



Minerva

2

mars 2015

| volume 14

revue indépendante

Evidence

Based

Medicine

pour la première ligne

www.minerva-ebm.be

Mensuel ne paraissant ni en janvier ni en août
P 309115 - Dépôt Courtrai

EDITORIAL

Des chiffres aux citations...

Etude qualitative : méconnue mal-aimée ? 13

Tom Poelman

MINERVA

Dans quelle mesure les guides de bonne pratique aident-ils le médecin généraliste dans sa pratique médicale ? 14

Sibyl Anthierens, Tom Poelman

Un déficit en vitamine B₁₂ est-il associé à la prise d'inhibiteurs de la pompe à protons ou d'antihistaminiques H₂ ? 16

Koen Boussey, Els Mehuys

Une application pour smartphone peut-elle favoriser l'activité physique de l'adulte ? 18

Jolien Plaete, Maité Verloigne, Katrien De Cocker

Quel type d'exercice physique pour l'arthrose du genou? 20

Stijn Van de Velde

Traitement médicamenteux de la consommation problématique d'alcool de l'adulte en pratique ambulatoire ? 22

Catharina Matheï

CONCEPTS ET OUTILS EN EBM

À quels critères une étude qualitative doit-elle répondre ? 24

Tom Poelman

GLOSSAIRE 25



Minerva ~ revue indépendante d'Evidence-Based Medicine (EBM)

Minerva est une revue d'Evidence-Based Medicine dont l'objectif est la promotion et la diffusion d'une information scientifique indépendante. Minerva propose une analyse critique des publications pertinentes dans la littérature internationale.

Minerva est membre de l'International Society of Drug Bulletins (ISDB), un réseau international de bulletins et de revues concernant les médicaments et les traitements, publications indépendantes financièrement et intellectuellement de l'industrie pharmaceutique. Ce réseau inclut actuellement une soixantaine de membres répartis dans plus de 40 régions du monde. Davantage d'information sur www.isdbweb.org



Public cible

Médecins, pharmaciens et autres professionnels de santé en première ligne de soins

Elaboration

Le comité de rédaction de la Revue Minerva est constitué de représentants des Départements de Médecine Générale des différentes universités belges, et de pharmaciens. Il suit systématiquement la littérature internationale et en sélectionne rigoureusement les articles pertinents pour la pratique des soins de première ligne. Sur base de leur expertise, des experts dans le domaine (membres ou non du comité de rédaction) en proposent une analyse qui est soigneusement évaluée par des pairs.

Rédaction

Paul De Cort, Michel De Jonghe, Catherine De Monie, Bénédicte Fraipont, Gilles Henrard, Gert Laekeman, Marc Lemiengre, Barbara Michiels, Tom Poelman

Collaborateurs pour ce numéro de la revue Minerva

- Comité de rédaction
Rédacteur en chef : Marc Lemiengre
Adjoint au rédacteur en chef : Tom Poelman
- Membres de la rédaction : Paul De Cort, Gert Laekeman, Barbara Michiels

Conflits d'intérêt

Les membres de la rédaction signent chaque année un document dans lequel ils déclarent n'avoir aucun conflit incompatible avec leur fonction au sein de Minerva. Les personnes qui réalisent les analyses font connaître leurs éventuels conflits d'intérêt à la rédaction.

Secrétariat

MinervaF : Anne De Waele CAMC-UCL, Tour Pasteur
B1.53.11, B-1200 Bruxelles
02 764 53 44 anne.dewaele@uclouvain.be

Minerva secrétariat central :
UZ-6K3, De Pintelaan 185, B-9000 Gent
09 332 24 55 redactie@minerva-ebm.be

Abonnements

Abonnement électronique: alerte mensuelle par mail avec liens directs vers les articles : s'abonner via le site web.

Conception graphique et mise en pages

Kris Soenen

Imprimeur

HDD Graphics, Roeselare

Editeur responsable

Etienne Vermeire, Kwaad Einde 13, B-2390 Malle

Financement

Cette revue est élaborée avec le soutien financier de l'INAMI qui en respecte l'indépendance rédactionnelle.



Copyright

L'information donnée par Minerva ne peut en aucun cas être utilisée à des fins commerciales ou publicitaires, ni lors de démarches commerciales ou publicitaires.

Glossaire des termes utilisés en Evidence-Based Medicine

Chaque numéro de Minerva reprend dans une liste explicative quelques termes importants employés dans ses textes. L'ensemble des termes est rassemblé dans un Glossaire, petit manuel de poche.

Commande du Glossaire (5 euro pour le manuel + 1,83 euro pour les frais d'envoi) : redactie@minerva-ebm.be

Formation médicale continue en ligne www.minerva-ebm.be

Minerva vous propose sur son site web des Modules de tests de lecture. Ces modules sont basés sur des textes publiés dans 2 numéro(s) de la revue, textes également disponibles sur notre site. Une inscription, gratuite, en ligne, est demandée. La réalisation d'un test dans son entièreté ouvre, pour les internautes qui le désirent, le droit à des crédits-points (CP) d'accréditation.

Depuis sa création, les analyses publiées par Minerva sont consacrées quasi exclusivement à la recherche quantitative et plus particulièrement aux études cliniques randomisées. Ce faisant, nous nous sommes heurtés plus d'une fois aux limites de cette forme de recherche scientifique. Ainsi, nous devons régulièrement constater l'insuffisance des réponses que les études cliniques randomisées apportent aux questions complexes. Par exemple : Comment prévenir les complications micro- et macro-vasculaires chez les patients atteints de diabète de type 2 associé à une polymorbidité ? Pour pouvoir répondre à cette question, mener seulement une étude clinique randomisée portant sur l'efficacité d'un médicament ne suffit pas. Il nous faut aussi connaître certains aspects de l'observance thérapeutique des patients ou étudier l'adhérence aux guides de bonne pratique des soignants¹. De même, nous avons constaté que pour étayer les soins de fin de vie, on ne peut pas se limiter aux résultats de la recherche quantitative². Il existe bien sûr une multitude d'autres questions qui ne se réduisent pas à des questions objectives, telles que Combien ? À quelle fréquence ? pour lesquelles les RCTs sont très bien conçues. Lorsque nous voulons connaître le comment et le pourquoi d'un symptôme donné dans son contexte naturel (social, historique ou individuel), nous pouvons nous appuyer sur une méthode de recherche qualitative. Il est important de mentionner qu'il n'est pas question de considérer la recherche qualitative comme étant inférieure à la recherche quantitative, mais plutôt comme complémentaire. Dans de nombreux cas, la recherche qualitative fournit des informations nécessaires afin de mener une étude quantitative adéquate.

Si, par exemple, nous voulons savoir dans quelle mesure les médecins généralistes adhèrent et appliquent les guides de bonne pratique, ou si nous voulons connaître l'impact de l'application de ces guides de bonne pratique sur la morbidité, la mortalité, la guérison, les événements non prévus, les complications ou la satisfaction des patients, il sera judicieux d'opter pour une étude quantitative³. Par exemple, une étude d'observation publiée en 2013 et menée aux Pays-Bas a montré que les médecins généralistes n'appliquent que trop rarement les recommandations des guides de bonne pratique lorsqu'ils doivent prendre une décision d'ordre thérapeutique pour les patients atteints d'insuffisance cardiaque⁴. Concernant ce point, de nombreuses études d'intervention se sont déjà penchées sur l'efficacité des stratégies visant une meilleure mise en œuvre des guides de bonne pratique⁵. Les résultats de ces études sont certainement utiles, mais ils ne nous apportent pas assez d'éléments pour identifier les facteurs qui déterminent pourquoi les médecins généralistes utilisent les guides de bonne pratique, ou pas, dans leur pratique quotidienne. Pour le savoir, nous devons étudier plus profondément la pensée, les représentations, les obstacles des médecins généralistes. Des recherches basées sur des entretiens avec les outils méthodologiques des études qualitatives sont plus à même d'apporter des réponses adéquates⁶. L'hypothèse de travail étant la suivante : si nous connaissions les éléments qui ont de l'importance pour les médecins généralistes lorsqu'ils ont recours aux guides de bonne pratique pour leurs prises de décisions cliniques, nous pourrions ensuite adapter les guides de bonne pratique et nous pourrions ultérieurement de nouveau étudier l'impact de cette adaptation sur l'utilisation des guides de bonne pratique par les médecins⁷. La boucle serait ainsi bouclée dans une démarche pragmatique et qualitative.

Dans la recherche expérimentale, le protocole d'étude détermine la procédure de sélection de la population étudiée, les critères de jugement, la méthode de mesure et la manière d'analyser les résultats pour confirmer ou rejeter l'hypothèse de départ. Contrairement à cette méthodologie stricte, la recherche qualitative est plus ouverte dans le but d'acquérir des connaissances sur le réel⁷. Partant d'une hypothèse de travail, une méthodologie est définie, telle qu'une observation déterminée par exemple (comme un entretien structuré), et appliquée à un certain nombre de personnes possédant une caractéristique donnée (des médecins généralistes d'une région précise, par exemple)⁸. La taille de l'échantillon n'est pas nécessairement fixée à l'avance. Les inclusions peuvent se poursuivre aussi longtemps que l'on acquiert de nouvelles connaissances, en d'autres termes, jusqu'à ce qu'une saturation soit atteinte^{8,9}. Sur la base de l'analyse des premiers résultats, des propositions d'adaptation du travail peuvent être formulées, discutées, modifiées, implémentées, avant de procéder à une nouvelle vérification. La conception et le déroulement des études qualitatives ont donc un caractère apparemment plus libre et adaptatif. Ne nous y trompons cependant pas, ces études sont exigeantes et difficiles, mais elles sont utiles, voire indispensables⁷. Comme n'importe quel outil scientifique, les études qualitatives doivent également être soumises à une évaluation critique sur le plan de la validité et de la fiabilité^{10,11}. Ces notions de validité et fiabilité sont largement explicitées dans l'article de méthodologie de ce mois (*voir p. 24*).

