

Dix ans de Minerva

Le Conseil d'administration de Minerva veut profiter de cette occasion pour donner la parole au fondateur, ancien administrateur délégué et rédacteur en chef général de Minerva, dans un éditorial, précisément dix ans après le premier numéro de Minerva.

Nous tenons à remercier Marc De Meyere particulièrement pour son apport et son enthousiasme pour la mise à l'eau de Minerva il y a dix ans, mais aussi pour avoir permis au bateau de naviguer en toute circonstance possible. Ses démarches incessantes à Bruxelles ont permis d'obtenir les financements nécessaires et la conclusion d'un bon contrat avec l'INAMI.

Merci Marc !

Minerva évolue vers une petite entreprise avec 11 membres du personnel (dont les deux rédacteurs en chef, Pierre Chevalier et Marc Lemiengre) et quatre produits : la revue en français et en néerlandais, le Glossaire et un site web reprenant toutes les publications et, depuis peu, un module d'accréditation fonctionnel. En outre, depuis peu, la gestion quotidienne est assurée par un gestionnaire : Peter Stevens. Le nouveau Conseil d'administration de l'ASBL est constitué de Catherine Lucet, Jan Heyrman, Dominique Pestiaux, Michel Roland, Jan De Maeseneer et Etienne Vermeire.

Dans un futur proche, un effort sera fait pour couler les publications de Minerva sous la forme d'une réponse à des questions cliniques concrètes et en complément des recommandations de bonne pratique existantes.

Etienne Vermeire

Président du Conseil d'administration

Minerva fête ses 10 ans!

Unique et irremplaçable

Après plus de 10 ans de Minerva, il serait judicieux de se poser quelques questions élémentaires. Quels sont les points forts de Minerva et quels sont les points faibles ?

Peut-on aboutir à des propositions pour les 10 ans à venir

Les propos suivants sont tenus par une personne ayant eu le privilège d'assumer la fonction de rédacteur en chef pendant 10 ans : cet éditorial est proposé aux membres de la rédaction, aux membres du Conseil d'administration et de l'Assemblée générale, mais avant tout à nos lecteurs, actuellement plus de 10 000 médecins généralistes, pharmaciens et spécialistes.

Les objectifs sont ils atteints ?

• Critères de jugement primaires

Lorsque l'on applique la logique EBM, l'impact qu'elle peut avoir sur le comportement prescripteur pourrait être considéré comme un critère primaire. Cet effet n'a, jusqu'à présent, pas encore été déterminé par nos soins, ni d'ailleurs par les autres sources belges d'information indépendante.

• Critères de jugement faibles

Source d'information

Un institut indépendant a réalisé une enquête de lecteurs en 2008¹ conformément à l'enquête réalisée auprès des lecteurs du Folia et du Répertoire des Médicaments du CBIP². Bien qu'il ne s'agissait pas d'un sondage représentatif, on a pu se faire une idée de la façon dont les lecteurs perçoivent et gèrent Minerva.

Les abonnés lisent en premier lieu le résumé et la conclusion (80%). Seule une minorité parcourt à chaque fois la discussion (20%), la majorité le fait 'parfois'. Plus de la moitié consulte Minerva aussi pendant leur activité professionnelle. Une forte majorité des lecteurs est d'avis que les articles sont de bonne qualité, qu'ils sont scientifiquement fondés et rédigés de manière critique.

En outre on reconnaît qu'il s'agit d'une information indépendante aucunement influencée par l'industrie pharmaceutique. Pour la plupart des lecteurs, Minerva constitue une aide dans leur activité professionnelle, lors de recommandations aux patients ou lorsqu'ils reçoivent des représentants médicaux. La plus grande majorité est d'avis que Minerva les rend davantage familier avec l'EBM et qu'il constitue une aide lors de la prescription médicamenteuse. Il est surprenant mais aussi très important d'apprendre que la grande majorité estime que Minerva ne correspond pas suffisamment à la pratique quotidienne et que la moitié seulement est d'avis que le choix des thèmes est à chaque fois pertinent. Ceci alors qu'une majorité estime que les articles de Minerva sont bien rédigés, agréables à lire et intelligibles. Nous avons fait la regrettable constatation que le Glossaire est inconnu pour les trois quarts des répondants.

