

# InfoPOEMs

## The Clinical Awareness System™

### Les effets tranquillisants du midazolam sont plus rapides que ceux de l'association halopéridol-prométhazine

**Est-ce que les effets sédatifs du midazolam (Versed®) s'installent plus rapidement que ceux de l'association halopéridol (Haldol<sup>MD</sup>)-prométhazine (Phénergan®) chez les patients agités ou agressifs ?**

**Contexte :** Services des urgences

**Plan expérimental :** Étude contrôlée, à répartition aléatoire (avec levée de l'aveugle)

#### Synopsis

Les chercheurs ont inscrit à cette étude 301 patients agités ou ayant des comportements dangereux, venant de trois établissements psychiatriques. Selon leur médecin traitant, ces patients avaient besoin de tranquillisants. Bien que la répartition ait été faite à l'insu, le médecin qui inscrivait les patients était informé, par la suite, du médicament que ces derniers recevaient. Cependant, les chercheurs chargés de l'évaluation des résultats n'étaient pas mis au courant. On peut donc dire que les résultats de cette étude, dont le plan expérimental est raffiné, ont des applications pratiques. La posologie était établie par le médecin traitant. Les patients recevaient comme dose maximale soit 15 mg de midazolam par voie intramusculaire, soit 10 mg d'halopéridol en association avec 50 mg de prométhazine. La plupart des patients du groupe sous midazolam ont reçu la dose complète. Environ la moitié des patients de l'autre groupe ont reçu 5 mg d'halopéridol, et l'autre moitié, 10 mg (mais tous les patients de ce groupe ont reçu la pleine dose de prométhazine). Vingt minutes après l'administration du médicament, 89 % des patients sous midazolam étaient calmes ou endormis contre 67 % de ceux du groupe sous halopéridol (nombre de traitements exigés = 5 ; IC à 95 % : 3-8). Environ 13 % plus de patients du

groupe sous midazolam étaient toujours endormis ou calmes après 40 minutes, mais aucune différence n'a été notée après 60 minutes. Un patient du groupe recevant l'association halopéridol-prométhazine, qui avait des antécédents d'épilepsie, a eu des convulsions, tandis qu'un autre dont le comportement agressif était provoqué par l'alcool a subi un accès de cyanose à la suite de l'administration du midazolam, accès qui a pu être renversé grâce au flumazénil (Anexate®).

#### En bref

Le midazolam et l'association halopéridol-prométhazine induisent la sédation avec la même efficacité chez des patients agités. Cependant, les patients calmes ou endormis sont plus nombreux au bout de 20 et de 40 minutes parmi ceux recevant du midazolam. Les réactions indésirables à l'un ou à l'autre traitement ont été rares.

#### Niveau de preuve

**1b**

**Révision :** LOE

**Référence :** TREC Collaborative Group. Rapid tranquilization for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomized trial of midazolam versus haloperidol plus promethazine. *BMJ* 2003 ; 327 : 708-11.

### Un protocole permettant un meilleur dépistage des trisomies 18 et 21 au premier trimestre

**Une combinaison de marqueurs peut-elle permettre de dépister adéquatement les trisomies 18 et 21 dès le premier trimestre ?**

**Contexte :** Cliniques de consultations externes (diverses)

**Plan expérimental :** Cohorte (étude prospective)

### Synopsis

Dans un POEM publié auparavant (*N Engl J Med* 1999; 341 : 461), on utilisait un modèle mathématique pour démontrer qu'il était possible de dépister les trisomies 18 et 21 dès le premier trimestre à l'aide d'une combinaison de marqueurs et d'observations échographiques. Un dépistage précoce permet au médecin de poser un diagnostic plus rapidement et à la femme enceinte de se faire avorter également plus rapidement, si elle le souhaite. La présente étude visait à valider cette approche auprès de patientes réelles. On a donc proposé un dépistage au premier trimestre aux femmes de 12 centres dont l'âge de la grossesse variait de 74 à 97 jours et qui présentaient les caractéristiques suivantes : grossesse unique, peu de saignements vaginaux récents, aucune autre indication de diagnostic prénatal que le risque de trisomie et absence de diabète avant la grossesse. L'épreuve visait à doser les hormones choriogonadotrophiques bêta libres et les foetoprotéines alpha sériques associées à la grossesse ainsi qu'à mesurer la clarté nucale foetale par échographie. Tous les résultats étaient interprétés en fonction de l'âge maternel et du risque de trisomie 18 et 21, qui avait été établi avant l'épreuve. Des 8816 patientes admissibles, 302 n'ont pas subi le dépistage, 102 ont été analysées séparément du fait qu'elles avaient déjà eu un fœtus trisomique au cours d'une grossesse antérieure et 196 ont été perdues de vue pendant le suivi. L'analyse finale a donc porté sur 8216 patientes (93,2 %). On a établi comme seuil de résultat anormal le risque de déceler 1 cas de trisomie 21 sur 270 et 1 cas de trisomie 18 sur 150. Ce seuil correspond à celui qui est établi pour un dépistage standard au deuxième trimestre. Selon les chercheurs, pour diagnostiquer les trisomies 18 ou 21, l'association de l'âge maternel, des dosages des deux marqueurs et de la clarté nucale au cours du premier trimestre a été sensible à 89 % et spécifique à 89 %. Elle a été plus sensible (91,2 % contre 80 %), mais moins spécifique chez les femmes de 35 ans et plus. Le taux de faux positifs a été de 16,8 % chez les femmes de 35 ans et plus, mais de 4,7 % seulement chez celles de moins de 35 ans. Chez les femmes âgées de 35 ans et plus, ce protocole a permis de déceler tous les cas de trisomie 18 (11 cas) et 90 % des cas de trisomie 21. Seulement 15 %

