

InfoPOEMs

The Clinical Awareness System™

CHAQUE MOIS, *Le Médecin du Québec* publie une sélection de résumés d'articles de recherche provenant de la banque d'articles POEMs (*Patient-Oriented Evidence that Matters*, ce qui signifie preuves pertinentes axées sur le patient). La liste complète des sujets est disponible sur le site Web d'InfoPOEMs au www.infopoems.com. Ces articles ont pour objectif de fournir des preuves dignes de confiance orientées vers le patient et transférables à la pratique de l'omnipraticien. Ils constituent la quintessence des connaissances scientifiques pertinentes à la médecine de première ligne. Des critères sérieux ont présidé au choix de ces articles. Vous les trouverez sur le site Web de la FMOQ. Le niveau de preuve s'appuie sur les critères établis par le groupe de travail sur la médecine factuelle. Le niveau 1 est le plus rigoureux et le niveau 5, le moins rigoureux. La grille des niveaux de preuve est disponible au www.infopoems.com/loe.cfm. Chaque mois, un omnipraticien choisit les résumés d'articles qui seront publiés en fonction du contexte de la pratique médicale au Québec.

Les InfoPOEMs complètent bien la section *Nouveautés médicales* où l'on trouve aussi une analyse d'articles scientifiques à laquelle s'ajoutent des commentaires de médecins québécois. Ces réflexions aident le lecteur à évaluer si les résultats de certaines études peuvent s'appliquer dans sa pratique quotidienne.

Ces deux rubriques aideront les médecins à exercer leur esprit critique et à faire une lecture pratique de la littérature.

Colique néphrétique : les AINS plus efficaces et moins nocifs que les analgésiques opioïdes

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens par voie intraveineuse sont-ils plus efficaces que les narcotiques dans le traitement de la colique néphrétique aiguë ?

Contexte : Divers (méta-analyse)

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

Synopsis

Les auteurs de cette étude ont consulté des manuels de néphrologie, des articles de synthèse, des bibliographies d'études, des comptes rendus de conférences et quatre bases de données pour repérer les 20 études qui comparaient les effets des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), habituellement administrés par voie intraveineuse, à ceux des opioïdes, chez 1613 patients atteints de colique néphrétique aiguë. Ces auteurs n'ont pas précisé la façon dont ils ont mené leur recherche ni les critères qui ont présidé au choix des articles

retenus. Dans les neuf études visant à évaluer la douleur à intervalles fixes après l'administration du médicament, les sujets sous AINS ont signalé une douleur légèrement, mais significativement plus faible. Les études sur le kétorolac (Toradol®) ont donné des résultats hétérogènes, mais celles évaluant les autres AINS ont produit des scores plus bas, de l'ordre de 4,6 mm en moyenne, sur une échelle d'analogie visuelle de 100 mm (une différence de 13 mm à 15 mm est considérée comme pertinente d'un point de vue clinique). Le nombre de patients ayant connu un soulagement complet de la douleur après 30 ou 60 minutes a été le même dans les deux groupes. Toutefois, le risque des patients ayant besoin d'un médicament supplémentaire a été significativement plus faible dans le groupe sous AINS (risque relatif = 0,75 ; IC à 95 % : 0,61 – 0,93). Il a fallu traiter environ 16 patients par un AINS au lieu d'un narcotique (dans 9 des 10 études, on a utilisé de la mépéridine [Demerol®]) pour éviter le recours à un analgésique supplémentaire chez un patient de plus (nombre de traitements exigé = 16 ; IC à 95 % : 10 – 57). Les vomissements ont été moins fréquents chez les patients prenant des AINS que chez ceux prenant des narcotiques (risque relatif = 0,35 ;

IC à 95 % : 0,23 – 0,53), un patient de moins ayant vomi par tranche de huit patients traités par un AINS plutôt que par un opioïde (IC à 95 % : 7 –11). Le risque de vomissements a été plus élevé avec la mépéridine. Bien que ces études n'aient pas évalué l'effet de chaque type d'analgésique sur la durée de la colique, compte tenu de leur mécanisme d'action, les AINS apporteraient une résolution plus rapide des symptômes en raison de leurs effets relaxants.

En bref

Chez les patients souffrant de colique néphrétique, les AINS entraînent une analgésie équivalente ou plus forte que les narcotiques opioïdes, réduisent le besoin de recourir à des analgésiques supplémentaires et provoquent moins de vomissements. Les effets bénéfiques possibles des AINS sur la durée de la colique n'ont pas été étudiés. Cependant, puisqu'ils peuvent entraîner une dilatation urétérale, ils pourraient accélérer le passage des calculs.

