

InfoPOEMs

The Clinical Awareness System™

À PARTIR DU PRÉSENT NUMÉRO, *Le Médecin du Québec* publiera une sélection de résumés d'articles de recherche provenant de la banque d'articles POEMs, pour *Patient-Oriented Evidence that Matters* (preuves pertinentes axées sur le patient). Ces articles ont pour caractéristiques 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 trouverez ces critères en annexe de l'article que nous vous présentons ce mois-ci. Les **critères** demeureront disponibles dans le site Web de la FMOQ à l'adresse suivante : www.fmoq.org/medecin_du_quebec/pdf/criteres.pdf. Chaque mois, un omnipraticien choisit les résumés d'articles qui seront publiés en considérant le contexte de la pratique médicale au Québec. Les InfoPOEMs complètent bien la revue des écrits de la section Échographies : on y retrouve là aussi une analyse d'articles scientifiques à laquelle s'ajoutent des commentaires de médecins québécois. Ces réflexions aident le lecteur à juger de l'applicabilité des études dans sa pratique quotidienne. Ces deux rubriques aideront les médecins à exercer leur esprit critique et à faire une lecture pratique de la littérature.

Question clinique

La crème de perméthrine est-elle efficace dans le traitement de l'acné rosacée ?

Contexte : Service de consultations externes (soins spécialisés).

Plan expérimental : Étude contrôlée randomisée (à double insu).

Synopsis

On sait que le *Demodex* de l'homme (*Demodex folliculorum*), un acarien de la peau, est l'un des micro-organismes responsables de l'acné rosacée. La crème de perméthrine agit contre les acariens, les tiques, les poux et les mouches, et pourrait donc être utile dans le traitement de l'acné rosacée. Pour en vérifier l'efficacité, on a réparti au hasard (on ne peut pas certifier que la répartition ait été effectuée à l'insu) 63 patients âgés de 20 à 80 ans, atteints d'acné rosacée papulopustuleuse diagnostiquée, en trois groupes : l'un prenant de la crème de perméthrine à 5 %, l'autre un gel de métronidazole à 0,75 %, et le dernier une crème placebo identique (chacune de ces préparations devait être appliquée deux fois par jour). On a également encouragé tous les patients à utiliser un écran solaire à 20 FPS. Les auteurs ne précisent pas si l'évaluation des résultats individuels a été gardée à l'insu de la répartition des groupes de traitement. Tous les patients ont été suivis pendant 60 jours au total. Une analyse basée selon le

groupe d'assignation (*intention to treat*) a révélé que la crème de perméthrine a été aussi efficace que le gel de métronidazole, mais supérieure au placebo (résultat ayant atteint une signification statistique) sur le plan de l'atténuation de l'érythème (score de départ 2,6 ; 1,3 vs 2,6, le 60^e jour), papules (score de départ 6 ; 1,7 vs 5, le 60^e jour) et pustules (score de départ 2,3 ; 0,6 vs 2,4, le 60^e jour). Ni la perméthrine ni le métronidazole n'ont exercé d'effet significatif sur la télangiectasie ou le rhinophyma. On n'a signalé ni complications ni effets nocifs.

Conclusion

La crème de perméthrine à 5 % est aussi efficace que le gel de métronidazole à 0,75 % et supérieure au placebo dans le traitement de l'acné rosacée. Elle est, sans conteste, une arme qu'il faudrait ajouter à l'arsenal des crèmes destinées à combattre cette maladie cutanée pénible.

Niveau de preuve

(<http://www.info poems.com/levelsofevidence.cfm>)

1b

Révision : DS

Référence : Kocak M, Yagli S, Vahapoglu G, Eksioglu M. Permethrin 5% cream versus metronidazole 0.75% gel for the treatment of papulopustular rosacea: A randomized double-blind placebo-controlled study. *Dermatology* 2002 ; 205 : 265-70.

Question clinique

Les antidépresseurs tricycliques à faible dose sont-ils efficaces chez l'adulte souffrant de dépression ?

Contexte : Service de consultations externes (soins généraux).

Plan expérimental : Méta-analyse (études contrôlées et randomisées).