des femmes ont demandé à passer une amniocentèse pour confirmer un résultat positif (vrai ou faux positif).

### En bref

Un protocole de dépistage au premier trimestre, qui combine l'âge maternel, deux marqueurs biochimiques et la mesure de la clarté nucale foetale par échographie permet d'obtenir des résultats au moins aussi exacts que le dépistage standard du deuxième trimestre.

### Niveau de preuve

#### 1b

Révision : LOE

**Référence :** Wapner R, Thom E, Simpson JL et coll. First-trimester screening for trisomies 21 and 18. *N Engl J Med* 2003 ; 349 : 1405-13.

### Le dosage de l'antigène prostatique spécifique (APS) tous les quatre ans donne des résultats aussi concluants qu'un dosage annuel

**Est-ce qu'un dépistage effectué tous les quatre ans est aussi efficace que le dépistage annuel du cancer de la prostate ?**

**Contexte :** Échantillon d'une population représentative

**Plan expérimental :** Étude contrôlée, à répartition aléatoire (avec levée de l'aveugle)

### Synopsis

Cette équipe a étudié plus de 17 000 hommes de 55 à 74 ans, répartis de façon aléatoire dans deux groupes, un soumis et un autre non soumis à un dépistage. La présente étude a porté sur une cohorte d'hommes ayant subi un dépistage par examen rectal, un dosage de l'APS et une échographie ( $n = 8350$ ). Les données concernant l'incidence des cancers de la prostate, confirmées par l'analyse du registre des cancers, ont été communiquées après les quatre premières années du suivi. Il pourrait cependant s'agir d'une sous-estimation de la véritable incidence de ces cancers. À l'issue du premier dépistage, 412 hommes ont reçu un diagnostic

de cancer de la prostate ; après inscription à l'étude, on n'a dépisté que 25 cas de plus. Ces observations se traduisent par une incidence de 21 cas par 1000 années-personnes parmi les hommes faisant partie du groupe soumis au dépistage. Puisque le groupe soumis au dépistage a également bénéficié d'une échographie, ces données pourraient ne pas correspondre à celles provenant du seul dosage de l'APS.

### En bref

Chez les hommes de 55 à 75 ans, l'incidence des cancers de la prostate dépistés par des tests effectués tous les quatre ans est assez faible. Bien que cette étude ne puisse nous renseigner sur le fait que l'issue s'avère plus favorable ou plus défavorable à la suite d'un dépistage, elle laisse entendre que les hommes qui optent pour un dépistage n'ont pas besoin de s'y soumettre annuellement. D'autres études de plus petite envergure ont également révélé que les hommes dont les taux d'APS sont faibles n'ont pas besoin de se soumettre à un dépistage tous les ans.

### Niveau de preuve

2b

Révision : LOE

**Référence :** van der Crujisen-Koeter IW, van der Kwast TH, Schröder FH. Interval carcinomas in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC)-Rotterdam. *J Nat Cancer Inst* 2003 ; 95 : 1462-6.