Il a fallu innover pour parvenir à rendre les résultats d'une étude qualitative compatibles avec le format de Minerva. Avec quelques chiffres importants, par exemple, il est possible de résumer de manière concise une étude clinique randomisée. Mais comment convertir la richesse des citations, des extrapolations et des interprétations d'une étude qualitative sans verser dans la banalité ? Nous avons essayé de présenter une analyse des résultats d'une étude qualitative sur l'usage des guides de bonne pratique chez les médecins généralistes (*voir p. 14*). Ne manquez pas de poursuivre votre lecture...

Références

1. Vermeire E. L'Evidence Based Medicine apporte-t-elle également une réponse aux questions complexes? *MinervaF* 2005;4(2):18.
2. Chevalier P, Soenen K, Sturtewagen J-P, Vanhalewyn M. Soins de fin de vie : besoin de preuves aussi ? *MinervaF* 2008;7(10):145.
3. Chevalier P. Application des RBP : meilleurs résultats en termes de santé ? *MinervaF* 2010;9(4):41.
4. Swennen MH, Rutten FH, Kalkman CJ, et al. Do general practitioners follow treatment recommendations from guidelines in their decisions on heart failure management? A cross-sectional study. *BMJ Open* 2013;3(9):e002982.
5. Brusamento S, Legido-Quigley H, Panteli D, et al. Assessing the effectiveness of strategies to implement clinical guidelines for the management of chronic diseases at primary care level in EU Member States: a systematic review. *Health Policy* 2012;107:168-83.
6. Anthierens S, Poelman T. Dans quelle mesure les guides de bonne pratique aident-ils le médecin généraliste dans sa pratique médicale ? *MinervaF* 2015;14(2):14-5.
7. Philippen H, Vernooy-Dassen M. Kwalitatief onderzoek: nuttig, onmisbaar en uitdagend. *Huisarts Wet* 2004;47:454-7.
8. Hak T. Waarnemingsmethoden in kwalitatief onderzoek. *Huisarts Wet* 2004;47:502-8.
9. Wester F. Analyse van kwalitatief onderzoeksmateriaal. *Huisarts Wet* 2004;47:565-70.
10. van Zvieten M, Willems D. Waardering van kwalitatief onderzoek. *Huisarts Wet* 2004;47:631-5.
11. Poelman T. À quels critères une étude qualitative doit-elle répondre ? *MinervaF* 2015;14(2):24.

Dans quelle mesure les guides de bonne pratique aident-ils le médecin généraliste dans sa pratique médicale ?

Contexte

Les guides de bonne pratique aident les médecins à perfectionner leurs connaissances médicales de manière continue et à les appliquer dans leur pratique. Cependant, la mise en œuvre des guides de bonne pratique dans la pratique de médecine générale^{1,2} reste difficile parce que les médecins généralistes traitent souvent des patients présentant des affections complexes et des problèmes de santé multiples, tandis que les guides de bonne pratique disponibles sont axés sur le traitement de diagnostics clairement définis. On ne sera donc pas étonné qu'une étude antérieure ait montré une différence considérable entre la pratique clinique, de terrain, des médecins, et ce que les guides de bonne pratique préconisent comme traitements et comme objectifs¹⁻⁵.

Résumé

Analyse

Sibyl Antheriens, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Interdisciplinaire zorg, Universiteit Antwerpen; Tom Poelman, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, Universiteit Gent

Référence

Ingemansson M, Bastholm-Rahmner P, Kiessling A. Practice guidelines in the context of primary care, learning and usability in the physicians' decision-making process - a qualitative study. BMC Family Practice 2014;15:141.

Population étudiée

- 132 médecins généralistes travaillant dans 14 centres de santé de première ligne dans la partie nord-ouest de Stockholm (Suède) ayant déjà montré auparavant leur intérêt pour le développement des guides de bonne pratique, ont été invités par courrier électronique à participer à l'étude
- inclusion finale de 22 médecins généralistes, dont 16 femmes, provenant de 7 centres ; leur expérience médiane était de 7 ans (avec intervalle interquartile (IQR) de 3 à 14 ans) ; 6 étaient en formation.

Protocole d'étude

- étude qualitative
- 4 entretiens semi-structurés sous forme de focus groupes d'une durée d'une heure et demie à deux heures, avec chaque fois un groupe de 3 à 8 médecins généralistes, au cours desquels les deux mêmes investigateurs menaient l'entretien; 3 questions ouvertes concernant 3 domaines importants ont été posées : comment utiliser les guides de bonne pratique dans le processus décisionnel ? quels sont les facteurs qui influencent la décision d'utiliser ou non un guide de bonne pratique déterminé ? dans quelle mesure les guides de bonne pratique peuvent-ils favoriser le processus d'apprentissage dans la pratique quotidienne ?
- traitement des données au moyen d'une analyse qualitative :
 1. identification des différents éléments cités qui veulent dire la même chose
 2. regroupement des éléments cités en catégories
 3. attribution de thèmes, après analyse abstraite et interprétative du contenu des catégories.

Résultats

- les investigateurs arrivent finalement à 3 thèmes qui décrivent la manière dont les médecins généralistes approchent et utilisent les guides de bonne pratique en première ligne (voir aussi tableau sur le site):
 1. « utiliser les guides de bonne pratique par le biais de dialogues contextualisés interactifs » :

Question clinique

Comment les médecins généralistes utilisent-ils les guides de bonne pratique, qu'en retiennent-ils et comment appliquent-ils ces connaissances dans leur pratique quotidienne ?

les catégories qui sous-tendent ce thème sont : l'importance d'un feedback de la part des confrères au cours de fréquents dialogues en groupes structurés favorisant l'apprentissage ; l'importance d'une collaboration et d'un bon dialogue dans le respect mutuel entre la première et la deuxième ligne dans le but de cet apprentissage mutuel.

2. « apprentissage qui établit la confiance pour prodiguer des soins de grande qualité » ; les catégories qui sous-tendent ce thème de la confiance sont : confiance par la confirmation des connaissances déjà présentes ; confiance en la fiabilité ; confiance en l'évaluation de ses propres résultats
3. « apprentissage par l'utilisation d'éléments de preuve pertinents à la prise de décisions » : 2 catégories sous-tendent ce thème : guides de bonne pratique brefs et concis ; présentation pédagogique et accessible.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que la prise de décision en matière de soins de santé de première ligne est un processus double, avec une utilisation équilibrée de la pensée tant intuitive qu'analytique dans le but de fournir des soins de grande qualité. Les aspects essentiels d'un apprentissage efficace dans ce processus décisionnel sont les suivants : un dialogue contextualisé basé sur sa propre expérience de médecin généraliste, un feedback sur ses propres résultats et un accès aisé à des guides de bonne pratique concis et fiables perçus comme dignes de confiance.

Financement de l'étude pas mentionné

Conflits d'intérêt des auteurs les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

Considérations sur la méthodologie

L'étude qualitative par le biais d'entretiens semi-structurés en focus groupes avec des personnes ayant une même formation convient très bien pour rechercher les facteurs qui encouragent ou freinent l'utilisation des guides de bonne pratique en médecine générale. Après le quatrième entretien, les investigateurs avaient atteint la saturation. Les entretiens ont tous été réalisés en 7 mois afin de maintenir la cohérence. Ils ont été enregistrés et retranscrits par l'un des auteurs, puis examinés avec les enregistrements audio pour en contrôler l'exactitude. L'analyse qualitative a également été bien décrite et a aussi été réalisée de manière fiable par trois investigateurs qui, en respectant un consensus, ont recherché les bonnes catégories et les bons thèmes. On ignore toutefois si les éléments cités l'ont été dans tous les focus groupes ou seulement dans quelques-uns voire dans un seul. Un tableau permet de comprendre comment plusieurs citations ont été rassemblées en une catégorie et comment ces catégories ont formé les thèmes. Ces derniers sont cependant très, voire trop abstraits.

Interprétation des résultats

Pour l'interprétation des données, les investigateurs utilisent un cadre théorique bien décrit, la théorie des deux processus (*dual-process theory*)⁶. Selon cette théorie, pour solutionner un problème dans la pratique de médecine générale (comme une question diagnostique), le fait de reconnaître un tableau clinique immédiatement ou non active une manière de penser intuitive (rapide, mais sensible au biais) ou analytique (plus lente, mais plus fiable). Un des deux systèmes de pensée aura le dessus en

fonction de la nature de la pathologie, du contexte dans lequel elle se développe et de l'expérience du médecin. Les auteurs intègrent à cette théorie les trois thèmes qui ressortent de l'analyse.