Synopsis

Malgré les énormes efforts investis dans la commercialisation des inhibiteurs spécifiques du recaptage de la sérotonine (ISRS), on prescrit plus d'antidépresseurs tricycliques (ATC) aux États-Unis et dans les autres pays. Les doses recommandées sont habituellement plus élevées que celles qui sont nécessaires pour traiter la plupart des patients déprimés. Cette méta-analyse a regroupé les résultats de 35 études d'assez petite envergure, mais portant au total sur 2013 participants, qui ont comparé le rôle des ATC à faible dose (< 100 mg/jour) à celui d'un placebo dans le traitement de la dépression chez l'adulte. Les auteurs de cet article ont également évalué six études portant sur les bienfaits d'une dose élevée d'ATC comparés à ceux d'une faible dose. Ils ont également fait le tour complet de toutes les études publiées, pour ensuite confier à deux réviseurs indépendants la mission de choisir et d'extraire les données pertinentes. La plupart des études en question avaient porté soit sur l'amitriptyline, soit sur l'imipramine. Selon cette analyse, les patients avaient vraisemblablement bénéficié davantage d'un traitement à faible dose que du placebo (données ayant atteint une signification statistique) à la quatrième semaine (risque relatif = 1,65 ; IC à 95 % : 1,36-2,00 ; NST = 6) et à la sixième semaine (risque relatif = 1,47 ; IC à 95 % : 1,12-1,94 ; NST = 5). Puisque les résultats de ces études ont été hétérogènes, on peut conclure qu'ils n'étaient pas constants. Les auteurs ont effectué une analyse selon le groupe d'assignation dans le cas du pire scénario, en supposant que tous les patients du groupe sous médication active ayant abandonné le traitement étaient des non-répondants, et que tous ceux du groupe sous placebo ayant abandonné le traitement étaient des répondeurs. Dans ces circonstances, l'avantage apparent des faibles doses d'antidépresseurs tricycliques s'est maintenu. Le nombre d'abandons a été le même dans le

groupe témoin et les groupes sous ATC (taux global de 24 % environ), même si les patients sous ATC étaient plus susceptibles d'abandonner leur traitement en raison des effets secondaires. La dose standard d'ATC n'a pas été plus efficace que la faible dose (donnée ayant atteint une signification statistique), selon les évaluations effectuées à la quatrième ou à la huitième semaine de traitement. Une fois de plus, le nombre d'abandons a été similaire dans les deux groupes, même si les patients ayant reçu une faible dose d'ATC étaient moins susceptibles d'abandonner le traitement à cause des effets secondaires.

C'est à cet égard que les spéculations ne manquent pas d'intérêt : la plupart des études ayant évalué l'efficacité et l'acceptabilité des ISRS ont comparé ces médicaments aux ATC, administrés à une dose standard, pour obtenir des résultats équivalents ou pour constater que les ISRS étaient légèrement moins efficaces, mais légèrement mieux acceptés. Si nous disposions d'études comparant les ISRS à des ATC administrés à faible dose, nous pourrions constater les mêmes bienfaits et la même acceptabilité.

Conclusion

Contrairement aux normes qu'on enseigne (et aux réprimandes que les psychiatres font aux médecins de première ligne), les faibles doses d'ATC permettent de traiter efficacement la dépression. Elles pourraient être aussi efficaces que les doses standard, tout en menant à un moins grand nombre d'abandons de traitement à cause d'effets secondaires.

Niveau de preuve

(<http://www.infopoems.com/levelsofevidence.cfm>)

1a

Révision : AS

Référence : Furukawa TA, McGuire H, Barbui C. Meta-analysis of effects and side effects of low dosage tricyclic antidepressants in depression: systematic review. *BMJ* 2002 ; 325 : 991-5.

Voici l'adresse du site original
d'InfoPOEMs :
<http://www.infopoems.com>

Critères de choix des InfoPOEMs

Validité et pertinence

Comment évaluer la validité et la pertinence d'une recherche ?

Toutes les recherches ne conviennent ni ne s'appliquent à la pratique médicale. Une fois que nous avons sélectionné une recherche que nous considérons comme digne d'être incluse dans les POEMs, après avoir dépouillé plus de 100 revues, nous présentons les données dont la validité a été dûment vérifiée d'une manière claire et facile à comprendre. Pour rédiger des comptes rendus d'articles concis et structurés et des évaluations de la méthodologie des recherches, nos réviseurs se servent des critères élaborés par le Groupe de travail EBM (*Evidence Based Medicine*)¹.

Critères spécifiques d'évaluation de la validité

Critères de base : Nous ne prenons en considération que les articles portant sur des recherches originales et sur des recensions systématiques, qui fournissent des preuves dignes de confiance selon la définition de POEMs – *Patient-Oriented Evidence that Matters* (preuves pertinentes axées sur le patient). Habituellement, nous ne présentons pas de résultats préliminaires ni indirects.