Utilisation en formation

Vu que Minerva a été créé initialement pour les MGFP (médecins généralistes en formation professionnelle) dans leur apprentissage, la revue ainsi que le Glossaire sont donc un must pour eux. L'EBM et la 'lecture critique de littérature' forment une partie intégrante des formations en médecine et encore plus en médecine généraliste. Minerva est un outil important à côté des autres sources indépendantes d'information scientifique. Les groupes de séminaire en font également bon usage. Etant donné que les examens de sortie conditionnent la formation, il est important de constater que Minerva constitue une source d'information, une condition sine qua non lors de la rédaction des mémoires et de la préparation des examens oraux et écrits.

Source de référence

Après 10 ans, nous nous réjouissons de voir que d'autres revues mais aussi d'autres sources indépendantes (CBIP, Projet Farmaka, Recommandations de bonne pratique, et BAPCOC) citent Minerva comme une source de référence de valeur.

suite page 146

Points forts de Minerva

Par rapport aux sources d'information indépendantes belges, Minerva se distingue en mettant l'accent sur la discussion des articles originaux actuels qui repose sur une méthodologie stricte. C'est donc bien plus qu'une passerelle vers une information médicale. Un article doit faire ses preuves et au préalable passer à travers les mailles du filet de la sélection, avant d'être passé au peigne fin par un analyste critique et une rédaction 'minutieuse'.

Nous avons parcouru l'année 2008 comme illustration. En ce qui concerne la sélection des articles traités, nous avons constaté que près de la moitié des discussions traitent de RCTs distinctes, de synthèses méthodiques (7,5%), de synthèses méthodiques et de méta-analyses (40%) et de seulement 3 études d'observation. Des 65 articles traités, l'analyste a repris les conclusions des auteurs dans 54% (n=35) des cas. 16% (n=10) des conclusions ont été rejetées sur base d'une critique méthodologique sévère : biais de publication important, études de trop petite taille, hétérogénéité trop importante, absence de critères primaires. Enfin, les 30% restants n'ont finalement pas été suivies ; ayant été comparées à d'autres études existantes, avec parfois d'autres critères de jugement et plus de puissance, ou encore après que des études de pharmacovigilance aient fait mention d'effets indésirables graves. Il a été recommandé au lecteur de ne pas mettre les conclusions en pratique pour l'instant. Concrètement, il revient à dire que Minerva n'a, pour près de la moitié des articles traités (46%), pas repris les conclusions des auteurs. La plupart des articles proviennent de revues internationales hautement classées. Des 10 articles traités, dont les conclusions n'ont pas été suivies pour des raisons méthodologiques, 2 proviennent de la Cochrane Library, un de JAMA, un autre de The Lancet, de N Engl J Med et de l'Arch Intern Med. Six d'entre eux ont été financés par l'industrie, 3 par des sources indépendantes et un par une source inconnue.

Il est logique que Minerva ait adhéré à l'International Society of Drug Bulletins (ISDB), un réseau international de revues indépendantes de l'industrie pharmaceutique.

Le deuxième atout unique de Minerva - parmi les sources indépendantes - est que les éditoriaux sont rédigés par une rédaction exprimant clairement sa position vis-à-vis de sujets pertinents pour la société. Parmi les nombreux exemples, nous avons sélectionné : les avertissements contre l'utilisation des inhibiteurs de la Cox-2³ et contre l'utilisation de la substitution hormonale dans la ménopause⁴, plaider en faveur d'un usage rationnel des statines⁵, la place limitée des antidépresseurs⁶ et des médicaments dans la démence⁷, la valeur permanente des diurétiques 'anciens et bon marché' dans l'hypertension⁸ et enfin, mais pas de moindre importance, un avertissement récurrent contre les conflits d'intérêt parfois insoupçonnés^{9,10}.