Niveau de preuve

1a

Référence : Holdgate A, Pollock T. Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. *BMJ* 2004 ; 328 : 1401-4.

L'énoxaparine est au moins aussi efficace que l'héparine dans le traitement du syndrome coronarien aigu

L'énoxaparine est-elle aussi efficace que l'héparine non fractionnée chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST ?

Contexte : Divers (méta-analyse)

Plan expérimental : Étude méthodique

Synopsis

Les auteurs ont évalué systématiquement les issues du traitement par l'énoxaparine ou par l'héparine non fractionnée, signalées dans les six principales

études contrôlées, à répartition aléatoire, qui comparaient ces deux agents, dont deux nouvelles études publiées dans le même numéro du *JAMA* (The SYNERGY Trial Investigators. *JAMA* 2004 ; 292 : 45-54 ; Blazing MA, de Lemos JA, White HD et coll. *JAMA* 2004 ; 292 : 55-64). Au cours de ces études, on a évalué au total 21 946 patients. Après 30 jours, aucune différence significative n'a été constatée sur le plan de la mortalité toutes causes confondues entre l'énoxaparine et l'héparine non fractionnée. Une réduction statistiquement significative a cependant été notée sur le plan des résultats combinés de décès ou d'infarctus du myocarde non mortel au sein du groupe sous énoxaparine (10,1 % contre 11 % ; nombre de traitements exigé [NTE] = 107). Dans le cas des patients qui n'ont pas été soumis avant la répartition aléatoire à un traitement antithrombotique (AAS ou tirofiban [Aggrastat®]), le point d'aboutissement combiné de décès ou d'infarctus du myocarde après 30 jours a également été réduit davantage au sein du groupe sous énoxaparine comparativement à celui sous héparine non fractionnée (8,0 % contre 9,4 % ; NTE = 72). Aucune différence significative n'a été notée entre les deux groupes de traitement sur le plan des hémorragies importantes.

En bref

L'énoxaparine est tout aussi efficace que l'héparine non fractionnée et pourrait même se révéler légèrement supérieure à celle-ci dans le traitement des syndromes coronariens aigus sans élévation du segment ST. Les patients n'ayant pas été soumis à un traitement antithrombotique par l'AAS ou le tirofiban pourraient tirer un plus grand bienfait de l'énoxaparine.

Niveau de preuve

1a

Référence : Petersen JL, Mahaffey KW, Hasselblad V et coll. Efficacy and bleeding complications among patients randomized to enoxaparin or unfractionated heparin for antithrombin therapy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic overview. *JAMA* 2004 ; 292 : 89-96.

Résultats similaires de différents diurétiques thiazidiques

Les résultats sur le plan de la santé sont-ils les mêmes dans le cas de la chlorthalidone que des autres diurétiques thiazidiques administrés dans le traitement de l'hypertension ?

Contexte : Divers (méta-analyse)

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

Synopsis

Dans nombre d'études importantes évaluant différents traitements antihypertenseurs, dont l'étude ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial), on a administré de la chlorthalidone aux sujets dans le cadre du volet sur les diurétiques à faible dose. Un grand nombre de cliniciens ne savent pas si les effets bénéfiques de la chlorthalidone sont similaires à ceux d'autres diurétiques thiazidiques, notamment à l'hydrochlorothiazide, le plus couramment prescrit. Les auteurs avaient publié auparavant une méta-analyse (*JAMA* 2003 ; 289 : 2534-44) de divers antihypertenseurs de premier recours. Dans cette étude, cependant, ils n'évaluent que les essais contrôlés par placebo qui ont comparé la chlorthalidone à faible dose à d'autres diurétiques administrés à faible dose également. Ils ont repéré cinq essais auxquels ont participé 7146 sujets. Les deux traitements se sont avérés pareillement supérieurs au placebo sur le plan de la réduction de la morbidité et de la mortalité attribuables aux maladies cardiovasculaires et de la mortalité toutes causes confondues.

En bref

Les bienfaits de la chlorthalidone et des autres diurétiques thiazidiques administrés dans le traitement de l'hypertension sont similaires. Les doses doivent être faibles (inférieures ou égales à 25 mg d'hydrochlorothiazide).

Niveau de preuve

1a

Référence : Psaty BM, Lumley T, Furberg CD. Meta-analysis of health outcomes of chlorthalidone-based vs nonchlorthalidone-based low-dose diuretic therapies. *JAMA* 2004 ; 292 : 43-4.