Critères concernant la pertinence

1. Les auteurs ont-ils étudié un résultat qui intéressera le patient ? Nous ne publions pas de résultats que le médecin doit extrapoler pour qu'ils touchent directement sa pratique clinique.
2. Le problème étudié est-il couramment rencontré en soins de première ligne ? L'intervention est-elle réalisable ? Nous ne tenons compte que des données qui peuvent être appliquées dans le domaine de la première ligne.
3. Les informations présentées, si elles se vérifient, devront-elles apporter un changement dans la pratique courante ? Habituellement, nous ne prenons pas en considération les études qui viennent appuyer les normes existantes.

Toutes les études doivent répondre à ces trois critères, *sinon elles ne seront pas évaluées*.

Études portant sur des traitements

Les études menées sur des traitements, qu'il s'agisse d'un médicament, d'un dispositif ou d'une intervention, doivent être contrôlées et randomisées. Puisque la plupart des informations médicales de pointe font avancer la pratique, avant de les présenter, nous passons au crible les

études qui les révèlent.

Questions de validation

1. L'étude était-elle contrôlée ? Les participants ont-ils été répartis aléatoirement ? Les études qui n'ont pas été organisées de cette manière *ne sont pas prises en considération*.
2. Les participants à ces études sont-ils si différents des patients traités habituellement par les médecins de première ligne que les résultats pourraient ne pas s'appliquer ? Les études menées sur des domaines qui ne concernent pas directement les soins de première ligne *ne sont pas retenues*.
3. A-t-on pris des mesures pour que la répartition des participants ne soit pas divulguée aux personnes chargées de leur inscription à l'étude ? Une répartition sous le couvert de l'anonymat, réalisée à l'aide d'enveloppes opaques, d'une randomisation centralisée ou de toute autre méthode évite une inscription sélective des participants. Il ne s'agit pas ici d'une méthode à l'insu, laquelle ne doit être suivie qu'une fois l'étude démarrée. Ce qui nous intéresse à cette étape, ce sont les personnes qui inscrivent les participants. Lorsque les chercheurs inscrivent des sujets à une étude, avant qu'elle ne soit commencée, ils ne doivent pas savoir dans quel groupe ces derniers seront répartis. Dans le cas contraire, la répartition risque d'être biaisée. En règle générale, dans les articles de *POEMs*, mis à part ceux qui traitent d'une *pratique fondée sur l'expérience clinique*, nous indiquons si la répartition a été effectuée sous le couvert de l'anonymat. Même si une telle répartition n'est pas évidente, nous évaluons quand même l'étude, à moins qu'elle n'entraîne un biais systématique (par exemple, lorsque l'opinion publique favorise un traitement plutôt qu'un autre ou lorsqu'une répartition dissymétrique de la gravité de la maladie affecte l'issue de l'étude).
4. Tous les patients qui ont participé à l'étude ont-ils été adéquatement comptés dans les résultats ? Nous évaluons la méthode de suivi des patients qui ont été admis à l'étude. Les études pour lesquelles le suivi des sujets a été incomplet ou dont le nombre d'abandons a été trop élevé (80 %) *ne seront pas prises en considération*.
5. A-t-on effectué une analyse selon l'intention de traitement ? Les patients ont-ils été analysés au sein des groupes auxquels ils ont été initialement répartis ? En gardant les patients dans leur groupe d'origine et en permettant que la non-observance ou l'échec du traitement influent sur les résultats, on peut mieux confirmer l'efficacité du traitement en question dans la pratique courante. C'est la raison pour laquelle nous signalons l'absence d'analyse selon l'intention de traitement (« analyse de l'efficacité »).

6. Les patients et le personnel chargé de l'étude ignorent-ils l'attribution des traitements ? Nous indiquons si une évaluation à l'insu n'a pas été effectuée lorsque les mesures de l'issue sont subjectives (par exemple, soulagement de la douleur, AIT, évaluation d'ordre général).

7. Les groupes soumis à l'intervention et les groupes témoins ont-ils été similaires ? Nous vérifions l'adéquation du processus de randomisation. Un déséquilibre dans ce processus peut invalider l'étude qui, si tel est le cas, *ne sera pas retenue*. Tout déséquilibre notable, mais qui n'est pas trop marquant, sera indiqué.

8. Si l'étude est négative, sa puissance était-elle suffisante ? La puissance d'une étude traduit sa capacité de trouver une différence entre deux traitements, le cas échéant. Sa pertinence dépend de l'importance de la différence entre les effets des deux éléments de comparaison et du nombre de participants évalués. Nous vérifions les calculs de la taille de l'échantillon et les estimations des différences entre les effets.

9. Y avait-il d'autres facteurs qui pouvaient affecter l'issue ? Les éventuelles variables confusionnelles sont signalées.