## Les antidépresseurs réduisent le taux de mortalité après un accident vasculaire cérébral (AVC) chez tous les patients

### Le traitement antidépresseur peut-il réduire le taux de mortalité après un AVC ?

**Contexte :** Cliniques de consultations externes (soins spécialisés)

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

### Synopsis

La dépression est un trouble courant chez les patients qui ont subi un AVC aigu. Actuellement, on ne sait pas encore si le traitement antidépresseur réduit le taux de mortalité à long terme. Dans le cadre de cette étude, on a réparti de façon aléatoire des patients de 25 à 89 ans, qui avaient subi un AVC aigu dans les six mois précédents (le mode de répartition n'est pas précisé) pour recevoir pendant 12 semaines de la fluoxétine (Prozac®), de la nortriptyline (Aventyl®) ou un placebo. La fluoxétine est contre-indiquée chez les patients ayant souffert d'hémorragie cérébrale, alors que la nortriptyline l'est dans les cas d'anomalie de la conduction cardiaque. Par conséquent, on n'a pas donné le médicament en cause aux patients qui manifestaient ces troubles. Les doses administrées étaient celles qui étaient communément utilisées dans la pratique clinique. La dépression a été définie conformément aux critères du *DSM-IV* et aux scores de l'échelle d'évaluation de la dépression de Hamilton (Ham-D). Parmi les 104 patients inscrits, 23 (22 %) ont abandonné l'étude avant la fin des 12 semaines prévues par le protocole. Cependant, on a obtenu des données sur le taux de mortalité chez tous les patients, après un suivi de neuf ans. Le taux d'abandon (33 %) a été significativement plus élevé dans le groupe sous fluoxétine. Les personnes qui devaient évaluer les issues ne connaissaient pas la répartition des patients dans les groupes de traitement. Après neuf ans, en tout, 50 des 104 patients (48,1 %) étaient décédés. Il est intéressant de noter qu'on n'a pas observé d'association importante entre la dépression initiale et le taux de mortalité à long terme : 50 % des patients décédés avaient reçu un diagnostic initial de dépression, contre 57,4 % des patients qui avaient survécu. Selon l'analyse des sujets retenus au début de l'étude (fondée sur l'intention de traiter), 59,2 % des patients assignés aux groupes sous antidépresseur avaient survécu, comparativement à 36,4 % des sujets qui avaient reçu le placebo ( $p = 0,03$  ; nombre de traitements exigés = 4). On n'a pas noté de différence quant à la survie des patients prenant de la fluoxétine et de ceux prenant de la nortriptyline. Par ailleurs, les patients de tous les groupes ont suivi le même traitement standard après leur AVC. Un modèle de régression logistique a montré que la réduction

InfoPOEMs

des taux de mortalité grâce aux antidépresseurs était significative, lorsque les autres maladies intercurrentes avaient été maîtrisées.

### En bref

Un traitement de 12 semaines par la fluoxétine ou la nortriptyline, au cours des six premiers mois suivant un AVC, a réduit les taux de mortalité autant chez les patients déprimés que chez ceux qui ne l'étaient pas. Bien que cette étude soit relativement petite, les résultats laissent entendre hors de tout doute qu'il faudrait fortement envisager l'administration d'antidépresseurs aux patients ayant subi un AVC et qui manifestent un symptôme de dépression ou qui sont à risque élevé d'en souffrir (sujets ayant des antécédents familiaux ou personnels de dépression).

### Niveau de preuve

1b-

Révision : LOE

34

**Référence :** Jorge RE, Robinson RG, Arndt S, Starkstein S. Mortality and poststroke depression: a placebo-controlled trial of antidepressants. *Am J Psychiatry* 2003 ; 160 : 1823-9.

### Thérapie cognitivo-comportementale = relaxation = traitement standard du syndrome du côlon irritable

#### Quelle est l'efficacité des interventions psychologiques chez les patients souffrant du syndrome du côlon irritable ?

**Contexte :** Cliniques de consultations externes (diverses)

**Plan expérimental :** Étude contrôlée, à répartition aléatoire (à simple insu)

### Synopsis

C'est dans votre tête ! Les patients souffrant du syndrome du côlon irritable (SCI) adorent entendre ces mots d'encouragement. Selon des études préalablement

menées chez les patients souffrant du SCI, les interventions comportementales pourraient apporter certains bienfaits, mais ces études étaient de petite envergure, avaient un plan expérimental insatisfaisant ou comportaient ces deux désavantages à la fois. La présente étude a porté sur 105 patients qui répondaient aux critères standard Rome I du SCI. Environ la moitié d'entre eux avaient été recrutés dans une clinique de soins spécialisés et les autres par des annonces parues dans les journaux. Les patients de la clinique avaient été recommandés par leur gastro-entérologue, qui pensait qu'ils « convenaient ». Ces sujets ont été répartis (mode d'allocation à l'insu) dans l'un des trois groupes suivants : (1) soins cliniques habituels (les patients de tous les groupes avaient deux rendez-vous additionnels avec un gastro-entérologue), (2) cours de relaxation (8 séances hebdomadaires animées par un psychologue clinicien) et (3) thérapie cognitivo-comportementale (8 séances hebdomadaires animées par le même psychologue clinicien qui avait plusieurs cordes à son arc). Les gastro-entérologues ne connaissaient pas l'intervention à laquelle le patient était soumis, tandis que le psychologue ne connaissait pas les résultats des échelles d'auto-évaluation utilisées pour mesurer les issues cliniques des interventions. L'issue primaire concernait l'échelle d'évaluation de la gravité des symptômes (échelle BSSS [*Bowel Symptom Severity Scale*]). Selon cette échelle, le patient doit évaluer huit symptômes sur une échelle de 6 points, la cote la plus élevée étant la plus mauvaise. Le taux global d'abandon a été élevé. Un nombre similaire de patients des trois groupes a été perdu de vue pendant le suivi (9, 10 et 7), mais un nombre plus grand de patients des deux groupes bénéficiant d'une thérapie a cessé de participer aux interventions (13 du groupe d'apprentissage de la relaxation et 10 du groupe suivant la thérapie cognitivo-comportementale, comparativement à 4 du groupe sous traitement habituel). Les patients de tous les groupes avaient un score initial à l'échelle BSSS se situant entre 20,6 et 21,5. À la fin des 52 semaines de l'étude, tous les sujets ont obtenu un score de 16,1 à 17. Les améliorations enregistrées ont été similaires dans tous les groupes, sans qu'on note de différence dans l'ampleur des améliorations d'un groupe à l'autre. En raison du nombre d'abandons et du petit nombre de participants dans chaque groupe,