L'éradication de *H. pylori* inefficace en cas de brûlures d'estomac et de reflux gastro-œsophagien

L'éradication de *Helicobacter pylori* chez les patients souffrant de brûlures d'estomac ou de reflux gastro-œsophagien peut-elle modifier les symptômes ?

Contexte : Échantillon stratifié représentatif

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

Synopsis

Au départ, les chercheurs ont invité tous les patients de 20 à 59 ans de sept omnipraticiens d'Angleterre à se soumettre à un test de dépistage de l'infection par *Helicobacter pylori*. Des 10 537 patients qui ont passé le test, 15,5 % présentaient une infection évolutive par *H. pylori*. On a aussi demandé à ces patients s'ils souffraient de brûlures d'estomac et de reflux gastro-œsophagien. Les patients infectés par *H. pylori* ont été répartis (dissimulation incertaine de la répartition) de façon à recevoir un placebo ou un traitement d'éradication par la clarithromycine, la ranitidine et le bismuth pendant deux semaines. *H. pylori* a été éradiqué chez 91 % des patients traités. Après un suivi de deux ans, on a constaté que le traitement n'avait pas réduit le nombre de visites en raison de brûlures d'estomac ou de reflux gastro-œsophagien. Chez les patients qui avaient déjà eu des symptômes auparavant, l'éradication de *H. pylori* n'a pas eu d'effet sur l'apparition ultérieure de brûlures d'estomac ou de reflux gastro-œsophagien. Il est intéressant de noter que chez les patients atteints de reflux, mais qui ne présentaient pas de symptômes de brûlures d'estomac, l'éradication de *H. pylori* a réduit de

moitié le risque d'apparition de symptômes de brûlures d'estomac au cours des deux années suivantes (risque relatif approché = 0,56 ; IC à 95 % : 0,35 – 0,9).

En bref

Le dépistage et le traitement de l'infection par *H. pylori* n'a aucun effet sur les symptômes de reflux ou de brûlures d'estomac chez les patients qui présentaient déjà ces symptômes. Le traitement ne permet pas non plus de prévenir l'apparition de ces symptômes chez les patients qui en étaient exempts.

Niveau de preuve

1b

Référence : Harvey RF, Lane JA, Murray LJ et coll. Randomised controlled trial of effects of *Helicobacter pylori* infection and its eradication on heartburn and gastro-oesophageal reflux: Bristol helicobacter project. *BMJ* 2004 ; 328 : 1417-9.

Les isoflavones dérivées de protéines de soja ne réduisent pas les complications de la ménopause

Les isoflavones améliorent-elles les fonctions cognitives, la densité minérale osseuse ou les concentrations de lipides plasmatiques chez les femmes ménopausées ?

Contexte : Cliniques de consultations externes (diverses)

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

Répartition : Dissimulation incertaine

Synopsis

Les études récentes n'ont pas montré d'effets bénéfiques associés aux suppléments d'œstrogènes pris après la ménopause pour ce qui est de l'amélioration des fonctions cognitives, de la réduction des complications cardiovasculaires ou du maintien d'une protection prolongée contre

les fractures. Les auteurs de ces études ont cherché à savoir si les isoflavones naturelles présentes dans les plantes (phyto-œstrogènes) pouvaient constituer une solution de rechange à l'œstrogénothérapie traditionnelle. En utilisant une méthode à double insu (dissimulation incertaine de la répartition), ils ont réparti 202 femmes ménopausées en bonne santé, âgées de 60 à 75 ans, de façon qu'elles reçoivent quotidiennement, pendant 12 mois, 25,6 g de protéines de soja contenant 99 mg d'isoflavones (52 mg de génistéine, 41 mg de daidzéine et 6 mg de glycétéine) ou le placebo correspondant. Bien que l'étude ne le précise pas, nous avons appris en communiquant avec les auteurs que les issues ont été évaluées par des personnes qui ne savaient pas quelles femmes faisaient partie du groupe sous traitement. Le suivi a été mené à terme chez 86 % des participantes retenues initialement. À l'aide d'une analyse du nombre de patientes retenues en début d'étude, on n'a constaté aucune différence significative entre les deux groupes sur le plan des fonctions cognitives, de la densité minérale osseuse ou des concentrations de lipides plasmatiques. Cette étude avait une puissance de 80 % pour déceler une différence de 13 % dans les résultats des tests d'exploration des fonctions cognitives enregistrés chez les sujets des deux groupes.