Le premier thème souligne l'importance du dialogue dans la prise de décision clinique. Tant l'apprentissage entre pairs que la collaboration entre la première et la deuxième ligne favoriseraient une approche répétée par la pensée analytique, ce qui aiderait à apprendre à reconnaître de nouveaux tableaux cliniques. Les organigrammes, laissant peu de place à la réflexion personnelle, favoriseraient uniquement la pensée intuitive, ce qui n'aide pas à reconnaître de nouveaux tableaux cliniques. L'importance de ce dialogue pour le processus décisionnel des médecins est étayée par une étude qui a montré que l'attitude des médecins à l'égard de l'EBM est fortement corrélée avec les réseaux professionnels dans lesquels ils sont impliqués⁷. Les guides de bonne pratique de nature rigide sont plutôt considérés comme des ordres et non comme faisant partie d'une formation continue ; ils représentent donc un frein et non un encouragement dans la prise de décision^{2,4,8}.

Le deuxième thème souligne l'importance de la confiance à avoir en ses compétences propres. En soi, cela peut favoriser une attitude positive vis-à-vis des guides de bonne pratique. Que cette confiance, d'après les médecins interrogés, puisse s'appuyer aussi bien sur des confrères compétents que sur des guides de bonne pratique fiables est un résultat qui demande un complément de recherche.

Le troisième thème souligne l'importance d'une accessibilité facile aux guides de bonne pratique et de la clarté de leur lay-out pour favoriser les processus cognitifs. Si ces conditions ne sont pas remplies, les médecins, par manque de temps, prendront leurs décisions en se basant sur leur intuition, ce qui entraînera plus d'écarts par rapport au contenu des guides de bonne pratique.

Conclusion de Minerva

Les résultats de cette étude qualitative montrent que les guides de bonne pratique doivent s'appuyer sur la propre expérience du médecin et sur les spécificités, y compris contextuelles, de la pratique en première ligne. Les guides de bonne pratique doivent aussi comporter des méthodes d'apprentissage actives qui encouragent le dialogue et la réflexion. Un accès facile à des guides de bonne pratique concis et la possibilité de recevoir un feedback concernant ses propres résultats sont des facteurs favorisant.

Pour la pratique

Les guides de bonne pratique actuels ne sont habituellement pas interactifs. Il s'agit de textes écrits, dont on espère que les médecins généralistes les liront, en retiendront quelque chose et les utiliseront dans leur pratique quotidienne. La littérature scientifique montre pourtant que les méthodes interactives améliorent les connaissances et les compétences et sont bénéfiques pour la pratique⁹. Lors de sessions de formation avec des confrères, certains problèmes d'organisation au niveau local, comme par exemple la capacité à appliquer les guides de bonne pratique, peuvent être discutés. Les résultats de cette étude qualitative soulignent l'importance de l'utilisation des guides de bonne pratique dans la prise de décision des médecins généralistes. Pour les médecins généralistes, il est justifié que les guides de bonne pratique favorisent une interaction avec leur propre expérience et le contexte spécifique de la pratique de médecine générale. Les médecins généralistes aiment apprendre en utilisant des techniques d'apprentissage actives qui incitent au dialogue et à la réflexion. L'accès facile à des guides de bonne pratique concis et fiables ainsi que la possibilité d'avoir un feedback sur ses prescriptions sont des éléments qui stimulent la promotion de la qualité des soins.

Références

1. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess* 2004;8:1-72.
2. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999;282:1458-65.
3. Bero LA, Crilli R, Grimshaw JM, et al. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane Effective Practice and Organization of Care Review Group. *BMJ* 1998;317:465-468.
4. Lugtenberg M, Zegers-van Schaick JM, Westert GP, Burgers JS. Why don't physicians adhere to guideline recommendations in practice? An analysis of barriers among Dutch general practitioners. *Implement Sci* 2009;4:54.
5. Carlsen B, Glenton C, Pope C. Thou shalt versus thou shalt not: a meta-synthesis of GPs' attitudes to clinical practice guidelines. *Br J Gen Pract* 2007;57:971-8.
6. Croskerry P. Clinical cognition and diagnostic error: applications of a dual process model of reasoning. *Adv Health Sci Educ Theory Pract* 2009;14(Suppl 1):27-35.
7. Mascia D, Cicchetti A, Damiani G. "Us and Them": a social network analysis of physicians' professional networks and their attitudes towards EBM. *BMC Health Serv Res* 2013;13:429.
8. Carlsen B, Kjellberg PK. Guidelines; from foe to friend? Comparative interviews with GPs in Norway and Denmark. *BMC Health Serv Res* 2010;10:17.
9. Forsetlund L, Bjørndal A, Rashidian A, et al. Continuing education meetings and workshops: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 2.

Un déficit en vitamine B₁₂ : associé à la prise d'inhibiteurs de la pompe à protons ou d'antihistaminiques H₂ ?

Question clinique

Contexte

L'acide gastrique et le facteur intrinsèque, tous deux produits par les cellules pariétales de la paroi gastrique, jouent un rôle important dans la libération et l'absorption de la vitamine B₁₂¹. On suppose donc que les médicaments qui inhibent la sécrétion de l'acide gastrique (les antihistaminiques H₂ et les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)) augmentent le risque de déficit en vitamine B₁₂. Non traité, le déficit en vitamine B₁₂ peut entraîner démence, lésions neurologiques, anémie et autres complications¹⁻⁴. Le rapport entre la prise d'IPP et le déficit en vitamine B₁₂ a fait l'objet d'études de faible ampleur, dont les résultats sont contradictoires.

La prise d'inhibiteurs de la pompe à protons ou d'antihistaminiques H₂ augmente-t-elle le risque de déficit en vitamine B₁₂ chez les adultes non hospitalisés ?

Résumé

Analyse

Koen Boussey, Els Mehuys, Eenheid Farmaceutische Zorg, Universiteit Gent.

Référence

Lam JR, Schneider JL, Zhao W, et al. Proton pump inhibitors and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B12 deficiency. JAMA 2013;310:2435-42.

Population étudiée

- 3,3 millions de patients inscrits en Californie du Nord au système de santé Kaiser Permanente Northern California (KPNC), lequel dispose de banques de données électroniques où sont enregistrés les médicaments utilisés (nom, dose, durée) ainsi que les renseignements médicaux des membres
- sélection finale de 25 956 patients chez qui un déficit en vitamine B₁₂ a été nouvellement diagnostiqué (cas) versus 184 199 patients sans diagnostic de déficit en vitamine B₁₂ (témoins)
- caractéristiques du groupe cas : 57,4% de femmes, 67,2% âgés de plus de 60 ans, 12% prenaient des IPP, 4,2% prenaient des antihistaminiques H₂ et 83,8% ne prenaient pas de médicaments inhibiteurs de la sécrétion d'acide gastrique
- caractéristiques du groupe témoins : 56,9% de femmes, 63,6% âgés de plus de 60 ans, 7,2% prenaient des IPP, 3,2% prenaient des antihistaminiques H₂ et 89,6% ne prenaient pas de médicaments inhibiteurs de la sécrétion d'acide gastrique.

Protocole d'étude

- **étude cas-témoins sur un échantillon**
- sélection de patients âgés d'au moins 18 ans chez qui un déficit en vitamine B₁₂ a été nouvellement diagnostiqué : indication dans le dossier médical d'un déficit en vitamine B₁₂ sous forme de code ICD ou d'un libellé issu d'un menu déroulant, d'un taux sérique de vitamine B₁₂ anormalement bas ou d'une nouvelle prescription de vitamine B₁₂ pendant au moins 6 mois
- appariement randomisé de chaque patient avec 10 patients contrôles : patients de même sexe, de même âge, de même origine ethnique, habitant la même région et membre de la Kaiser Permanente Northern California (KPNC) depuis aussi longtemps, sans diagnostic de déficit en vitamine B₁₂
- pour les patients des 2 groupes, recherche d'une exposition d'une durée d'au moins 2 ans à des IPP ou à des antihistaminiques H₂
- correction pour tenir compte d'éventuels **facteurs de confusion** : affections et médicaments qui ont été associés au déficit en vitamine B₁₂ (tels que démence, diabète de type 2, pathologies de la glande thyroïde, infection par l'*Helicobacter pylori*, consommation abusive d'alcool, tabagisme, gastrite atrophique, achlorhydrie, traitement substitutif de l'insuffisance thyroïdienne, metformine), présence d'un reflux gastro-œsophagien, degré d'utilisation des ressources de santé.

Mesure des résultats

- évaluation du risque de survenue d'un déficit en vitamine B₁₂ lors d'une exposition à des IPP ou des antihistaminiques H₂ (exprimé sous forme de **rapport de cotes** avec un IC à 95%)
- évaluation du risque de survenue d'un déficit en vitamine B₁₂ lors d'une exposition à une dose quotidienne moyenne d'IPP ou d'antihistaminiques H₂ (exprimé sous forme de rapport de cotes avec un IC à 95%).

Résultats

- risque de survenue d'un déficit en vitamine B₁₂ lors d'une exposition à des IPP ou des antihistaminiques H₂ : un nouveau diagnostic de déficit en vitamine B₁₂ a été posé significativement plus souvent chez les patients qui avaient pris un antihistaminique H₂ (OR de 1,25 avec IC à 95% de 1,17 à 1,34) ou un IPP (OR de 1,65 avec IC à 95% de 1,58 à 1,73) pendant au moins 2 ans
- risque de survenue d'un déficit en vitamine B₁₂ lors d'une exposition à une dose quotidienne moyenne d'IPP ou d'antihistaminiques H₂ : pour les IPP, une dose quotidienne égale ou supérieure à 1,5 co/jour était associée de manière significativement plus importante (p = 0,007) à un déficit en vitamine B₁₂ nouvellement diagnostiqué (OR de 1,95 avec IC à 95% de 1,77 à 2,15) comparativement à une dose quotidienne inférieure à 0,75 co/jour (OR de 1,63 avec IC à 95% de 1,48 à 1,78)
- pour les IPP, l'association avec un déficit en vitamine B₁₂ nouvellement diagnostiqué était significativement (p = 0,007) plus forte lorsque l'utilisation était récente (dernière prescription dans l'année précédant le diagnostic) (OR de 1,80 avec IC à 95% de 1,51 à 2,14) que lorsque l'utilisation était plus ancienne (dernière prescription au moins 3 ans avant le diagnostic) (OR de 1,38 avec IC à 95% de 1,14 à 1,66).

