les résultats d'études très hétérogènes (études donnant des résultats très variables). Cependant, si nous regardons les

données issues des études individuelles, menées sur l'évaluation de la réaction cognitive, nous nous apercevons que cette variabilité pourrait être due en grande partie au fait qu'on a combiné les résultats des études sur le donépézil et sur la rivastigmine (Exelon^{MD}) (qui étaient regroupés) à ceux des études menées sur la galantamine. Si on analyse les médicaments séparément, il en ressort que les résultats n'ont été très hétérogènes que dans le cas de la rivastigmine seule. Si on remplace le succès thérapeutique par une amélioration un peu plus grande que minimale, le NTE serait de 42 (IC à 95 % : 26-114), ce qui représente un bienfait bien moins intéressant. Quant aux répondants évalués sur l'échelle de la réaction globale, la variabilité des résultats vient du fait qu'on a inclus dans l'analyse une étude effectuée exclusivement auprès de patients japonais, qui avait décelé un fort effet du traitement.

En bref

Si on se fixe comme critère de succès thérapeutique l'obtention d'un effet bénéfique quel qu'il soit, qui est un critère assez large, on peut conclure que les inhibiteurs de la cholinestérase ont été bénéfiques à un patient traité sur 12, mais ont entraîné des effets secondaires suffisamment pénibles pour dicter l'abandon du traitement chez un patient traité sur 16. Le donépézil semble plus efficace que la galantamine, bien qu'on manque d'études ayant porté sur des comparaisons directes entre ces deux agents. L'efficacité des doses faibles et élevées est similaire.

Niveau de preuve

1a

Révision : LOE

Référence : Lanctot KL, Herrman N, Yau KK et coll. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: a meta-analysis. *CMAJ* 2003 ; 169 : 557-64.

La sertraline est efficace dans le traitement de la dépression chez les enfants et les adolescents

La sertraline (Zoloft^{MC}) est-elle sûre et efficace dans le traitement de la dépression majeure chez les enfants et les adolescents ?

Contexte : Cliniques de consultations externes (diverses)

Plan expérimental : Étude contrôlée à répartition aléatoire (à double insu)

Synopsis

Selon la Food and Drug Administration, la fluoxétine (Prozac®) est un médicament sûr et efficace dans le traitement de la dépression majeure chez les enfants et les adolescents. Toutefois, la paroxétine (Paxil®) et la venlafaxine (Effexor®) ne sont pas recommandées actuellement à cette fin, en raison de rapports signalant un pourcentage accru de tentatives de suicide et d'idées suicidaires, d'hostilité et d'actes autodestructeurs. Les auteurs de cette étude ont regroupé les résultats de deux essais dont les plans expérimentaux étaient identiques et qui ont été menés en même temps pour comparer les effets de la sertraline (Zoloft^{MC}) à ceux d'un placebo chez des enfants et des adolescents souffrant de dépression majeure. Les sujets de l'étude étaient âgés de 6 à 17 ans et respectaient tous les critères diagnostiques de la dépression majeure. On a réparti au hasard un total de 372 enfants et adolescents (mode de répartition à l'insu) dans un groupe prenant soit de la sertraline, soit le placebo correspondant. Le traitement a été amorcé à une dose de 25 mg par jour, majorée selon les besoins cliniques par paliers de 50 mg par jour, toutes les deux semaines, jusqu'à concurrence de 200 mg par jour. Les issues du traitement ont été évaluées à l'aide de l'échelle révisée d'évaluation de la dépression chez les enfants (CDRS-R) par les parents et par les médecins qui ne connaissaient pas le mode de répartition. On a suivi au total 97 % des patients pendant 10 semaines. À l'aide d'une analyse modifiée selon le principe du « vouloir traiter » (9 patients ont été exclus en raison de problèmes liés à la collecte des données), on a signalé chez 69 % des patients traités par la sertraline contre 59 % de ceux du groupe placebo, une diminution de 40 % ou plus du score total selon l'échelle CDRS-R ($p = 0,05$; nombre de traitements exigé [NTE] = 10). Au total, 17 (9 %) des patients traités par la sertraline et 5 (3 %) de ceux du groupe placebo ont dû abandonner l'étude prématurément en raison d'effets indésirables (nombre nécessaire pour déterminer la nocivité [NNN] = 17). Les effets indésirables les plus fréquents dans le groupe sous sertraline ont été la

diarrhée, les vomissements, l'anorexie et l'agitation. Bien que les différences n'aient pas été statistiquement significatives, on a signalé un plus grand nombre d'idées suicidaires et de réactions agressives dans le groupe sous sertraline.

En bref

La sertraline (Zoloft^{MC}) est assez efficace et probablement sans danger pendant un traitement de courte durée (10 semaines) de la dépression majeure chez les enfants et les adolescents. On a constaté que les autres inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine entraînaient un plus grand risque d'effets indésirables graves. À notre avis, il faut réellement prescrire ces médicaments avec une grande prudence à des enfants ou à des adolescents.