En bref

Les isoflavones dérivées de protéines de soja, administrées aux femmes ménopausées, n'améliorent pas les fonctions cognitives et ne modifient pas la densité minérale osseuse ni les concentrations de lipides plasmatiques. Par ailleurs, les études antérieures évaluant les effets des isoflavones sur les bouffées de chaleur postménopausiques n'ont constaté qu'un bienfait minimal.

Niveau de preuve

1b

Référence : Kreijkamp-Kaspers S, Kok L, Grobbee DE et coll. Effect of soy protein containing isoflavones on cognitive function, bone mineral density, and plasma lipids in postmenopausal women. A randomized controlled trial. *JAMA* 2004 ; 292 : 65-74.

Le donépézil (Aricept^{MC}) inefficace dans le traitement prolongé de la démence

Le donépézil a-t-il des bienfaits cliniquement significatifs chez des patients types atteints de la maladie d'Alzheimer ?

Contexte : Échantillon stratifié représentatif

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

Répartition : Dissimulée

Synopsis

Cette étude relativement complexe comportant plusieurs phases visait à évaluer des personnes âgées résidant dans la collectivité, atteintes de la maladie d'Alzheimer de gravité légère à modérée (selon les critères du *DSM-IV*). Au départ, 565 patients ont été répartis de façon à recevoir, pendant 12 semaines, 5 mg de donépézil par jour ou un placebo. Après ce traitement initial, 486 de ces patients ont été répartis une fois de plus et ont reçu, pendant 48 semaines, 5 mg ou 10 mg de donépézil par jour ou un placebo, après quoi on a observé une période de sevrage de six semaines. Pendant la phase II, les patients ont continué à recevoir le traitement assigné à leur groupe d'origine pendant 48 semaines supplémentaires, laps de temps qui a été suivi d'une nouvelle période de sevrage de quatre semaines. On a poursuivi le même schéma jusqu'à la fin des quatre phases. Comme on peut l'imaginer, le nombre de patients pouvant accéder au traitement prévu à la phase suivante a diminué de façon constante au fil du temps, seulement sept patients ayant pu participer à la phase IV. Les auteurs ont opté pour ce plan expérimental pour réduire les biais à long terme dus à des patients qui auraient pu abandonner l'étude au cours des douze premières semaines. Ces auteurs ont évalué l'effet du traitement sur le taux d'admission en établissement et sur l'évolution de la déficience, définie par la perte de la capacité de mener à bien deux des quatre activités de base ou six des onze activités instrumentales de la vie quotidienne, mesurée sur l'échelle d'évaluation des activités de la vie quotidienne de Bristol (*Bristol Activities of Daily*

Living Scale -BADLS ; écart = 0 – 60). En plus de l'évaluation de plusieurs issues secondaires, les auteurs ont également effectué une évaluation économique dans une perspective sociétale. Ils n'ont pas précisé si ces issues ont été analysées en tenant compte du nombre de patients retenus en début d'étude. Bien qu'au départ ils aient espéré inscrire 3000 patients à l'étude, le nombre final de participants (565) donnait à cette étude une puissance de 90 % pour dépister des différences cliniquement pertinentes au niveau des principales issues. On n'a pas noté, chez les patients sous donépézil, de réduction significative du placement en établissement (42 % contre 44 %) ni de l'évolution de la déficience (58 % contre 59 %). Toutefois, au terme des deux années, le score du mini-examen de l'état mental des patients sous donépézil a été en moyenne 0,8 point plus élevé (sur une échelle de 30 points) que celui des sujets prenant le placebo (IC à 95 % : 0,5 – 1,2 ; $P < 0,0001$). Les patients sous donépézil ont également obtenu 1 point de plus sur l'échelle BADLS (IC à 95 % : 0,5 – 1,6 ; $P < 0,0001$) au cours des deux premières années. Cette étude n'a pas révélé de bienfaits significatifs sur le plan des facteurs économiques, du stress subi par les soignants, ni sur aucun autre plan.

En bref

L'administration prolongée de donépézil (Aricept^{MC}) n'entraîne qu'une amélioration minimale des facultés cognitives et ne prévient aucunement le placement en établissement de soins. Ce médicament ne fournit pas non plus de protection importante à long terme contre la régression des capacités fonctionnelles.

Niveau de preuve

2b

Référence : Courtney C, Farrell D, Gray R et coll. pour le AD2000 Collaborative Group. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised double-blind trial. *Lancet* 2004 ; 363 : 2105-15.

Voici l'adresse du site original d'InfoPOEMs :
www.infopeoms.com

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