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que l'utilisation des inhibiteurs de la sécrétion d'acide gastrique, qu'elle soit récente ou plus ancienne, est associée de manière significative à la présence d'un déficit en vitamine B₁₂. Ces résultats devraient être pris en considération dans la balance bénéfices-risques de ces médicaments.

Financement de l'étude Kaiser Permanente, sans intervenir dans l'élaboration, la réalisation, l'analyse et la publication de l'étude.

Conflits d'intérêt des auteurs un auteur a reçu une bourse de Wyeth/Pfizer ; les autres auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

Considérations sur la méthodologie

Il s'agit d'une étude cas-témoins sur un échantillon qui a été menée correctement. La banque de données utilisée ne permettait toutefois pas de connaître le taux sanguin de vitamine B₁₂ de tous les patients inscrits. En conséquence, la définition du déficit en vitamine B₁₂ a été étendue à la mention, dans le dossier médical, d'un déficit en vitamine B₁₂ ou d'un traitement substitutif par vitamine B₁₂. Lors de l'analyse des données, les auteurs ont pu observer une association entre la prise d'inhibiteurs de la sécrétion d'acide gastrique et le déficit en vitamine B₁₂ selon ces différentes définitions. Il n'est cependant pas précisé pourquoi une utilisation d'antihistaminiques H₂ pendant au moins deux ans était nécessaire avant de poser le diagnostic de déficit en vitamine B₁₂.

Différents facteurs de confusion tels que l'influence d'autres affections et de médicaments associés au déficit en vitamine B₁₂ ont été pris en compte par les auteurs. L'influence du degré d'utilisation des ressources de santé a également été prise en compte. En effet, les auteurs sont partis du principe que la probabilité de se voir poser le diagnostic de déficit en vitamine B₁₂ ou de recevoir une prescription d'inhibiteurs de la sécrétion d'acide gastrique (indépendamment de l'existence éventuelle d'un lien entre les deux) était plus grande pour les patients qui venaient en consultation. Comme dans toute étude d'observation, on ne peut exclure l'existence d'autres facteurs de confusion, non enregistrés et donc ignorés. La vitamine B₁₂ ne se trouve que dans l'alimentation d'origine animale (viande, poisson, œufs, produits laitiers). Comme aucune donnée relative aux habitudes alimentaires des patients n'est disponible, il nous est impossible d'en connaître l'influence sur les résultats. En outre, cette étude ne tient pas compte de la prise d'antihistaminiques H₂ ou d'IPP obtenus sans ordonnance, ce qui fait que la force de l'association avec le déficit en vitamine B₁₂ a peut-être été sous-estimée.

Mise en perspective des résultats

À ce jour, il s'agit de l'étude la plus importante examinant l'association entre, d'une part, la prise d'antihistaminiques H₂ ou d'IPP et, d'autre part, l'apparition d'un déficit en vitamine B₁₂. Une étude cas-témoins publiée en 2004 et menée auprès de 53 patients âgés avait montré une association entre l'utilisation actuelle d'IPP ou d'antihistaminiques H₂ sur une durée de minimum 12 mois et un déficit en vitamine B₁₂ (OR de 4,45 avec IC à 95% de 1,47 à 13,34), mais n'avait pas montré de rapport avec une utilisation antérieure ou de courte durée⁴. Une étude

transversale publiée en 2008 et menée chez 542 patients âgés avait montré que la consommation prolongée d'IPP était associée à un déficit en vitamine B₁₂, mais pas en cas de consommation prolongée d'antihistaminiques H₂⁵. Une autre étude publiée en 2008 et menée chez 125 patients âgés d'au moins 65 ans n'avait quant à elle pas montré de rapport entre la prise d'IPP et un déficit en vitamine B₁₂⁶. Deux études publiées en 2001 et 2008, menées chez des enfants, n'avaient pas non plus mis en évidence d'association^{7,8}. Il faut peut-être attribuer ces résultats contradictoires au petit nombre de patients et aux différences dans les populations étudiées.

La présente étude d'observation ne nous permet pas de montrer de façon irréfutable l'existence d'un lien de cause à effet, mais un certain nombre de résultats répondent aux critères énoncés en 1965 déjà par Sir Bradford-Hill pour évaluer l'existence d'une relation causale^{9,10} : l'association est forte (pour les patients qui prenaient une dose élevée d'IPP, un rapport de cotes de presque 2 est constaté), réversible (après l'arrêt du médicament inhibiteur de la sécrétion d'acide gastrique, l'association est plus faible), dépendante de la dose (l'association est plus forte chez les patients qui prennent une dose d'IPP plus élevée), explicable biologiquement (les IPP et les antihistaminiques H₂ inhibent la production de l'acide gastrique qui est nécessaire à l'absorption de la vitamine B₁₂) et cohérente (il y a un rapport aussi bien avec les antihistaminiques H₂ qu'avec les IPP).

Sur la base d'une prévalence de 2,3% de déficit en vitamine B₁₂ dans cette population étudiée et d'un rapport de cotes de 1,65, nous devrions traiter 67 personnes pendant 2 ans avec des IPP pour entraîner un déficit en vitamine B₁₂ chez une seule personne. Toutefois, cette étude ne permet pas de déterminer quelles sont les conséquences cliniques de ce risque accru. Dès lors, il n'est pas encore possible de savoir dans quelle mesure il serait utile de doser le taux sérique de vitamine B₁₂ ou de procéder au dépistage de l'anémie macrocytaire de manière régulière chez les patients sous IPP.

Références

- Toh BH, van Driel IR, Cleeson PA. Pernicious anemia. *N Engl J Med* 1997;337:1441-8.
- O'Leary F, Allman-Farinelli M, Samman S. Vitamin B₁₂ status, cognitive decline and dementia: a systematic review of prospective cohort studies. *Br J Nutr* 2012;108:1948-61.
- den Elzen WP, van der Weele GM, Gussekloo J, et al. Subnormal vitamin B12 concentrations and anaemia in older people: a systematic review. *BMC Geriatr* 2010;10:42.
- Valuck RJ, Ruscini JM. A case-control study on adverse effects: H2 blocker or proton pump inhibitor use and risk of vitamin B12 deficiency in older adults. *J Clin Epidemiol* 2004;57:422-8.
- Dharmarajan TS, Kanagala MR, Murakonda P, et al. Do acid-lowering agents affect vitamin B12 status in older adults? *J Am Med Dir Assoc* 2008;9:162-7.
- den Elzen WP, Groeneveld Y, de Ruijter W, et al. Long-term use of proton pump inhibitors and vitamin B12 status in elderly individuals. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:491-497.
- ter Heide H, Hendriks HJ, Heijmans H, et al. Are children with cystic fibrosis who are treated with a proton-pump inhibitor at risk for vitamin B(12) deficiency? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33:342-5.
- Tolia V, Boyer K. Long-term proton pump inhibitor use in children: a retrospective review of safety. *Dig Dis Sci* 2008;53:385-93.
- Bradford-Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc Roy Soc Med* 1965;58:295-300.
- Shakir SA, Layton D. Causal association in pharmacovigilance and pharmacoepidemiology: thoughts on the application of the Austin Bradford-Hill criteria. *Drug Saf* 2002;25:467-71.
- Maladie du reflux gastro-œsophagien. Duodecim Medical Publications Ltd. Dernier mis à jour: 16.12.2009.
- Numans ME, De Wit NJ, Dirven JAM, et al. NHC Standaard Maagklachten (derde herziening). *Huisarts Wet* 2003;46:690-700.

Conclusion de Minerva

Cette étude cas-témoins sur un échantillon, avec d'éventuels facteurs de confusion résiduels, montre une association entre la prise d'antihistaminiques H₂ ou d'IPP et l'apparition d'un déficit en vitamine B₁₂. Cependant, nous ignorons encore quelles en sont les conséquences cliniques.

Pour la pratique

Les guides de bonne pratique actuels recommandent de n'utiliser les inhibiteurs de la sécrétion d'acide gastrique que pour soulager les symptômes en cas de reflux gastro-œsophagien. Pour les antihistaminiques H₂ et les IPP, cela signifie de prescrire la dose efficace la plus faible possible et d'éviter une utilisation chronique^{11,12}. Cet avis est étayé par la preuve d'une association entre, d'une part, la prise d'antihistaminiques H₂ ou d'IPP et, d'autre part, l'apparition d'un déficit en vitamine B₁₂.

Une application pour smartphone peut-elle favoriser l'activité physique de l'adulte ?

Contexte

Une augmentation de l'activité physique est associée à une diminution de la mortalité cardiovasculaire en cas de pathologie coronarienne¹ et de la mortalité globale aussi bien en cas de pathologie coronarienne¹ qu'en cas de multiples pathologies chroniques². Pourtant, il ressort d'une étude de population que le taux d'activité physique continue à diminuer³. Il est donc certainement pertinent d'examiner l'efficacité des interventions qui encouragent l'activité physique. Parce qu'elles permettent de donner un feed-back régulier et individualisé, des applications spécifiques pour smartphone pourraient être plus efficaces que les simples conseils.

