

InfoPOEMs

The Clinical Awareness System™

Question clinique

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

Contexte : Divers centres (méta-analyse).

Devis expérimental : Méta-analyse d'études contrôlées, à répartition aléatoire.

Synopsis

Beaucoup de personnes pensent que les inhibiteurs de la cholinestérase (IC) sont des agents utiles dans le traitement de la maladie d'Alzheimer. Les auteurs ont effectué une analyse exhaustive de la littérature scientifique rédigée en anglais et dans d'autres langues, incluant les bases de données MEDLINE, PSYCHINFO et le Registre Cochrane, et ont recensé les références de bibliographies de revues et d'articles pertinents. Ils ont retenu au total 29 études contrôlées par placebo, à répartition aléatoire et à double insu, menées chez des patients en consultation externe ayant reçu un diagnostic de maladie d'Alzheimer, de légère à modérée. Deux investigateurs ont extrait indépendamment les données provenant des études. Les issues ont été mesurées à l'aide de l'échelle d'évaluation neuropsychiatrique (*Neuropsychiatric Inventory scale*, NPI, scores possibles de 0 à 120 points) et de l'échelle d'évaluation de la maladie d'Alzheimer (ADAS, scores possibles de 0 à 50 points) ; les issues fonctionnelles, quant à elles, ont été mesurées à l'aide d'instruments évaluant les activités de la vie quotidienne (AVQ). Comparativement au groupe recevant le placebo, les patients traités par les inhibiteurs de la cholinestérase ont connu une amélioration de 1,72 point sur l'échelle NPI et de 0,03 point sur l'échelle ADAS. Les améliorations sur les échelles AVQ ont également été minimales (écart type de 0,1 point ou moins par rapport à la valeur initiale). On n'a noté aucune différence en termes d'efficacité entre les divers médicaments.

En bref

Les inhibiteurs de la cholinestérase ne semblent pas apporter de véritables bienfaits cliniques chez les patients souffrant de la maladie d'Alzheimer. Il faudrait mener plus de recherches axées sur les patients, qui évalueront des issues thérapeutiques de longue durée, telle que la qualité de vie, le fardeau imposé aux soignants et l'orientation en hébergement dans des établissements spécialisés.

Niveau de preuve

1a

Révision : DS

Référence : Trinh N, Hoblyn J, Mohanty S, Yaffe K. Efficacy of cholinesterase inhibitors in the treatment of neuropsychiatric symptoms and functional impairment in Alzheimer disease. A meta-analysis. *JAMA* 2003 ; 289 : 210-6.

29

Question clinique

Quelle est la meilleure stratégie thérapeutique chez les patients atteints du syndrome du côlon irritable ?

Contexte : Divers lieux de consultation.

Devis expérimental : Élaboration de lignes directrices pour la pratique.

Synopsis

Ces lignes directrices, dont l'élaboration s'est fondée sur des données probantes, sont destinées aux cliniciens de première ligne et aux gastro-entérologues. Les auteurs ont bien résumé les preuves existantes et ont évalué adéquatement la valeur de leurs recommandations. Le syndrome du côlon irritable (SCI) est un malaise abdominal entraînant une modification des habitudes de défécation. Selon les résultats des auteurs, le SCI

touche de 10 à 15 % des Nord-Américains, et son incidence est deux fois plus élevée chez les femmes que chez les hommes. La décision d'effectuer des examens plus poussés et de prescrire un traitement devrait être basée sur la gravité des symptômes et sur l'importance de leurs répercussions sur la qualité de vie des patients. Il n'est pas recommandé de recourir systématiquement à la sigmoïdoscopie flexible, au lavement baryté, à la coloscopie, aux tests de dépistage de sang occulte dans les selles, à l'examen parasitologique des selles, aux coprocultures et aux épreuves fonctionnelles thyroïdiennes en l'absence de symptômes alarmants, puisque les affections que ces examens visent à déceler ne sont pas plus fréquentes chez les patients atteints du SCI. Les symptômes alarmants incluent l'émission de selles sanglantes, la perte de poids, les antécédents familiaux de cancer du côlon et du rectum, une fièvre récurrente, l'anémie et une diarrhée chronique sévère (certains médecins ajouteraient à ces paramètres l'âge de 50 ans et plus). Chez les patients souffrant de diarrhée, il faudrait plutôt rester à l'affût d'anticorps anti-gliadine, permettant de dépister la maladie coeliaque. Toutes ces recommandations sont de catégorie C, fondées sur des études ou des opinions d'experts peu concluantes. En ce qui a trait au traitement, peu d'études ont été menées sur des agents antispasmodiques. Des améliorations ont été observées seulement lors d'une étude sur trois, mais cette étude portait sur la dicyclomine à 40 mg, administrée par voie orale, quatre fois par jour, une dose massive qui a induit des réactions indésirables importantes chez de nombreux patients (recommandation de catégorie B). Bien que les laxatifs agissant par effet de masse et le lopéramide puissent avoir des effets bénéfiques sur la fréquence des selles, ils ne réduisent pas tous les symptômes de SCI (recommandation de catégorie B). Les antidépresseurs tricycliques atténuent les douleurs abdominales, mais n'améliorent pas non plus tous les symptômes globaux de SCI (recommandation de catégorie B). Un résumé faisait état de résultats prometteurs obtenus grâce à la paroxétine, mais les données au sujet de l'étude étaient insuffisantes pour en faire l'évaluation. Les thérapies comportementales, telles que l'hypnothérapie, la relaxation, la thérapie cognitive et la psychothérapie peuvent améliorer les symptômes de SCI, bien que les études menées à ce sujet aient été de piètre qualité (recommandation de catégorie B). Finalement,

