

Dépistage de l'anévrisme de l'aorte abdominale chez des adultes asymptomatiques ?

Référence

Ali MU, Fitzpatrick-Lewis D, Miller J, et al. Screening for abdominal aortic aneurysm in asymptomatic adults. *J Vasc Surg* 2016;64:1855-68. DOI: 10.1016/j.jvs.2016.05.101

Analyse de

Steffi Debecker, huisarts in opleiding, et Paul De Cort, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

Question clinique

Quel est l'effet du dépistage échographique de l'anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) sur la mortalité spécifique et sur la mortalité globale chez les personnes âgées de plus de 50 ans ?

Contexte

Chez les hommes âgés de plus de 65 ans, la prévalence de l'AAA > 30 mm était de 4,5% à 6% au moment où les principales études de dépistage ont débuté, et, depuis, elle a diminué pour être actuellement de 2% (1). La rupture de l'anévrisme est souvent la première manifestation de cette affection asymptomatique. Le taux de mortalité de la rupture de l'anévrisme est de 80% (2). Depuis une vingtaine d'années, le dépistage de l'AAA fait, à juste titre, l'objet d'une recherche scientifique intensive parce qu'il existe un examen simple et fiable pour une détection précoce (l'échographie) et que l'on dispose d'un traitement suffisant (la chirurgie) (deux **critères de Wilson et Jungner** sont ainsi remplis).

Résumé

Méthodologie

Synthèse méthodique et méta-analyse

Sources consultées

- MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials et Pubmed jusqu'avril 2015
- listes des références des synthèses méthodiques
- uniquement les articles publiés en anglais ou en français.

Études sélectionnées

- 4 études randomisées contrôlées (RCTs) examinant l'effet d'un dépistage unique de l'AAA par échographie de l'abdomen, versus un groupe sans dépistage
- 3 grandes études de cohorte examinant l'effet du dépistage de l'AAA effectué à plusieurs reprises à différents intervalles (2, 4 et 5 ans)
- 3 études d'observation examinant l'effet du dépistage de l'AAA sur la qualité de vie et le surdiagnostic.

Population étudiée

- adultes asymptomatiques, principalement de sexe masculin, âgés de plus de 50 ans.

Mesure des résultats

- mortalité liée à l'AAA et mortalité globale, rupture de l'AAA, incidence de l'AAA
- anxiété, interventions secondaires aux résultats faux positifs, mortalité post-opératoire à 30 jours, opérations chirurgicales, qualité de vie, surdiagnostic/surtraitement
- **modèle à effets aléatoires.**

Résultats

- versus l'absence de dépistage ou la prise en charge classique, le dépistage effectué une seule fois a permis d'observer, après un suivi de 13 à 15 ans, une diminution statistiquement significative de la mortalité globale (risque relatif) RR de 0,98 avec IC à 95% de 0,97 à 0,9995 ; $p = 0,04$; nombre nécessaire pour dépister (Number Needed to Screen, NNS) 149 avec IC à 95% de 77 à 4505 ; $N = 4$ RCTs ; qualité modérée des preuves), de la mortalité liée à l'AAA (RR de 0,58 avec IC à 95% de 0,39 à 0,88 ; NNS 212 avec IC à 95% de 144 à 711 ; $N = 3$; qualité modérée des preuves) et de la rupture de l'AAA (RR de 0,62 avec IC à 95% de 0,45 à 0,86 ; NNS 200 avec IC à 95% de 137 à 549 ; $N = 3$; qualité modérée des preuves) chez les hommes, mais pas chez les femmes ($N = 1$)
- versus l'absence de dépistage ou une prise en charge classique, le dépistage effectué une seule fois a permis d'observer, après un suivi de 13 à 15 ans, que le nombre d'interventions non urgentes avait doublé (RR de 2,15 avec IC à 95% de 1,89 à 2,44) tandis que les interventions en urgence étaient réduites de moitié (RR de 0,50 avec IC à 95% de 0,40 à 0,63) ($N = 3$)
- la mortalité post-opératoire à 30 jours était plus faible, et ce de manière statistiquement significative, avec le dépistage que sans dépistage ou avec une prise en charge classique (RR de 0,46 avec IC à 95% de 0,34 à 0,63) ($N = 2$)
- le dépistage effectué à plusieurs reprises a permis d'observer, après 10 ans, une diminution statistiquement significative de la mortalité globale (1,53% avec IC à 95% de 1,21 à 1,94%), de la mortalité liée à l'AAA (0,56% avec IC à 95% de 0,38 à 0,83%) et des ruptures d'AAA (0,70% avec IC à 95% de 0,49 à 0,99%) ($N = 1$ étude de cohorte)
- il n'y avait pas de différence quant à la qualité de vie entre les patients chez qui le résultat du dépistage était positif et ceux chez qui il était négatif ou qui ne présentaient pas d'AAA ($N = 3$ études d'observation), ou ceux d'un groupe contrôle ($N = 1$)
- le dépistage effectué une seule fois a entraîné un surdiagnostic (AAA ne nécessitant pas d'intervention, même programmée) de 45% (IC à 95% de 42% à 47%) ($N = 1$ étude d'observation).