Les limites de Minerva

• La disparité entre les articles traités et l'épidémiologie réelle en première ligne de soins

La revue Minerva dépend de ce que la littérature internationale propose. Une évaluation interne réalisée en 2003 et 2004 a révélé que les troubles cardiovasculaires, locomoteurs, respiratoires et psychiques ont constitué 58% des sujets d'articles. Tous les autres éléments ont eu un score en dessous de 5%. L'année 2008 a montré une tendance similaire. Les troubles cardiovasculaires ont un score de 23% (le plus élevé), suivi des troubles métaboliques (diabète) et locomoteurs (18,5%), ainsi que des troubles psychiques (15%) et respiratoires (7,5%). 4 de ces 5 éléments traitent de l'asthme et la BPCO. Des 65 articles traités en 2008, seuls 2 concernent les infections des voies respiratoires supérieures et aucun ne concerne les infections des voies respiratoires inférieures. Ceci est en contradiction frappante avec les pathologies réelles auxquelles sont confrontés les médecins qui sont en première ligne. L'objectif de Minerva est bien de prendre régulièrement en considération les pathologies fréquentes, chose qui n'arrive pas suffisamment de nos jours.

Prenons l'exemple des infections, rarement discutées : Minerva a ainsi raté l'occasion de participer à, d'appuyer et de promouvoir, avec d'autres sources d'information indépendantes, la campagne pour une prescription rationnelle des antibiotiques. Il est toujours important de vérifier dans quelle mesure l'information donnée est réellement appropriée aux patients soignés par le généraliste. Ainsi, nous avons constaté que le soin aux malades chroniques avec comorbidité et aux personnes très âgées avait rarement été pris en considération. Les RCTs filtrent généralement leurs populations en raison de l'homogénéité. C'est un appauvrissement pour le généraliste sur le terrain, généralement amené à traiter des patients avec une comorbidité.

• Minerva se limite surtout à des RCTs

Un des fondements de l'EBM est que les RCTs proposent les preuves les plus fiables afin d'appuyer une politique solide. Il est donc logique que la majorité des discussions concernent des RCTs, synthèses méthodiques et méta-analyses. Minerva aussi éprouve depuis plusieurs années les limites de cette option. Un éditorial de 2007 nous a exposé le point de vue de J.P. Vandenbroucke à ce sujet : les études d'observation peuvent égaler les RCTs¹¹. Un autre éditorial affirme clairement que toutes les formes de soins ne se prêtent pas à cette méthode de recherche : interventions chirurgicales, maladies très rares et interventions préventives¹². Les soins palliatifs en sont un autre exemple. On peut vraiment se poser la question si on a finalement tenu suffisamment compte des résultats des études qualitatives¹³ et descriptives, surtout en terme de pharmacovigilance. Il y a de bonnes nouvelles à ce sujet. L'European Agency for the Evaluation of Medicinal Agents (EMA) a entrepris la publication d'un 'bulletin on safety information'¹⁴.

• Minerva est trop difficile pour le médecin et pharmacien moyen

L'utilisation de nombreux termes utilisés en EBM dépasse parfois le niveau du médecin et pharmacien pratiquant. Beaucoup d'entre eux n'ont pas reçu d'information à ce sujet au cours de leur formation. Minerva ne répond probablement pas assez à l'objectif de base, étant de 'diffuser des données étayées... qui sont à la portée de tous'¹⁵. Une comparaison avec La Revue Prescrire et le Geneesmiddelenbulletin nous apprend que ces revues parviennent à traduire le jargon EBM d'une façon plus claire et compréhensible pour le médecin et pharmacien pratiquant.

Propositions pour les 10 ans à venir

Dans la tradition de Minerva, une analyse est toujours suivie d'une série de recommandations conclusives.

1. Pratiquer une analyse critique profonde - point fort de Minerva - aussi dans les domaines où ne paraissent pas beaucoup d'études bien étayées. Les domaines des infections et des antitussifs en sont des exemples. Une analyse critique de la valeur de ces médicaments, ainsi que l'attribution d'une place dans la prescription rationnelle seraient bienvenues. On pourrait alors évoluer, à l'image de La Revue Prescrire et du Geneesmiddelenbulletin, et publier des dossiers thématiques.