Niveau de preuve

1b

Révision : LOE

Référence : Wagner KD, Ambrosini P, Rynn M et coll. Efficacy of sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder. Two randomized controlled trials. *JAMA* 2003 ; 290 : 1033-41.

L'azithromycine administrée pendant trois jours, une solution de rechange en cas de sinusite aiguë

Un traitement de courte durée par l'azithromycine est-il aussi efficace qu'un traitement de plus longue durée par l'azithromycine ou par l'amoxicilline/acide clavulanique ?

Contexte : Cliniques de consultations externes (diverses)

Plan expérimental : Étude contrôlée à répartition aléatoire (à double insu)

Synopsis

La plupart des patients souffrant de sinusite aiguë n'ont pas besoin d'antibiotiques, car la maladie est

souvent d'origine virale ou diagnostiquée de façon erronée et guérit d'elle-même. En vertu des recommandations des *Centers for Disease Control* et des autres directives issues de données probantes, une antibiothérapie ne devrait être prescrite qu'aux patients dont la fièvre et les douleurs intenses des sinus maxillaires ont été dûment documentées. Néanmoins, malgré toutes nos bonnes résolutions, nous craquons souvent et finissons par prescrire des antibiotiques, surtout lorsque les symptômes persistent pendant une semaine ou plus. Cette étude, subventionnée par le fabricant, a comparé une antibiothérapie, d'une durée de trois ou de six jours, à base de 500 mg d'azithromycine (Zithromax^{MC}) par voie orale, prise une fois par jour, à une autre à base d'une association d'amoxicilline à 500 mg et d'acide clavulanique à 125 mg (Clavulin[®]), administrée trois fois jour, pendant 10 jours, chez 920 patients souffrant de sinusite aiguë. (Notez que rien ne prouve que les antibiotiques plus nouveaux, comme l'azithromycine, la clarithromycine [Biaxin[®]] et l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique sont supérieurs à la bonne vieille amoxicilline [Amoxil[®]] employée seule.) Pour les besoins de l'étude, on a défini la sinusite aiguë comme une infection entraînant un écoulement nasal purulent ou des douleurs faciales ou une sensation de pression ou de serrement au niveau du visage, présente depuis 7 jours et pouvant durer jusqu'à 28 jours, et qui s'accompagnent de signes radiologiques anormaux. Cette étude a été, en général, bien organisée, même si le mode de répartition des sujets n'a pas été indiqué. On n'a pas noté de différence significative entre les groupes après de 8 à 15 jours, sur le plan du pourcentage de patients guéris ou dont l'état s'est amélioré (écart de 85,2 % à 88,4 % dans les trois groupes) ni après 28 jours, sur le plan du pourcentage de sujets guéris (de 71,5 % à 74,1 %). L'envergure de l'étude était suffisante pour déceler une différence de 10 % dans la réaction clinique, si une telle différence existait. Un plus petit pourcentage de patients du groupe traité par l'azithromycine pendant trois jours a dû abandonner le traitement en raison d'effets indésirables (2 %) comparativement au groupe de patients sous traitement de six jours par l'azithromycine (3,5 %) ou de celui sous amoxicilline/acide clavulanique (8,9 %) pendant six jours également.

En bref

Un traitement de trois jours par l'azithromycine à 500 mg, une fois par jour, est une solution de rechange raisonnable chez les patients souffrant de sinusite aiguë d'origine bactérienne. N'oubliez cependant pas que l'amoxicilline s'est avérée tout aussi efficace, même lorsqu'on l'a comparée aux macrolides, et que la plupart des patients qui manifestent des symptômes moins graves n'ont besoin d'aucune antibiothérapie.

Niveau de preuve

1b

Révision : LOE

Référence : Henry DC, Riffer E, Sokol WN et coll. Randomized double-blind study comparing 3- and 6-day regimens of azithromycin with a 10-day amoxicillin-clavulanate regimen for treatment of acute bacterial sinusitis. *Antimicrob Agents Chemother* 2003 ; 47 : 2770-774.

Dans le cas de la plupart des IPP administrés deux fois par jour, on peut passer à une posologie univoquotidienne

Est-ce que les patients qui prennent des doses élevées d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) en ont vraiment besoin ?