deux nouveaux agents ont eu des effets bénéfiques chez la femme, mais n'ont pas fait l'objet d'études adéquates chez l'homme. Le tégasérod (Zelnorm®), un agoniste des récepteurs 5-HT₄, est utile dans les cas de SCI avec prédominance de constipation (SCI-C), alors que l'alosétron (Lotronex®), un antagoniste des récepteurs 5-HT₃, peut aider les patients souffrant d'un SCI avec prédominance de diarrhée (SCI-D) (recommandation de catégorie A). **Cependant, l'alosétron a été retiré du marché puisqu'il a provoqué le décès de cinq femmes.** Son usage est maintenant autorisé de nouveau aux États-Unis (non disponible au Canada), mais seulement chez les femmes atteintes de SCI avec prédominance de diarrhée, s'accompagnant de symptômes graves. Les travaux ayant mené à l'élaboration de ces lignes directrices ont été réalisés grâce à une subvention de Novartis, fabricant de Zelnorm®.

En bref

Les examens de routine ne sont pas justifiés chez les patients atteints de SCI ne présentant pas des symptômes alarmants. Le tégasérod (Zelnorm®) est efficace, mais seulement chez les femmes atteintes de SCI avec prédominance de constipation, s'accompagnant de symptômes graves.

Niveau de preuve

1a

Révision : ME

Référence : American College of Gastroenterology Functional Gastrointestinal Disorders Task Force, Evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome in North America, *Am J Gastroenterol* 2002 ; 97 : S1-S5.

Question clinique

L'échinacée brute est-elle efficace dans le traitement du rhume ?

Contexte : Services de consultations externes (soins spécialisés).

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

Synopsis

Appeler un produit de l'« échinacée », c'est comme appeler une automobile une « Ford » : cela peut signifier beaucoup de choses différentes. Deux espèces d'échinacée sont utilisées en médecine (*E. augustifolia* et *E. purpura*). Les préparations peuvent être fabriquées à partir de toutes les parties de la plante ou de sa racine seulement, et le produit final peut être présenté sous forme de capsules renfermant une poudre brute (non raffinée) ou d'extrait (liquide). Au cours d'études portant sur certains extraits, on a constaté des effets bénéfiques dans le traitement des symptômes aigus du rhume. La présente étude a évalué l'efficacité d'une poudre qui associait la racine de *E. augustifolia* et toute la plante de *E. purpura* (ce produit était fabriqué par Shaklee Technica, mais sa formule a été modifiée depuis). Les investigateurs ont recruté 148 étudiants souffrant d'une infection des voies respiratoires, selon leur propre évaluation. Ces sujets ont été répartis dans deux groupes, l'un recevant un placebo et l'autre, 6 g d'échinacée le premier jour et 3 g par jour, par la suite. La répartition des groupes a été faite à l'insu des chercheurs ayant recruté les patients. On a demandé aux étudiants de contacter les chercheurs dès l'apparition de symptômes. Bien que ces derniers aient été capables de leur fournir le médicament dans les quelques heures suivant l'appel, les étudiants ont signalé qu'avant de prendre la première dose, les symptômes étaient présents depuis 27 heures environ. Pour que l'échinacée puisse s'avérer efficace, il faut la prendre dès l'apparition des premiers symptômes. On n'a noté aucune différence entre les deux groupes pour ce qui est de la gravité globale, de la gravité de chaque symptôme et de la durée des symptômes. Compte tenu de son devis expérimental, l'étude permettait de déceler une différence de durée de 2 jours (si différence, il y avait).

En bref

Cette forme d'échinacée en capsule, renfermant deux espèces différentes de la plante médicinale, a été inefficace en termes de réduction de la gravité ou de la durée des symptômes, chez des étudiants souffrant de rhume. Cette étude, bien qu'elle n'ait pas apporté de conclusions irréfutables sur le sujet, renforce l'idée que les produits d'échinacée ne sont pas tous équivalents. Elle nous renseigne également sur le fait que si les patients manifestent déjà des symptômes aigus

de rhume, il est probablement trop tard pour leur recommander de prendre de l'échinacée. En effet, l'échinacée n'est pas efficace si elle n'est pas prise dès l'apparition des premiers symptômes.

Niveau de preuve

1c

Révision : AS

Référence : Barrett BP, Brown RL, Locken K, Maberry R, Bobula JA, D'Alessio D. Treatment of the common cold with unrefined echinacea. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Ann Intern Med* 2002 ; 137 : 939-46.