Résumé

Analyse

Jolien Plaete,
Maïté Verloigne,
Katrien De Cocker,
Vakgroep Bewegings-
en Sportwetenschap-
pen UGent

Référence

Clynn LC, Hayes PS, Casey M, et al. Effectiveness of a smartphone application to promote physical activity in primary care: the SMART MOVE randomised controlled trial. *Br J Gen Pract* 2014;64:e384-91. .

Population étudiée

- 90 adultes âgés de plus de 16 ans (âge moyen de 44,1 ans (ET 11,5 ans)) ; 64% de femmes ; BMI moyen de 28,2 kg/m² (ET 5,5 kg/m²) ; disposant d'un smartphone androïde ; domiciliés à la campagne dans l'ouest de l'Irlande ; recrutés entre août 2012 et juin 2013 par le biais de centres de première ligne
- critères d'exclusion : personnes ne disposant pas de smartphone androïde, souffrant d'une maladie psychiatrique aiguë, femme enceinte, personnes incapables d'exercer une activité physique modérée.

Protocole d'étude

- étude contrôlée randomisée menée en protocole ouvert avec 2 groupes d'étude
- pendant la période de randomisation (d'une durée d'une semaine), tous les participants ont reçu comme consigne de télécharger une application spécifique sur leur smartphone et d'étalonner leur podomètre
- après la randomisation, les 2 groupes ont reçu les mêmes informations concernant les avantages de l'activité physique et ses valeurs cibles à atteindre ; ils ont également reçu par la poste ou par courrier électronique une brochure encourageant l'activité physique
- l'utilisation de la console de l'application a été expliquée aux participants du groupe intervention (n = 45) : consultation des informations disponibles (nombre de pas, consommation calorique, feed-back), utilisation interactive de l'application. Le but proposé était d'atteindre 10 000 pas par jour
- les participants du groupe témoin (n = 45) ont reçu comme consigne de marcher 30 minutes par jour en plus de leurs activités normales
- à la fin des semaines 1 (fin de la randomisation), 2 et 8, les participants ont transmis par courrier électronique les données de leur podomètre aux investigateurs.

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire : différence dans le groupe intervention et le groupe témoin du nombre moyen de pas par jour entre la semaine 1 et la semaine 8

Question clinique

Quel est l'effet d'une stimulation à l'activité physique via une application pour smartphone versus conseil, chez l'adulte, en première ligne ?

- critères de jugement secondaires : différence entre le groupe intervention et le groupe témoin quant au changement moyen de pression artérielle systolique et de pression artérielle diastolique, de fréquence cardiaque au repos, de poids corporel et de BMI, de santé mentale et de qualité de vie
- analyse par protocole.

Résultats

- patients sortis de l'étude : 8 patients dans le groupe intervention et 5 dans le groupe témoin ; principalement au cours de la première semaine
- entre la semaine 1 et la semaine 8, il y a eu une diminution de 386 pas/jour/patient pour une moyenne de 3281 pas/jour/patient dans le groupe contrôle et une augmentation de 1631 pas/jour/patient pour une moyenne de 3842 pas/jour/patient dans le groupe intervention, ce qui revient à une différence moyenne de 2017 pas/jour/patient (avec IC à 95% de 265 à 3768) à l'avantage du groupe intervention ; p ajusté = 0,009
- pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes pour les modifications des critères de jugement secondaires.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent qu'une simple application pour smartphone entraîne une augmentation significative de l'activité physique après huit semaines dans une population adulte en première ligne.

Financement de l'étude European Union's Northern Periphery Programme 2007-2013; les promoteurs n'ont joué aucun rôle dans la conception et la conduite de l'étude, ni dans la collecte, le traitement et l'interprétation des données, ni dans la rédaction de l'article.

Conflits d'intérêt des auteurs les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt.

Considérations sur la méthodologie

Dans cette RCT, la randomisation a été effectuée correctement, en aveugle. La nature de l'intervention n'a toutefois pas permis de mener l'étude en double aveugle. Les investigateurs n'ont expliqué qu'aux participants du groupe intervention comment utiliser l'application de manière interactive. Mais l'application était également présente de manière « invisible » sur le téléphone mobile des participants du groupe témoin. Les auteurs reconnaissent qu'un utilisateur chevronné de téléphones mobiles a peut-être pu être en mesure d'employer l'application, et, par conséquent, de recevoir un feed-back et de se fixer des objectifs individualisés. Mais même dans ce cas, cela n'a pu que diminuer l'effet de l'intervention observé.

Une autre remarque importante concerne le fait qu'aucune information n'a été donnée quant à la fiabilité et la validité de l'application utilisée comme outil d'intervention et comme outil de mesure du critère de jugement primaire. Les investigateurs auraient choisi cette application parce qu'elle avait obtenu le score le plus élevé lors d'une sélection sur base des besoins et des souhaits des utilisateurs eux-mêmes et non en fonction de critères méthodologiques. Même si le podomètre était étalonné individuellement, il convient encore d'examiner si l'application compte le nombre exact de pas de manière fiable et valide et si elle donne un feed-back et fixe des objectifs de façon correcte. Un élément très positif est que cette application avait recours à des techniques de modification du comportement, telles que le feed-back personnel, la fixation d'objectifs et la remise d'un nouveau feed-back concernant ces objectifs⁴.

L'analyse a tenu compte de l'influence de certains paramètres qui n'étaient pas également répartis entre les deux groupes (sexe et qualité de vie). Elle a également tenu compte de l'effet de valeurs manquantes. Ces deux points n'ont pas influencé les résultats.

Interprétation des résultats

Cette étude montre que l'utilisation d'une application spécifique pour smartphone pendant 8 semaines augmente l'activité physique dans une population adulte. A long terme, une augmentation de plus de 2000 pas par jour pourrait apporter des avantages en termes de santé. Il est toutefois indiqué de poursuivre la recherche portant sur l'effet à long terme dans un plus grand groupe, afin de mesurer la persistance des résultats ainsi que l'effet sur les critères de jugement cliniques plus pertinents tels que le BMI et la qualité de vie, voire les mortalités cardiovasculaires ou totales.

Il serait également intéressant d'évaluer qui utilise l'application, à quel niveau et de quelle façon. Peut-être y a-t-il des différences d'effet entre personnes selon qu'elles utilisent intensivement l'application ou non. Des analyses complémentaires pourraient par ailleurs permettre de savoir quelle est la relation dose-réponse optimale (par exemple : combien d'avis ou de stimulations doivent être donnés ? à quelle fréquence ? etc.).

Les soins de santé de première ligne n'ont été utilisés que comme canal de recrutement. Les professionnels de la santé de première ligne n'ont donc pas été impliqués activement dans l'intervention proprement dite, ce qui est une occasion manquée. Dès lors, une recherche pour savoir si une implication plus intensive des professionnels de la santé (par exemple discussion avec un professionnel de la santé des objectifs que le patient s'est fixé) peut conduire à de meilleurs résultats serait intéressante⁵.

Références

1. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;116:682-92.
2. Martinson BC, O'Connor PJ, Pronk NP. Physical inactivity and short-term all-cause mortality in adults with chronic disease. *Arch Intern Med* 2001;161:1173-80. Erratum in: *Arch Intern Med* 2001;161:1848.
3. Brownson RC, Boehmer TK, Luke DA. Declining rates of physical activity in the United States: what are the contributors? *Annu Rev Public Health* 2005;26:421-43.
4. Middelweerd A, Mollee JS, van der Wal NC, et al. Apps to promote physical activity among adults: a review and content analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2014; 11:97.
5. Plaete J, Crombez G, DeSmet A, et al. What do general practitioners think about an online self-regulation programme for health promotion? Two qualitative studies. *BMC Family Practice*, Under review, 2015.
6. Traitement de l'obésité. Duodecim Medical Publications Ltd. Dernier mis à jour: 02.12.2010.
7. Ogilvie D, Foster CE, Rothnie H, et al; Scottish Physical Activity Research Collaboration. Interventions to promote walking: systematic review. *BMJ* 2007;334:1204-7.
8. Tudor-Locke C, Lutes L. Why do pedometers work?: a reflection upon the factors related to successfully increasing physical activity. *Sports Med* 2009;39:981-93.
9. Dishman RK. *Advances in exercise adherence*. Champaign, IL: Human Kinetics Publishers, 1994.

Conclusion de Minerva

Cette RCT en protocole ouvert permet de conclure qu'une application interactive pour smartphone avec un podomètre chez des adultes âgés de plus de 16 ans augmente le nombre de pas quotidiens de manière statistiquement significative. L'étude s'étant déroulée sur une période d'à peine 8 semaines, on ne peut pas savoir si l'intervention améliore également d'autres paramètres de santé, tels que le BMI, la pression artérielle et la qualité de vie, voire les mortalités cardiovasculaires ou totales.

Pour la pratique

Plusieurs guides de bonne pratique recommandent d'encourager l'activité physique durant les activités quotidiennes, l'objectif devant être d'au moins 10 000 pas par jour⁶. La recherche montre que les interventions visant à encourager l'activité physique sont efficaces si on motive la personne en question à modifier son comportement⁷, si les objectifs fixés sont réalistes (éventuellement établis en concertation avec les professionnels de la santé)⁸ et si un feed-back régulier est prévu⁹. Les résultats de cette étude suggèrent que des applications conviviales pour smartphone, qui donnent un feed-back individualisé et aident à fixer des objectifs personnels, peuvent jouer un rôle important pour encourager l'activité physique de l'adulte, au moins sur une courte période.