Études portant sur des tests diagnostiques

Les études menées sur des tests diagnostiques effectués dans un laboratoire ou au cabinet du médecin dans le cadre de l'examen médical doivent démontrer que les tests en question permettent de diagnostiquer la maladie, si elle est présente, qu'ils ne vont pas diagnostiquer une maladie qui n'est pas présente, et qu'ils restent pareillement fiables chez un grand nombre de patients affectés ou non par cette maladie.

Questions portant sur la validité

1. De quelle maladie s'agit-il ? En règle générale, nous ne prenons pas en compte les études qui évaluent un test diagnostique qui dépèce une anomalie, mais non pas une maladie.
2. Le test en question est-il comparé à un « étalon or » acceptable ? Les caractéristiques d'un nouveau test devraient être comparées avec la meilleure méthode existante permettant de diagnostiquer la maladie en question.
3. Les deux tests faisant l'objet d'une comparaison ont-ils été effectués par la même méthode à l'insu ? Nous vérifions si chaque patient a été soumis aux deux tests, et si l'un de ces tests n'a pas été effectué alors que les résultats de l'autre étaient connus, fait qui pourrait introduire un biais.
4. Le nouveau test est-il raisonnable ? Nous ne nous intéressons pas aux études qui évaluent des tests diagnostiques que le médecin de première ligne ne peut utiliser tels quels.
5. Quelle est la prévalence de la maladie au sein de la population à l'étude ? Nous indiquons la

1. Oxman AD, Sackett DL, Guyatt GH. Users' guides to medical literature: How to get started. *JAMA* 1993 ; 270 : 2093-5.

prévalence de la maladie au sein de la population à l'étude afin que le lecteur puisse la comparer à celle de sa propre pratique.

6. Quelles sont les caractéristiques du test ? Nous notons la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives et les rapports de vraisemblance. Si les auteurs ne les mentionnent pas, nous les calculons à partir des données fournies dans l'étude.

Recensions

Nous ne retenons que les recensions d'études systématiques (tours d'horizon), y compris les méta-analyses.

1. Les méthodes utilisées pour déceler les études pertinentes ont-elles été bien conçues et clairement énoncées ? Les recensions qui n'énoncent pas la méthode de recherche des études *ne sont pas prises en considération*.

2. A-t-on utilisé des méthodes explicites pour choisir les études recensées ? Les recensions qui n'indiquent pas les méthodes utilisées pour inclure ou exclure une étude *ne sont pas retenues*.

3. La validité des études d'origine qui font l'objet de la recension a-t-elle été adéquatement évaluée ? Les recensions qui n'énoncent pas la méthode utilisée pour évaluer la validité des études d'origine *ne seront pas examinées*. On peut inclure dans une recension les études qui comportent des cotes de qualité, mais on peut également les en exclure. Par ailleurs, les recensions qui englobent toutes les études, sans égard aux cotes de qualité, devraient comporter une évaluation de la validité ; celles qui écartent les études ayant une cote de qualité basse doivent, par contre, indiquer explicitement la raison pour laquelle celles-ci n'ont pas été retenues.

4. L'évaluation de la pertinence et de la validité des études d'origine était-elle reproductible et non biaisée ? Lorsqu'on publie les méthodes d'évaluation de la pertinence et de la validité d'une étude menée par un tiers, on peut indiquer les sources de référence, mais tout aussi bien de nouveaux critères auxquels elles doivent répondre. En règle générale, l'évaluation de la validité devrait être effectuée par au moins deux investigateurs.

5. A-t-on analysé les écarts entre les résultats des études pertinentes ? L'hétérogénéité des résultats de différentes études doit être évaluée et, le cas échéant, expliquée.

6. Les résultats ont-ils été regroupés adéquatement ? Lorsqu'on réunit les résultats de différentes études, on ne doit regrouper que les points d'aboutissement similaires. En règle générale, nous ne retenons pas les recensions qui essaient d'amalgamer des résultats obtenus par des échelles différentes.

Études portant sur les pronostics

Pour qu'une étude portant sur les pronostics soit valable, les participants doivent avoir été admis au départ selon certains critères et ne pas avoir été perdus de vue en cours de route. Nous ne

tenons compte que des études pronostiques dont les critères d'admission ont été rigoureusement établis *avant* que l'issue primaire ne survienne, et qui ont pu assurer le suivi d'au moins 80 % des participants.

Critères de validation

1. A-t-on assemblé la cohorte selon le mode d'installation de la maladie ? Les investigateurs ont-ils constitué un groupe spécifique de sujets et les ont-ils suivis dans le temps ? Sinon, *nous ne nous intéressons pas* à l'étude en question.