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que le dépistage de l'anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) par échographie chez les hommes de plus de 65 ans entraîne une diminution statistiquement significative de la mortalité liée à l'AAA et de la rupture de l'AAA. Il est ainsi possible d'éviter des décès inutiles liés à l'AAA. Les faits probants actuels ne montrent pas que le dépistage unique apporterait un avantage chez les femmes. On dispose de preuves limitées sur les avantages du dépistage effectué à plusieurs reprises et du dépistage basé sur la présence des facteurs de risque d'AAA. La recherche devrait se poursuivre pour explorer les différents avantages du dépistage de l'AAA basé sur les facteurs qui accroissent le risque d'AAA.

Financement de l'étude

Agence de la santé publique du Canada ; Instituts de recherche en santé du Canada.

Conflits d'intérêts des auteurs

Aucun conflit d'intérêts n'est mentionné.

Discussion

Considérations sur la méthodologie

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse a été bien conçue, avec des questions cliniques clairement formulées, des critères d'inclusion bien définis et une recherche de la littérature très étendue. La sélection des études et l'extraction des données ont été réalisées par deux investigateurs indépendants. Il est toutefois regrettable que seules des publications en français et en anglais aient été incluses. Il a été possible d'effectuer des méta-analyses avec 4 RCTs uniquement

pour la question portant sur l'effet du dépistage réalisé une seule fois versus l'absence de dépistage. Pour déterminer la qualité méthodologique des RCTs incluses, les investigateurs ont utilisé l'outil de la **Cochrane Collaboration** « **Risque de biais** ». A côté du risque, souvent sérieux, de **biais d'attribution** et d'autres types de biais (tels que la différence quant aux caractéristiques de base, la **contamination**), il y avait souvent une hétérogénéité statistique importante, probablement en raison des différences en termes de procédures de recrutement, de taille de l'étude, de population de l'étude, de durée du suivi. Les résultats ne sont pas présentés au moyen d'un **forest plot**. Les réponses aux questions concernant l'effet du dépistage effectué à plusieurs reprises et l'effet du dépistage sur la qualité de vie se fondent simplement sur des études d'observation.