Question clinique

Quelle est l'utilité du sildénafil (Viagra) dans le traitement du dysfonctionnement sexuel induit par les antidépresseurs ?

Contexte : Divers services de consultations externes.

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

Synopsis

Le dysfonctionnement sexuel est un effet secondaire courant des antidépresseurs, qui mène souvent à l'abandon du traitement. Quatre-vingt-dix hommes, âgés de 18 à 55 ans, qui répondaient aux critères diagnostiques de dépression majeure en phase de rémission, ont été inscrits à cette étude. Tous les sujets suivaient un traitement par des inhibiteurs sélectifs et non sélectifs du recaptage de la sérotonine et présentaient un dysfonctionnement sexuel. Les patients étaient exclus si leur fonctionnement sexuel n'avait pas été satisfaisant avant l'installation de la dépression ou le début du traitement par des antidépresseurs. Par conséquent, les taux de réponse au traitement chez une population non sélectionnée de patients seraient vraisemblablement moindres. Les patients ont été randomisés selon une méthode à double insu (répartition non dévoilée) dans deux groupes, l'un recevant le sildénafil (Viagra), l'autre, un placebo identique. Le sildénafil a été

administré à une dose de départ de 50 mg, qui a été majorée jusqu'à 100 mg, à prendre avant les rapports sexuels, pendant six semaines. Dans un contexte d'analyse qui respecte l'intention de traitement, 54,5 % des sujets prenant le sildénafil et 4,4 % de ceux sous placebo ont déclaré qu'ils ont connu une nette amélioration ou une très nette amélioration pour ce qui est du score du fonctionnement sexuel sur l'échelle de l'Impression clinique globale ($p < 0,001$; nombre de patients à traiter = 2). Les résultats des évaluations séparées portant sur la fonction érectile, l'excitation, l'éjaculation, l'orgasme et la satisfaction globale se sont également améliorés de façon significative grâce au sildénafil comparativement au placebo. Dans les deux groupes, les scores moyens de dépression ont continué de témoigner de la rémission. Cinq patients du groupe sous placebo se sont retirés de l'étude en raison de l'inefficacité du traitement.

En bref

Chez les hommes, le sildénafil (Viagra) est utile dans le traitement du dysfonctionnement sexuel induit par les antidépresseurs. Il faudrait mener des études de plus longue durée pour vérifier si le sildénafil peut améliorer effectivement l'observance à un traitement antidépresseur.

Niveau de preuve

1b

Révision : DS

Référence : Nurnberg HG, Hensley PL, Gelenberg AJ, Fava M, Lauriello J, Paine S. Treatment of antidepressant-associated sexual dysfunction with sildenafil, A randomized controlled trial, *JAMA* 2003 ; 289 : 55-64.

Question clinique

Quelle est la valeur de la tension artérielle qui constitue le meilleur indice d'apparition ultérieure de l'insuffisance cardiaque chez les patients hypertendus ?

Contexte : Analyse d'une communauté.

Devis expérimental : Cohorte (étude prospective).

Synopsis

L'hypertension est le facteur de risque le plus courant d'insuffisance cardiaque. Mais quelle est la valeur de la tension artérielle constituant le meilleur indice du pronostic ? Ce rapport est tiré de l'étude Framingham portant sur les maladies cardiaques, qui a commencé en 1948 et qui se poursuit toujours. Les 2040 patients qui participent encore à l'étude, dont la moyenne d'âge est de 61 ans, ont été suivis pendant une période allant jusqu'à 24 ans. Au cours du suivi, on a signalé de nouveaux cas d'insuffisance cardiaque chez 11,8 % des patients. Les trois mesures de tension artérielle pouvaient constituer des indices d'insuffisance cardiaque, mais on a constaté que le lien le plus fort avec l'insuffisance cardiaque s'établissait dans les cas de la tension systolique et de la tension différentielle. Une tension artérielle systolique de 20 mm Hg supérieure à la moyenne du groupe s'est traduite par une augmentation de 56 % du risque d'insuffisance cardiaque (risque relatif = 1,56 ; IC de 95 %, de 1,37 à 1,77). Une tension différentielle de 16 mm Hg supérieure à la moyenne du groupe a élevé le risque de 55 % (risque relatif = 1,55 ; IC de 95 %, de 1,37 à 1,75). Ce risque accru ne dépendait pas de l'âge ni du moment où le traitement antihypertenseur a été amorcé.

En bref

La tension différentielle et la tension artérielle systolique sont de meilleurs indices prévisionnels d'insuffisance cardiaque que la tension artérielle diastolique. Étant donné que nous savons que l'abaissement de la tension artérielle systolique est bénéfique, particulièrement aux personnes âgées, ces patients devraient être soumis, en premier lieu, à un traitement vigoureux de la tension artérielle.

Niveau de preuve

1b

Révision : AS

Référence : Halder AW, Larson MG, Franklin SS, Levy D. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham heart study, *Ann Intern Med* 2003 ; 138 : 10-6.