Contexte : Cliniques de consultations externes (diverses)

Plan expérimental : Étude de cohorte (prospective)

Synopsis

Malheureusement, de nombreux médecins mal avisés recommandent systématiquement un IPP qui coûte cher à tous les patients qui souffrent de reflux, au lieu de faire d'abord un essai avec une dose appropriée d'un antagoniste des récepteurs de l'histamine-2 (par exemple, ranitidine [Zantac[®]] de 150 à 300 mg, deux fois par jour). Chez de nombreux patients, ils recommandent également les IPP à une posologie biquotidienne dès la moindre gêne

passagère. Bien qu'il existe certainement des patients chez lesquels les IPP doivent être administrés à une posologie supérieure à la posologie standard unique quotidienne, les auteurs ont émis l'hypothèse qu'un grand nombre de patients qui prennent ces agents à des doses élevées ou fréquentes pourraient recevoir la dose standard sans problèmes. Ils ont repéré 298 patients consécutifs, traités au Veteran's Hospital d'Ann Arbor, qui prenaient un IPP à cause d'un reflux gastro-œsophagien. Ils ont exclu de leur analyse les sujets qui prenaient d'emblée la dose standard d'IPP, ceux dont les symptômes persistaient pendant le traitement courant, ceux qui prenaient un IPP pour une raison autre que le reflux gastro-œsophagien ou ceux qui manifestaient des symptômes inquiétants ou qui souffraient de cancer. Il restait 126 sujets admissibles à la Clinique des brûlures d'estomac (qu'on pourrait appeler, en réalité, la « Clinique cherchant à réduire la dose du médicament »). On a évalué ces patients et on leur a recommandé comme traitement la lansoprazole (Prevacid®) à 30 mg ou l'oméprazole (Losec®) à 20 mg, à prendre une fois par jour, 30 minutes avant le petit-déjeuner. Ces patients ont également reçu des conseils concernant les modifications qu'ils pouvaient apporter à leurs habitudes de vie. S'ils ne présentaient aucun symptôme après deux semaines, ils devaient retourner à la clinique trois mois plus tard. Si au bout de trois mois,

ils continuaient à bien aller, on leur demandait de revenir six mois plus tard. À ce moment-là, ils devaient se soumettre à une nouvelle évaluation. Si les symptômes réapparaissaient à n'importe quel moment, les patients reprenaient leur dose plus élevée d'origine. Au bout de six mois, 77,1 % des patients, ce qui est un pourcentage remarquable, poursuivaient leur traitement à base d'une seule dose d'IPP, sans qu'aucune récurrence des symptômes ne soit notée.

En bref

Chez la plupart des patients sans symptômes qui reçoivent une dose élevée d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP), on peut réduire facilement la posologie et passer à la dose standard de lansoprazole à 30 mg ou d'oméprazole à 20 mg par jour.

Niveau de preuve

2b

Révision : LOE

Référence : Inadomi JM, McIntyre L, Bernard L, Fendrick AM. Step-down from multiple to single-dose proton pump inhibitors (PPIs): a prospective study of patients with heartburn or acid regurgitation completely relieved with PPIs. *Am J Gastroenterol* 2003 ; 98 : 1940-4.

Les données dont vous avez besoin, quand vous en avez besoin



InfoPOEMs

The Clinical Awareness System™

DailyPOEMs^{MC} : Patient-Oriented Evidence that Matters
(preuves pertinentes axées sur le patient)

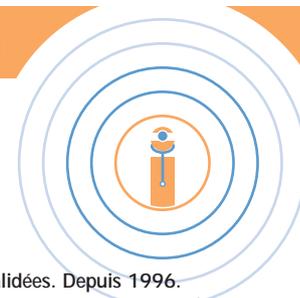
Courriels quotidiens contenant de nouvelles données pertinentes et validées. Depuis 1996.

Nos éditeurs scientifiques revoient plus de 1200 études, publiées mensuellement dans plus de 100 revues, qui présentent uniquement les meilleures preuves pertinentes axées sur le patient. Seulement une étude sur 40 répond à ce critère. Le processus POEMs, que tout le monde vante, se sert de critères spécifiques de validité et diffuse des données pertinentes pour la pratique.

InfoRetriever^{MC}

Le système de base de données qui donne des renseignements filtrés et concis, fondés sur des résultats InfoRetriever tire les données d'une gamme complète de documents et d'outils fondés sur l'expérience clinique : tous les résumés des POEMs et des études méthodiques Cochrane, auxquels s'ajoutent 120 règles de décision, 1600 calculs prédictifs et 300 sommaires de directives cliniques. Sans oublier une consultation clinique complète de 5 minutes, et plus encore.

Avec l'aval du *British Medical Journal* et de l'*American Family Physician*, entre autres, s'adressant exclusivement aux médecins par voie électronique, par l'entremise de divers sites, services, groupements caritatifs, organismes sans but lucratif et associations.



Distributeur : Hospital Reps
Pour tout renseignement : HospitalReps.com
561-775-3915

www.InfoPOEMs.com

Formats disponibles : assistant personnel
(ordinateur de poche, Palm), Internet,
Intranet et ordinateur de bureau
Prix spéciaux pour des personnes,
des groupes et des établissements