Mise en perspective des résultats

Lorsque l'on recherche dans la littérature des informations sur l'utilité du dépistage de l'AAA par échographie abdominale, on trouve les 4 grandes RCTs qui ont le plus contribué aux résultats de la présente synthèse méthodique. Il s'agit de l'étude MASS (Multicenter Aneurysm Screening Study) (3,4), de l'étude de Chichester (5) menée au Royaume-Uni (la seule à avoir également inclus des femmes), l'étude de Viborg (6) menée au Danemark et une étude de dépistage menée en Australie Occidentale (7). Les résultats à court terme de ces 4 RCTs ont été somméés en 2007 dans une synthèse méthodique (8,9). Ce n'est qu'après 2 à 5 ans de suivi qu'on a pu montrer une diminution statistiquement significative de la mortalité liée à l'AAA chez les hommes (rapport de cotes (RC) de 0,60 avec IC à 95% de 0,47 à 0,78). En 2009, on a constaté dans l'étude MASS, après 13 ans de suivi, une diminution statistiquement significative de la mortalité liée à l'AAA (rapport de hasards (hazard ratio) HR de 0,52 avec IC à 95% de 0,43 à 0,63) et de la mortalité globale (HR de 0,97 avec IC à 95% de 0,95 à 1,00) (10,11). En 2011, les résultats à long terme de l'étude de Viborg ont été publiés. On a aussi constaté, après 13 ans de suivi, une diminution de la mortalité liée à l'AAA (HR de 0,34 avec IC à 95% de 0,20 à 0,57), mais pas de la mortalité globale (HR de 0,98 avec IC à 95% de 0,93 à 1,03) (12,13). L'étude de Chichester n'a pas montré, après 15 ans, de diminution de la mortalité liée à l'AAA (HR de 0,89 avec IC à 95% de 0,60 à 1,32) (14). L'étude d'Australie Occidentale a récemment publié une analyse à long terme après 12,8 ans de suivi (15). Même si on a observé dans le groupe intervention de cette étude un nombre d'interventions significativement plus important (536 vs 414, $p < 0,001$) et un nombre moins élevé de ruptures de l'AAA (72 vs 99, $p = 0,04$), le gain en termes de mortalité liée à l'AAA n'était pas statistiquement significatif (RR de 0,91 avec IC à 95% de 0,68 à 1,21). En toute logique, les résultats de la présente méta-analyse correspondent à ceux des RCTs incluses : à court terme, une diminution de la mortalité liée à l'AAA est bien montrée, tandis qu'à long terme, le doute persiste. La diminution de l'effet à long terme du dépistage systématique de l'AAA pourrait être expliquée par les éléments suivants : la prévalence de l'AAA > 30 mm est actuellement plus faible chez les hommes âgés de plus de 65 ans (entre 4,5% et 6% au début des principales études de dépistage et seulement 2% aujourd'hui (1)), ce qui s'explique probablement par l'amélioration des traitements antihypertenseurs et la diminution du tabagisme (16,17) et le dépistage opportuniste a augmenté dans les pays occidentaux, sans doute grâce à une meilleure sensibilisation en première ligne. Un autre fait important est que le médecin généraliste est à même de déterminer le risque d'AAA chez toute personne âgée de sexe masculin (dossier médical global, DMG), et, par conséquent, le dépistage individuel pourrait prendre de l'importance. Mais, à ce jour, l'influence du risque d'AAA initial sur l'avantage qu'apporte le dépistage n'a encore été que peu étudié. Seule l'étude de Viborg a signalé, après un suivi de 13 ans, un avantage statistiquement significatif du dépistage, tant chez les patients qui présentent un risque élevé que chez ceux pour qui le risque est faible (12). Cependant, il s'agissait là d'une analyse en sous-groupe, qui manquait de puissance, et il faudrait donc organiser une autre recherche spécifique.

Conclusion de Minerva

Cette étude montre qu'un dépistage de l'anévrisme de l'aorte abdominale réalisé une fois par échographie abdominale chez des hommes asymptomatiques âgés de plus de 65 ans réduit la mortalité liée à l'AAA, tant à court terme qu'à long terme. Ce gain n'a pas pu être démontré chez la

femme. L'effet du dépistage effectué à plusieurs reprises est également peu étayé et doit encore être étudié, tout comme l'influence du risque individuel d'AAA sur le résultat du dépistage.