2. Traiter un plus grand nombre d'études en dehors des RCTs classiques. Les études d'observation et la pharmacovigilance peuvent jouer un rôle important pour établir la balance coûts/bénéfices. La durée d'étude des RCTs est généralement trop courte pour révéler le nombre et la gravité des effets indésirables. On sait depuis longtemps que les antitussifs ne sont pas efficaces¹⁶, mais ce n'est que récemment que des études d'observation ont signalé la présence fréquente d'effets indésirables graves avec les antitussifs et qu'ils ont même causé le décès de plus de 100 enfants¹⁷. Suite à cette découverte, le gouvernement britannique a interdit l'utilisation d'antitussifs chez l'enfant. Un dossier bien étayé pourrait accélérer la prise de décision en Belgique.

3. Promouvoir la lisibilité et l'accessibilité des articles pour les médecins et pharmaciens pratiquants parce que bon nombre d'entre eux n'ont pas eu de formation EBM. Minerva ne peut être une revue EBM exclusive pour les quelques heureux privilégiés, mais plutôt une revue lisible pour tous les médecins et pharmaciens. On peut certainement mieux traduire et intégrer les articles dans la pratique quotidienne et y porter plus d'attention. La plateforme e-learning, à consulter via le site Web, permet aux intéressés de perfectionner leurs connaissances en termes d'EBM.

4. De l'analyse qui précède, il semble qu'il serait bon d'agrandir l'équipe de rédaction. Vu le nombre croissant de médecins spécialistes qui s'abonnent à notre revue (plus de 1 000 abonnés), il serait intéressant d'intégrer un ou plusieurs spécialistes dans l'équipe de rédaction. Elle n'en serait qu'enrichie, non seulement parce que cela pourrait élargir la sélection mais aussi lancer la discussion au sein de l'équipe. De la réunion d'évaluation annuelle, il ressort que la nécessité d'un méthodologue se fait sentir, du moins en tant que consultant.

Il ne reste qu'à souhaiter que ce communiqué fera l'objet d'une vive discussion, non seulement au sein de la rédaction, mais aussi auprès des lecteurs : le site Web vous y invite ! Enfin, je souhaite remercier toutes les personnes qui ont fondé Minerva, tous les membres de la rédaction et autres membres du personnel pour leur loyauté, leur enthousiasme et leur dévouement. Je tiens aussi à remercier les organisations qui nous ont réellement soutenu : l'ICHO, les Centres Académiques de Médecine Générale néerlandophones et francophones, le Domus Medica, la Société Scientifique de Médecine Générale, toutes les mutualités de l'Agence Intermutualiste, et non des moindres : l'INAMI.

Bons vents à toi Minerva !

Prof. Em. Marc de Meyere
Rédacteur en chef Minerva 1998-2008

Suites

... en bref

● Metformine en ajout à l'insuline : efficacité à long terme

P. Chevalier

La metformine est le seul antidiabétique oral à avoir montré une réduction du risque cardiovasculaire dans le cadre d'une RCT (UKPDS) ayant choisi cet item comme critère de jugement. Une synthèse méthodique des RCTs évaluant les antidiabétiques oraux (ADO) et mentionnant des événements cardiovasculaires (non comme critère de jugement spécifique), analysée dans Minerva¹ confirme pour la seule metformine une réduction de la mortalité cardiovasculaire versus tous les autres ADO et versus placebo : OR 0,74 (IC à 95% de 0,62 à 0,89). La metformine présente-t-elle également un intérêt en ajout à l'insuline, versus placebo, en cas de diabète de type 2 ?