une erreur statistique de type II est possible, c'est-à-dire que l'envergure de l'étude pourrait être trop faible pour permettre de déceler une différence cliniquement significative, même si elle existait. Cependant, les auteurs croient que l'étude avait assez de puissance pour déceler un effet modéré. Ils prétendent, entre autres, qu'il est peu probable qu'ils aient omis un quelconque effet cliniquement significatif, étant donné la très grande similitude entre les scores BSSS des trois groupes.

#### En bref

Rien ne prouve hors de tout doute que la thérapie cognitivo-comportementale ou la relaxation sont plus utiles que les soins habituels chez les patients souffrant du syndrome du côlon irritable.

#### Niveau de preuve

1b-

Révision : LOE

**Référence :** Boyce PM, Talley NJ, Balaam B, Koloski NA, Truman G. A randomized controlled trial of cognitive behavior therapy, relaxation training, and routine clinical care for the irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2003 ; 98 : 2209-18.

### Les ultrasons ne permettent pas de diagnostiquer à eux seuls le syndrome des ovaires polykystiques

**Est-ce qu'un rapport d'échographie évoquant des ovaires polykystiques signifie nécessairement que la patiente est stérile ?**

**Contexte :** Cliniques de consultations externes (diverses)

**Plan expérimental :** Cas-témoins

#### Synopsis

On dit qu'un ovaire est polykystique lorsqu'il renferme au moins 10 kystes de moins de 10 mm chacun, et un stroma dense, sur un seul plan. Ce trouble touche de 25 % à 33 % des femmes en âge de procréer et peut les inciter, ainsi que leur médecin, à envisager un problème

d'hypofertilité. La définition du syndrome des ovaires polykystiques est variable et sous-entend habituellement la présence de troubles du cycle menstruel, d'obésité, d'acné et d'hirsutisme avec ou sans preuve échographique. Dans le cadre de cette étude cas-témoins, on a comparé 258 femmes dont les ovaires répondaient aux critères du syndrome à 232 autres dont les ovaires étaient d'apparence normale. Toutes ces femmes avaient déjà essayé de devenir enceintes. Parmi celles ayant des ovaires polykystiques, un certain nombre (84), qui ne manifestaient aucun autre signe ou symptôme de ce syndrome, ont connu un délai moyen de conception similaire à celui des femmes dont les ovaires avaient une apparence normale. La proportion de femmes hypofertiles (dont le délai moyen de conception a été supérieur à 12 mois ou qui ont été incapables de concevoir après au moins 12 mois de tentatives répétées) a été de 12 %, en l'absence de tout symptôme additionnel, et de 36 %, 78 %, 94 % et 100 % respectivement, lorsqu'elles présentaient de un à quatre symptômes supplémentaires du syndrome des ovaires polykystiques, quelle qu'en soit la combinaison.

#### En bref

Il n'est pas rare qu'une échographie décèle des ovaires polykystiques chez les femmes en âge de procréer. Les femmes qui ne présentent pas d'autres signes de ce syndrome (troubles du cycle menstruel, obésité, acné et hirsutisme) n'ont pas de problèmes de fertilité.

#### Niveau de preuve

2b+

Révision : LOE

**Référence :** Hassan MA, Killick SR. Ultrasound diagnosis of polycystic ovaries in women who have no symptoms of polycystic ovary syndrome is not associated with subfecundity or subfertility. *Fertil Steril* 2003 ; 80 : 966-75.

Voici l'adresse du site original d'InfoPOEMs :  
[www.infopoems.com](http://www.infopoems.com)

Copyright © 1995-2002 InfoPOEM, Inc. Tous droits réservés.

InfoPOEMs

35