Pour la pratique

A l'heure actuelle, les preuves suggèrent que le dépistage de l'anévrisme de l'aorte abdominale doit être effectué une seule fois chez les hommes de 65 ans. Pour ce qui est du reste de la population, le dépistage doit être orienté sur les groupes à risque, à savoir les patients qui présentent une athérosclérose des membres inférieurs ou des carotides, une hypertension artérielle, les fumeurs et les personnes ayant des antécédents familiaux d'anévrisme (1). Ce dernier point ne peut pas encore être étayé pour le moment, mais, face à la diminution de l'incidence de l'AAA dans les pays occidentaux et aux problèmes propres à un programme de dépistage généralisé, la réalisation d'échographies abdominales sélectives pourrait être une intéressante piste de recherche pour le futur. A ce propos, il faut aussi accorder suffisamment d'attention au rôle central du médecin généraliste dans la détermination du profil de risque du patient et à l'examen clinique (la palpation a une sensibilité de 76% et une spécificité de 75-100% en cas d'AAA \geq 5 cm (18-20)).

Références

1. Anévrisme aortique et dissection. Duodecim Medical Publications. Dernière mise à jour: 16/12/2013. Dernière revue contextuelle: 16/12/2013.
2. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Endovascular repair for abdominal aortic aneurysm. Environmental scan 2010;9:1-6. Available at: <https://www.cadth.ca/endovascular-repair-abdominal-aortic-aneurysm> (site web consulté en avril 2017).
3. Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, et al; Multicentre Aneurysm Screening Study Group. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1531-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11522-4
4. Bruyninckx R. Dépistage de l'anévrisme abdominal. *MinervaF* 2004;3(1):14-6.
5. Scott R, Wilson N, Ashton H, Kay D. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomized controlled study. *Br J Surg* 1995;82:1066-70. DOI: 10.1002/bjs.1800820821
6. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Preliminary ten year results from a randomised single centre mass screening trial for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:608-14. DOI: 10.1016/j.ejvs.2006.06.008
7. Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, et al. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *BMJ* 2004;329:1259. DOI: 10.1136/bmj.38272.478438.55
8. Cosford PA, Leng GC. Screening for abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, Issue 2. DOI: 10.1002/14651858.CD002945.pub2
9. Chevalier P. Dépistage de l'anévrisme abdominal. *MinervaF* 2007;6(8):128.
10. Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Scott RA; Multicentre Aneurysm Screening Study Group. Screening men for abdominal aortic aneurysm: 10 year mortality and cost effectiveness results from the randomised Multicentre Aneurysm Screening Study. *BMJ* 2009;338:b2307. DOI: 10.1136/bmj.b2307
11. Chevalier P. Dépistage de l'anévrisme abdominal (suite). *MinervaF* 2010;9(3):38.
12. Lindholt JS, Sorensen J, Sogaard R, Henneberg EW. Long-term benefit and cost-effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms from a randomized controlled trial. *Br J Surg* 2010;97:826-34. DOI: 10.1002/bjs.7001
13. Chevalier P. Bénéfice à long terme du dépistage de l'anévrisme aortique abdominal. *Minerva bref* 28/02/2011.
14. Ashton HA, Gao L, Kim LG, et al. Fifteen-year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2007;94:696-701. DOI: 10.1002/bjs.5780
15. McCaul KA, Lawrence-Brown M, Dickinson JA, Norman PE. Long-term outcomes of the Western Australian trial of screening for abdominal aortic aneurysms: secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2016;176:1761-7. DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.6633
16. Sampson UK, Norman PE, Fowkes FG, et al. Estimation of global and regional incidence and prevalence of abdominal aortic aneurysms 1990 to 2010. *Glob Heart* 2014;9:159-70. DOI: 10.1016/j.gheart.2013.12.009
17. Darwood R, Earnshaw JJ, Turton G, et al. Twenty-year review of abdominal aortic aneurysm screening in men in the county of Gloucestershire, United Kingdom. *J Vasc Surg* 2012;56:8-13. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.12.069
18. Bruyninckx R. Heeft deze patiënt een aneurysma van de abdominale aorta? *Minerva* 2000;29(9):424-5.
19. Pysklywec M, Evans MF. Diagnosing abdominal aortic aneurysm. How good is the physical examination? *Can Fam Physician* 1999;45:2069-70.
20. Lynch RM. Accuracy of abdominal examination in the diagnosis of non-ruptured abdominal aortic aneurysm. *Accid Emerg Nurs* 2004;12:99-107. DOI: 10.1016/j.aen.2003.09.005