Une RCT récemment publiée² explore cette question chez 390 patients (âgés de 30 à 80 ans) avec comme critère de jugement primaire composite la morbidité et mortalité microvasculaires et macrovasculaires. Aucun bénéfice statistiquement significatif n'est observé pour ce critère sur un suivi de 4,3 ans : HR 0,92 ; IC à 95% de 0,72 à 1,18. Pour le critère secondaire survenue d'événements macrovasculaires, la metformine montre cependant un bénéfice versus placebo : HR 0,60 (IC à 95% de 0,40 à 0,92 ; p=0,04) ; RAR -6,1% (IC à 95% de -10,5 à -1,5%, p=0,04) ; NST 16 (IC à 95% de 9 à 23). Un bénéfice est également observé en termes d'une moindre prise de poids, de contrôle de la glycémie et des doses d'insuline requises. Aucune différence n'est observée pour les chiffres de pression artérielle, les valeurs lipidiques, les événements hypoglycémiques. L'absence de résultat significatif pour le critère primaire est liée à l'absence d'effet favorable sur les événements microvasculaires. Les auteurs y voient 2 raisons : l'absence d'une différence pour les chiffres tensionnels et d'une différence importante pour les valeurs d'HbA1c, mais probablement aussi un manque de puissance. Un suivi plus long aurait également été intéressant, celui-ci ayant montré, dans une étude d'observation, qu'un bénéfice plus grand d'un traitement intensif (meilleur contrôle glycémique) d'un diabète de type 2 apparaissait à plus long terme³.

Cette RCT ne montre pas de bénéfice de l'ajout de metformine à un traitement par insuline d'un diabète de type 2 pour un critère primaire composite (micro- et macrovasculaire). Un bénéfice pour la prévention macrovasculaire (critère secondaire) est possible mais à confirmer.

Références

1. Chevalier P. ADO et événements cardiovasculaires. MinervaF 2009;8(6):84.
2. Kooy A, de Jager J, Leher P, et al. Long-term effects of metformin on metabolism and microvascular and macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med 2009;169:616-25.
3. Wens J. Diabète de type 2 : effet d'un contrôle intensif de la glycémie après 10 ans. MinervaF 2009;8(7):86-7.

Références

1. Hautekeete L, De Moor K, Mechant P. Lezersonderzoek Minerva. MICT Gent 2008.
2. Laekeman G, Billiet J, Bouffieux ML, Bogaert M. Folia en ge-commentarieerd geneesmiddelenrepertorium: opinie lezers en leesgedrag bemoedigen en verrassen. Tijdschr Geneeskunde 2004;60:1289-97.
3. van Driel M, Chevalier P, Jansens I. AINS COX 2 sélectifs: évaluation après 5 ans. MinervaF 2003;2(9):148-51.
4. Lemiengre M. Hormonale substitutie: het einde van een illusie? [Editorial] Minerva 2002;31(7):358-62.
5. Cholestérol et risque cardiovasculaire. [Editorial] MinervaF 2004;3(4):53.
6. De Meyere M. Recherche déprimante. [Editorial] MinervaF 2007;6(6):81.
7. Michiels B. Traitement médicamenteux de la démence. MinervaF 2008;7(10):146-7.
8. De Cort P. Les diurétiques restent le premier choix pour traiter l'hypertension artérielle non compliquée. MinervaF 2004;3(3):47-9.
9. De Meyere M. Manipulations insidieuses : Minerva pas assez critique? [Editorial] MinervaF 2004;3(3):36-7.
10. De Meyere M. Is academische geneeskunde te koop? [Editorial] Minerva 2000;29(6):264.
11. Vandenbroucke JP. When are observational studies as credible as randomized trials? Lancet 2004;363:1728-32.
12. Lemiengre M. Preuve adaptée: reconnaître les limites de l'Evidence Based Medicine. [Editorial] MinervaF 2008;7(5):65.
13. Chevalier P, Soenen K, Sturtewagen JP. Soins de fin de vie: besoin de preuves aussi? [Editorial] MinervaF 2008;7(10):145.
14. EMEA. New EMEA transparency policy measures. Site web, 2009.
15. ICHO. Literatuurproject. Intern rapport.1996.
16. Declercq T, Matthijs J, De Meyere M. De plaats van hoestwerende middelen bij de aanpak van acute luchtweginfectie. Tijdschr Geneeskunde 2006;62:983-8.
17. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/07/slides/2007-4323s1-00-index.htm>.