2. Les critères d'admission à l'étude ont-ils été objectifs et raisonnables ? Les critères d'admission doivent être reproductibles, sans être ni trop approximatifs, ni trop rigoureux.

3. Le suivi des patients a-t-il été approprié (au moins 80 % d'entre eux ont-ils été suivis) ?

4. Les patients étaient-ils similaires à ceux qui sont traités en première ligne, en termes d'âge, de sexe, de race, de gravité de l'atteinte ou d'autres facteurs qui pourraient modifier l'évolution de leur maladie ?

5. D'où provenaient les sujets ? Le mode d'acheminement était-il précisé ? Nous préciserons dans notre analyse l'origine des participants.

6. Les issues ont-elles été analysées objectivement et à l'insu ?

Analyse des décisions

Pour prendre une décision éclairée, il faut soigneusement peser les avantages et les risques des diverses solutions et suivre une démarche logique. Bien que toutes les décisions cliniques soient prises dans des circonstances incertaines, l'incertitude diminue si on trouve dans la littérature médicale des preuves valables et pertinentes. Si les preuves publiées sont rares ou insuffisamment validées, l'incertitude s'accroît. L'analyse des décisions permet aux cliniciens de comparer les conséquences prévisibles de différentes stratégies dans des conditions d'incertitude. Dans un sens, l'analyse des décisions permet de bâtir artificiellement des preuves pertinentes axées sur le patient (POEMs) à partir de preuves axées sur la décision.

Critères de validation

1. A-t-on inclus dans l'analyse toutes les stratégies et issues d'importance ? Nous *ne tenons pas compte* des analyses qui ne portent que sur certaines issues ou stratégies.

2. A-t-on suivi un processus explicite et efficace pour repérer, choisir et regrouper les preuves ? Sont-elles suffisamment solides ?

3. Les données utiles ont-elles été extraites de façon explicite et efficace de sources crédibles ? De façon plus précise, nous déterminons si les données proviennent de petits échantillons ou de groupes qui n'ont pas été affectés par la maladie ou l'issue.

4. La conséquence possible de quelque incertitude que ce soit a-t-elle été déterminée ? Nous déterminons si les auteurs ont effectué une

analyse de sensibilité leur permettant de mettre à l'épreuve la solidité des preuves dans diverses circonstances.

5. Les preuves utilisées pour fins d'analyse sont-elles suffisamment solides ? L'incertitude qui plane sur les preuves peut-elle changer les résultats ? Nous ne manquerons pas de signaler si une variable donnée peut indûment influencer sur l'analyse.

Recherche qualitative

La recherche qualitative utilise des méthodes non quantitatives pour répondre aux questions. Bien que ce type de recherche permette de trouver une réponse à des questions auxquelles la recherche quantitative ne peut répondre, le chercheur risque de commettre des erreurs ou d'introduire des biais. Nous n'indiquons les résultats des recherches qualitatives que s'ils sont très pertinents, mais nous nous abstenons d'en tirer des conclusions spécifiques.

Questions de validation

1. A-t-on utilisé une méthode appropriée pour répondre à la question ? Pour étudier des perceptions, il faut mener des entrevues ou former des groupes de discussion. Pour évaluer des comportements, il faut les observer. Les recherches qui n'ont pas utilisé une méthode appropriée *ne seront pas prises en considération*.

2. A-t-on utilisé des échantillons appropriés et suffisants pour obtenir les meilleures informations ? La recherche qualitative ne peut se faire à partir d'une répartition aléatoire des sujets. Ces derniers sont plutôt choisis avec l'idée qu'ils peuvent fournir des informations appropriées. On doit trouver dans la description de l'étude la confirmation qu'un nombre suffisant de sujets ont été interrogés afin d'obtenir suffisamment d'informations.

3. A-t-on utilisé un processus itératif de collecte de données ? Le scientifique qui fait de la recherche qualitative en apprend sur l'objet de sa recherche au fur et à mesure qu'elle se poursuit. Le plan expérimental doit comprendre plusieurs étapes de collecte et d'analyse des données, qui se poursuivent de façon itérative jusqu'au moment où l'on a obtenu toutes les informations possibles.

4. A-t-on présenté une analyse détaillée ? Une recherche qualitative valable ne se contente pas de présenter les résultats obtenus ; elle comporte aussi une analyse détaillée des données.

5. Mentionne-t-on le bagage de connaissances et la formation des chercheurs ? Puisqu'on doit faire confiance au chercheur sur le plan de l'analyse des données, nous devons connaître sa formation et ses préjugés. La connaissance de ces données nous permet d'évaluer ses conclusions.