Quel type d'exercice physique pour l'arthrose du genou ?

Contexte

Plusieurs synthèses méthodiques et méta-analyses d'études hétérogènes montrent que, chez les patients atteints d'arthrose du genou, certains exercices thérapeutiques réduisent la douleur et améliorent les capacités fonctionnelles physiques par comparaison avec un groupe témoin sans gymnastique médicale¹⁻³. Cependant, malgré un nombre important d'études, on ignore encore quel type de programme d'exercices est le plus efficace en termes d'amélioration des capacités fonctionnelles et de soulagement de la douleur⁴.

Résumé

Analyse

Stijn Van de Velde, EBMPPracticeNet, CEBAM, kinesitherapeut

Référence

Juhl C, Christensen R, Roos EM, et al. Impact of exercise type and dose on pain and disability in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheumatol* 2014;66:622-36.

Méthodologie

Synthèse méthodique avec méta-analyses avec analyse de **méta-régression**

Sources consultées

- MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PEDro, le registre central Cochrane des essais contrôlés (Cochrane Central Register of Controlled Clinical Trials, CENTRAL), jusqu'en mai 2012
- recherche manuelle dans les listes de références des articles trouvés.

Etudes sélectionnées

- 48 RCTs au total, comparaison de 59 groupes appliquant une intervention consistant en un programme d'exercices à des groupes témoins sans programme d'exercices.

Population étudiée

- plus de 4000 adultes âgés en moyenne de 64,3 ans (écarts de 52,2 à 73,8 ans), atteints d'arthrose du genou unilatérale ou bilatérale selon les critères de l'ACR⁵ ; moyenne de 75% de femmes (écarts de 26 à 100%) ; BMI moyen de 29,1 (écarts de 24,0 à 34,8) ; le score de la douleur au début de l'étude était en moyenne de 46,3 (écarts de 23,7 à 75,2) sur une échelle EVA de 0 à 100 (N = 45 études).

Mesure des résultats

- **différence moyenne standardisée (DMS)** entre le groupe exercices et le groupe témoin quant au changement de la douleur et des capacités fonctionnelles par rapport aux valeurs de début d'étude
- **modèle d'effets aléatoires**
- méta-régression tenant compte des différentes caractéristiques des exercices : type et intensité des exercices, durée du programme d'exercices, durée des différentes séances, nombre de séances par semaine.

Résultats

- versus groupe témoin, un programme d'exercices réduit la douleur (DMS = 0,50 (avec IC à 95% de 0,39 à 0,62) ; I² = 62%) et améliore les capacités fonctionnelles (DMS = 0,49 (avec IC à 95% de 0,35 à 0,63) ; I² = 68,8%)
- pas de différence entre les exercices de type aérobie, les exercices contre résistance et les exercices de proprioception quant à l'effet

Question clinique

Quel type de programme d'exercices s'avère le plus efficace pour soulager la douleur et améliorer les capacités fonctionnelles physiques chez les patients souffrant d'arthrose du genou ?

- effet significativement plus important avec les programmes axés sur un seul type d'exercices qu'avec ceux qui combinent 2 ou plusieurs types d'exercices (DMS = 0,45 (avec IC à 95% de 0,20 à 0,69) pour la douleur, et DMS = 0,36 (avec IC à 95% de 0,13 à 0,58) pour les capacités fonctionnelles)
- programmes axés sur un seul type d'exercices comportant au moins 3 séances par semaine versus 2 séances maximum par semaine : effet significativement plus important sur la diminution de la douleur et sur l'amélioration des capacités fonctionnelles
- exercices de type aérobie : diminution de la douleur significativement plus importante lorsque le nombre de séances d'exercices augmente
- exercices contre résistance : diminution de la douleur et amélioration des capacités fonctionnelles significativement plus importantes lorsque le programme est axé sur le muscle quadriceps plutôt que sur la jambe dans son ensemble
- gravité de l'arthrose du genou : pas d'influence significative concernant l'effet du traitement sur la douleur et sur les capacités fonctionnelles.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent qu'un programme optimal d'exercices pour l'arthrose du genou ne doit se fixer qu'un seul objectif d'amélioration : soit la capacité aérobie, soit la force du muscle quadriceps, soit la proprioception des membres inférieurs. Les meilleurs résultats sont obtenus avec un programme de 3 séances par semaine sous supervision. L'effet clinique est indépendant des différentes caractéristiques du patient, comme la gravité à la radiographie ou la douleur au début de l'étude.

Financement de l'étude Health Insurance Foundation, Danish Physiotherapy Association, the Oak Foundation.

Conflits d'intérêt des auteurs non mentionnés.

Considérations sur la méthodologie

Cette synthèse méthodique avec méta-analyses a été correctement conçue et menée. Les auteurs de la revue ont effectué une recherche étendue dans plusieurs bases de données et ont examiné les listes de références des articles pertinents. Ils n'ont cependant pas évalué le risque de biais de publication. La sélection des études incluses a été effectuée par deux auteurs de la revue de manière indépendante sur la base des critères préalablement définis. La qualité méthodologique des études a été évaluée par les investigateurs comme étant globalement moyenne à médiocre. Ainsi, la randomisation a été correctement effectuée, et le secret de l'attribution a été correctement préservé dans respectivement 62,5% et 64,6% des études. Les mesures prises pour traiter les données incomplètes et pour éviter un compte rendu sélectif étaient adéquates dans respectivement 27,1% et 20,21% des études. Le protocole avait été préalablement publié pour 2 études seulement. Étant donné la nature de l'intervention, il n'a pas été possible de maintenir l'insu pour les patients et pour les thérapeutes. La douleur et les capacités fonctionnelles ont été rapportées par les patients eux-mêmes, et on ne peut exclure l'influence de la connaissance de la nature de la prise en charge sur l'évaluation de l'effet. Les informations sur le rôle éventuel des promoteurs n'étaient pas disponibles dans les études. Une analyse de sensibilité a montré que les études où le risque de biais était élevé n'influençaient pas l'ampleur de l'effet de la gymnastique médicale.

Une grande hétérogénéité statistique a été constatée lorsque les résultats de tous les programmes d'exercices ont été cumulés. Une méta-analyse stratifiée en fonction du type de programme d'exercices n'a pas complètement résolu le problème de l'hétérogénéité statistique. Un tableau récapitulatif des études incluses nous permet d'établir que l'hétérogénéité clinique était très importante, tant pour les groupes interventions que pour les

groupes témoins. Ainsi, les programmes d'exercices ont, par exemple, été effectués tant au sol que dans l'eau, tandis que, dans les groupes témoins étaient appliqués des soins médicaux de référence, des exercices à domicile, des exercices de souplesse, voire une éducation.

Mise en perspective des résultats

Minerva a déjà discuté d'une méta-analyse en réseau publiée en 2013 sur la gymnastique médicale pour l'arthrose des membres inférieurs^{3,4}. En raison de l'hétérogénéité importante entre les études et du manque d'études comparant différents programmes d'exercices, il ne nous avait pas été possible de tirer de conclusion définitive sur la question de savoir quelle est la forme de gymnastique médicale ayant le plus d'effets en termes de soulagement de la douleur et d'amélioration des capacités fonctionnelles. Les auteurs de la présente étude confirment l'effet de la gymnastique médicale dans l'arthrose du genou. Après transposition des DMS en EVA de 0 à 100 mm⁶, la gymnastique médicale a apporté une diminution de la douleur de 8,5 mm (avec IC à 95% de 6,5 à 10,5) et une amélioration des capacités fonctionnelles de 8,3 mm (avec IC à 95% de 5,9 à 10,7). Il n'est cependant pas clair de savoir dans quelle mesure ces chiffres sont cliniquement importants pour les patients. Comment ce gain se traduit-il par exemple en termes d'utilisation des médicaments antidouleur, en termes de qualité de vie... ? Cette étude ne permet pas non plus de se prononcer sur la question de savoir si les effets sont durables.

Uthman et al.³ concluaient que, dans la prise en charge de l'arthrose des membres inférieurs, les programmes d'exercices les plus efficaces étaient vraisemblablement ceux qui combinaient des exercices de force, des exercices de souplesse et des exercices de type aérobic. En contradiction avec ces conclusions, nous préconiserions sur la base de la méta-régression dans la méta-analyse examinée ici de se concentrer de préférence sur un seul type d'exercices. Néanmoins, nous devons plutôt considérer les résultats de l'analyse de méta-régression comme étant hypothétiques. Ce résultat incohérent montre l'importance de conduire de nouvelles études cliniques randomisées comparant directement les types de programmes d'exercices dans l'arthrose du genou pour pouvoir, dans l'avenir, définir quel est le meilleur type d'exercices ainsi que leur intensité optimale.

Références

1. Fransen M, McConnell S. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, Issue 10.
2. Bartels EM, Lund H, Hagen KB, et al. Aquatic exercise for the treatment of knee and hip osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, Issue 8.
3. Uthman OA, van der Windt DA, Jordan JL, et al. Exercise for lower limb osteoarthritis: systematic review incorporating trial sequential analysis and network meta-analysis. *BMJ* 2013 20;347:f5555.
4. Van de Velde S. Programmes d'exercices pour l'arthrose des membres inférieurs. *MinervaF* 2014;13(4):43-4.
5. Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum* 1986;29:1039-49.
6. Poelman T. Comment interpréter une différence moyenne standardisée (DMS) ? *MinervaF* 2014;13(4):51.
7. Koninkrijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie. KNGF-richtlijn Artrose heup-knie.
8. L'arthrose. *Duodecim Medical Publications Ltd*. Dernier mis à jour: 23.03.2011.
9. Belo JN, Bierma-Zeinstra SM, Raaijmakers AJ. NHC-Standaard Niet-traumatische knieproblemen bij volwassenen (Eerste herziening). *Huisarts Wet* 2008;51:229-40.

Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique avec méta-analyses d'études hétérogènes nous permet de confirmer que différents types de gymnastique médicale, versus groupe témoin sans exercice, soulagent la douleur et améliorent les capacités fonctionnelles de manière statistiquement significative de l'arthrose du genou. La méta-régression semble indiquer qu'il vaut mieux se concentrer sur un seul type d'exercices, mais, pour le moment, il n'existe pas de preuve de la supériorité d'un programme d'exercices déterminé.

Pour la pratique

L'association royale néerlandaise des kinésithérapeutes (Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie, KNGF) recommande la gymnastique médicale pour soulager la douleur et améliorer les capacités fonctionnelles physiques⁷ de l'arthrose du genou. Le guide de bonne pratique de Duodecim publié par EBMPPracticeNet recommande l'activité physique et fait référence aux activités de type aérobic et à la kinésithérapie pour la force et la souplesse. Cependant, ce guide de bonne pratique n'indique pas s'il convient ou non de combiner ces exercices⁸. Dans la même ligne, l'association néerlandaise des médecins de famille (NHG) conseille un mode de vie actif comportant au moins une demi-heure par jour de mouvement intensif, au besoin avec l'accompagnement d'un kinésithérapeute⁹. La présente méta-analyse réaffirme que la gymnastique médicale est indiquée en cas d'arthrose du genou. La méta-régression ne nous autorise toutefois pas encore à déterminer quelle forme et quelle fréquence de gymnastique médicale sont les plus efficaces.

Contexte

La consommation d'alcool est dite problématique au-delà de 21 verres par semaine pour les hommes et de 14 verres par semaine pour les femmes¹. Cette consommation s'accompagne d'une augmentation des problèmes sociaux, des maladies psychologiques et physiques et de la mortalité². La consommation problématique d'alcool occasionnelle peut évoluer en consommation problématique d'alcool prolongée, puis devenir une dépendance à l'alcool³. On estime que, parmi les patients présentant un abus d'alcool, moins de un sur trois suit un traitement, dont seule une petite minorité reçoit des médicaments^{4,5}.

Quelle est l'efficacité et quels sont les effets indésirables des différents médicaments utilisés pour le traitement de la consommation problématique d'alcool chez l'adulte ?

Résumé

Analyse

Catharina Matheï, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Department of Public Health and Primary Care, KU Leuven

Référence

Jonas DE, Amick HR, Feltner C, et al. Pharmacotherapy for adults with alcohol use disorders in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2014;311:1889-900.

Méthodologie

Synthèse méthodique et méta-analyses

Sources consultées

- PubMed, Cochrane Library, PsycINFO, CINAHL, EMBASE du 1^{er} janvier 1970 au 1^{er} mars 2014
- recherche manuelle des listes de références, ClinicalTrials.gov, Organisation mondiale de la santé, FDA, firmes pharmaceutiques.

Etudes sélectionnées

- critères d'inclusion : études d'une durée d'au moins 12 semaines, menées en pratique ambulatoire chez des adultes dont la consommation d'alcool était problématique et portant sur l'effet d'un médicament sur la consommation d'alcool et/ou des paramètres de santé (accidents, blessures, qualité de vie, capacités fonctionnelles et mortalité) et/ou sur les effets indésirables
- inclusion de 122 RCTs comparant un médicament à un placebo ou à un autre médicament, et 1 étude de cohorte prospective comparant l'effet de 2 médicaments sur au moins un paramètre de santé.

Population étudiée

- 22803 patients (21 à 1383 par étude) âgés en moyenne de 40 ans, qui avaient une consommation problématique d'alcool (le plus souvent une dépendance à l'alcool) et qui, après désintoxication ou après 3 jours d'abstinence au moins, ont été traités pendant 12 à 52 semaines avec un médicament en complément d'un traitement psychosocial.

Mesure des résultats

- effet sur la consommation d'alcool : diminution du risque de récurrence de surconsommation d'alcool et de consommation excessive d'alcool (exprimée en différence de risque et en **NNT**) ; diminution du nombre de jours de consommation d'alcool et de jours de consommation importante d'alcool et du nombre de boissons par jour de consommation (exprimée en **différence moyenne pondérée**)
- effet sur les paramètres de la santé
- effets indésirables
- détection du biais de publication notamment au moyen de **funnel plots**.

Résultats

- diminution du risque de récurrence de consommation d'alcool tant avec l'acamprosate qu'avec 50 mg de naltrexone per os, versus placebo (différence de risque respectivement de -0,09 (IC à 95% de -0,14 à -0,04) (N=16, n=4847) et de -0,05 (IC à 95% de

-0,10 à -0,002) (N=16, n=42347) ; avec un NNT respectivement de 12 (IC à 95% de 8 à 26) et de 20 (IC à 95% de 11 à 500))

- diminution du risque de récurrence de consommation excessive d'alcool uniquement avec 50 mg de naltrexone per os versus placebo (différence de risque de -0,09 (IC à 95% de -0,13 à -0,04) (N=19, n=2875) ; avec un NNT de 12 (IC à 95% de 8 à 26)
- diminution significative du nombre de jours de consommation d'alcool avec l'acamprosate, 50 mg par jour de naltrexone per os, les injections de naltrexone et le topiramate versus placebo (DMP respectivement de -8,8 (IC à 95% de -12,8 à -4,8) (N=13, n=4485), de -5,4 (IC à 95% de -7,5 à -3,2) (N=15, n=1992), de -8,6 (IC à 95% de -16,0 à -1,2) (N=1, n=315), de -6,5 (IC à 95% de -12 à -1) (N=2, n=541)
- diminution significative du nombre de jours de consommation excessive d'alcool tant avec 50 mg de naltrexone per os qu'avec 100 mg de naltrexone per os, les injections de naltrexone, le topiramate, et le nalméfène versus placebo (DMP respectivement de -4,1 (IC à 95% de -7,6 à -0,61) (N=6, n=521), de -3,1 (IC à 95% de -5,8 à -0,3) (N=2, n=423), de -4,6 (IC à 95% de -8,5 à -0,56) (N=2, n=926), de -9 (IC à 95% de -15,3 à -2,7) (N=3, n=691), de -2 (IC à 95% de -3 à -1) (N=2, n=806)
- diminution significative du nombre de boissons par jour de consommation tant avec 50 mg de naltrexone per os qu'avec le topiramate et le nalméfène versus placebo, (DMP respectivement de -0,49 (IC à 95% de -0,92 à -0,06) (N=9, n=1018), de -1 (IC à 95% de -1,6 à -0,48) (N=3, n=691), de -1,02 (IC à 95% de -1,77 à -0,28) (N=3, n=608)
- le nombre de patients sortis des études, en raison d'effets indésirables, était plus important avec la naltrexone et avec le nalméfène qu'avec le placebo (**NNH** respectivement de 48 (IC à 95% de 30 à 112) et de 12 (IC à 95% de 7 à 50)).

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que tant la naltrexone per os que l'acamprosate diminuent le risque de récurrence de consommation d'alcool. Une comparaison directe des deux produits n'a pas montré de différence significative dans la maîtrise de la consommation d'alcool. Des facteurs tels que la fréquence d'administration du médicament, les éventuels effets indésirables et la disponibilité des traitements peuvent aider dans le choix d'un médicament précis.

Considérations sur la méthodologie

Les auteurs de cette synthèse méthodique avec méta-analyses ont effectué une vaste recherche dans 8 bases de données et dans les listes de références des articles pertinents. De plus, ils ont essayé de trouver des données non publiées, entre autres en contactant les firmes pharmaceutiques. Les auteurs n'ont pas trouvé de signes d'un biais de publication lors de la réalisation du funnel plot et d'autres tests statistiques validés. La sélection des articles sur la base des critères d'inclusion et d'exclusion, l'estimation du risque de biais et l'extraction des données ont été effectuées par deux personnes indépendantes l'une de l'autre. Les études pour lesquelles le risque de biais était peu clair ou élevé n'ont pas été incluses dans la méta-analyse. Elles ont été incluses dans une analyse de sensibilité qui n'a pas donné de résultats différents.

Les auteurs ont évalué l'hétérogénéité statistique en utilisant le **test I²**. Les auteurs ont exploré différentes sources d'hétérogénéité par l'analyse de sous-groupes (études US versus non-US par exemple). Les études différaient grandement les unes des autres en termes de durée de traitement (12 à 52 semaines) et de période de suivi (12 à 108 semaines). Pour les études européennes, le recrutement a généralement eu lieu dans des hôpitaux ou par des programmes thérapeutiques, tandis que pour les études américaines, il a été effectué, dans la plupart des cas, au moyen d'annonces et par renvoi. Ces différences dans le recrutement peuvent avoir conduit à des populations dont la consommation problématique d'alcool n'avait pas le même degré de gravité et donc pour qui les réponses thérapeutiques peuvent ne pas être comparables. Il s'avère ainsi que l'acamprosate n'était pas efficace dans 4 études américaines mais qu'il l'était dans 16 études européennes.

En raison de l'hétérogénéité des périodes de suivi et des environnements cliniques, la prudence est de mise dans l'interprétation des NNT et des NNH sommés⁶.

Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique avec méta-analyses suggère que, chez des patients présentant une dépendance à l'alcool et une période d'abstinence de 3 jours, certains médicaments, à savoir l'acamprosate, la naltrexone, le topiramate et le nalméfène, associés à des interventions psychothérapeutiques, favorisent la prévention de la récurrence de la consommation d'alcool et ont une influence positive sur le mode de consommation. Seules quelques études ont été menées en première ligne. On ne dispose pas de preuves permettant de dire si un ou plusieurs médicaments sont supérieurs aux autres.

Pour la pratique

Les médicaments ne sont pas recommandés dans la prise en charge de la consommation problématique d'alcool en première ligne^{3,7}. Plusieurs guides de bonne pratique préconisent d'envisager un traitement pharmacologique associé à une intervention psychologique axée spécifiquement sur la consommation abusive d'alcool après un sevrage réussi dans un service spécialisé⁸⁻¹⁰. Pour choisir un médicament déterminé, on peut considérer un certain nombre de facteurs, parmi lesquels l'action thérapeutique, la fréquence d'administration et l'existence d'effets indésirables. La synthèse méthodique examinée ici vient appuyer cette recommandation.

Interprétation des résultats

Les auteurs concluent que, versus placebo, l'acamprosate ainsi que 50 mg de naltrexone per os diminuent de manière statistiquement significative la récurrence de la consommation d'alcool. Une analyse en sous-groupes en fonction du risque de biais a cependant montré que, versus placebo, l'efficacité de l'acamprosate était plus importante dans les études où le risque de biais était élevé ou inconnu, moindre dans les études où ce risque était modéré, et n'était statistiquement plus significative dans les études où le risque de biais était faible. Une diminution statistiquement significative de la récurrence de la consommation excessive d'alcool a été montrée uniquement avec 50 mg de naltrexone per os. On ignore dans quelle mesure ces résultats sont également cliniquement pertinents en médecine générale. En effet, deux études seulement ont été menées en première ligne. L'effet sur les paramètres de la santé n'a pas pu être examiné. À noter également que les sujets étaient le plus souvent des quadragénaires. En outre, la participation aux études supposait une période d'abstinence de trois jours. On ne sait donc pas si les résultats peuvent être extrapolés aux personnes dont le trouble de la consommation d'alcool est moins grave, aux populations plus jeunes ou plus âgées et aux personnes ayant une consommation problématique d'alcool continuant à boire au moment de l'initiation du traitement. De plus, dans la plupart des études, le traitement médicamenteux était associé à un large éventail d'interventions psychosociales qui pouvaient varier d'une étude à l'autre. Les résultats des présentes études reflètent donc plutôt l'effet cumulé d'une pharmacothérapie et d'une psychothérapie. L'effet net des médicaments demeure donc indéterminé.

L'analyse montre aussi que le topiramate et le nalméfène, versus placebo, améliorent de manière statistiquement significative certains critères de jugement concernant la consommation d'alcool. Pourtant, dans leur conclusion, les auteurs ne mentionnent pas ces produits. Cela pourrait s'expliquer par le fait que seuls l'acamprosate, le disulfirame et la naltrexone sont reconnus par l'agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA, Food and Drug Administration) pour le traitement de la dépendance à l'alcool. Mais un lecteur manquant de vigilance pourrait en conclure à tort que le niveau de preuve des effets de l'acamprosate et de la naltrexone est plus élevé, ce qui n'est assurément pas le cas.

Références: voir site web

Noms de marque

- acamprosate: Campral®
- disulfirame: Antabuse®
- naltrexone: Nalorex®
- nalméfène: Selincro®
- topiramate: Topamax®

Financement de l'étude: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), US Dept of Health and Human Services.

Conflits d'intérêt des auteurs: aucun des auteurs ne mentionne de conflits d'intérêt.

À quels critères une étude qualitative doit-elle répondre ?

Tom Poelman, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, UGent

Comme nous l'avons déjà indiqué dans l'éditorial de ce numéro, les études qualitatives doivent, elles aussi, répondre à des critères méthodologiques pour permettre de tirer des conclusions correctes. Voici les principaux critères^{1,2} :

1. L'échantillon choisi correspond-il à la question de recherche ?

Il ne s'agit pas ici d'un nombre de personnes nécessaire pour rejeter l'hypothèse nulle. En effet, dans les études qualitatives, le recrutement ne cesse que lorsque les entretiens ou les observations des nouveaux participants ne révèlent plus de nouvelles tendances ou de nouveaux thèmes. On parle alors de saturation. Dès lors, le traitement des données commence alors que les données ne sont pas encore toutes collectées.

Dans les études qualitatives, il importe non seulement que la problématique soit formulée de manière claire et précise, mais aussi que la population étudiée soit nettement délimitée : « À qui devons-nous faire passer l'entretien ? » « Qui devons-nous observer ? » « Quels textes devons-nous analyser ? » Si, par exemple, la question est de savoir pourquoi les guides de bonne pratique sont utilisés ou non au niveau de la première ligne, il est important d'organiser un entretien avec un groupe représentatif de médecins généralistes³.

2. Les données sont-elles rassemblées de manière adéquate ?

Il est important, dans les études qualitatives, que la méthode suivie pour la collecte des données soit soigneusement décrite et justifiée, de préférence avec une référence à la littérature scientifique. La méthode d'observation doit en outre être adaptée à l'objet de la recherche⁴. Si, par exemple, la question est de savoir comment les êtres humains se comportent dans des situations déterminées, l'observation participative est la méthode de recherche la plus valable. Dans cette méthode, par exemple, l'investigateur suit le médecin généraliste pendant la consultation. Si par contre la question est de connaître les différents avis sur un sujet particulier, les entretiens individuels seront pertinents. Enfin, si la question est de connaître les différentes opinions de tout un groupe, les focus groupes seront plus adéquats. Pour augmenter la fiabilité interne, plusieurs méthodes d'observation sont utilisées. On parle de triangulation, terme de géométrie qui désigne une technique permettant de déterminer l'emplacement exact d'un point depuis trois points de vue différents⁵. Ainsi, avoir un entretien tant avec des patients à domicile qu'avec des patients hospitalisés peut être suffisant, ou bien, selon nécessité, les résultats d'entretiens, de focus groupes et d'observations seront croisés pour obtenir un résultat probant ou au moins plus compréhensible.

La qualité des données recueillies peut être affectée par un lien éventuel entre l'investigateur (par exemple un professionnel de la santé) et la population étudiée (par exemple le patient). Ainsi, il se peut que l'investigateur, étant trop impliqué, ignore des observations contradictoires (biais d'information). De plus, le sexe, l'origine ethnique, la profession et le statut social de l'investigateur peuvent influencer la validité interne de la collecte des données.

3. Les données sont-elles analysées de manière adéquate ?

Les études qualitatives doivent décrire de manière claire le protocole de l'étude, la méthode d'analyse des données et la personne qui effectue l'analyse. Il existe différentes approches analytiques. Ainsi, dans les études qualitatives portant sur l'utilisation des guides de bonne pratique au niveau de la première ligne, un mode d'analyse particulier a été utilisé : l'analyse de contenu qualitative. Les éléments cités sont ainsi, après le codage, regroupés en catégories et en thèmes³. Lorsque plus d'un investigateur est impliqué dans l'analyse des données, il faut aussi clairement décrire comment ont été traitées les différences dans le codage et l'analyse. Pour permettre une évaluation de la fiabilité externe ou de la reproductibilité, les données originales doivent être accessibles aux tiers. Le lecteur critique doit pouvoir comparer sa propre interprétation des éléments cités à celle des investigateurs⁵.

4. Puis-je extrapoler les résultats de cette étude à mon propre contexte ?

En raison de la nature contextuelle des études qualitatives, chaque lecteur est invité à réfléchir et à décider si les résultats décrits sont transférables, extrapolables, à sa pratique particulière. Les investigateurs, lors de la discussion des résultats, peuvent aider cette réflexion en mettant à l'épreuve de la littérature scientifique déjà publiée les résultats observés.

Les résultats d'une étude qualitative peuvent souvent aussi étayer des concepts théoriques plus généraux. Ainsi, une étude qualitative portant sur l'utilisation des guides de bonne pratique chez les médecins généralistes a contribué à mieux comprendre le processus décisionnel chez les médecins³.

5. Les investigateurs tiennent-ils suffisamment compte d'éventuels aspects éthiques ?

Tout comme pour les études quantitatives, il existe pour les études qualitatives des guides de bonne pratique et des comités d'éthique pour assurer le bon déroulement de la recherche. Dans les études qualitatives, les conséquences éthiques du recueil des données et de la mise à la disposition du public d'expériences personnelles doivent être pris en compte. Outre le contrôle externe, il peut donc être également nécessaire d'inclure des mécanismes protégeant les participants lorsqu'ils relatent leur histoire personnelle.

Références

1. Kuper A, Lingard L, Levinson W. Critically appraising qualitative research. *BMJ* 2008;337:a1035.
2. Kuper A, Reeves S, Levinson W. An introduction to reading and appraising qualitative research. *BMJ* 2008;337:a288.
3. Anthierens S, Poelman T. Dans quelle mesure les guides de bonne pratique aident-ils le médecin généraliste dans sa pratique médicale ? *MinervaF* 2015;14(2):14-5.
4. Hak T. Waarnemingsmethoden in kwalitatief onderzoek. *Huisarts Wet* 2004;47:502-8.
5. van Zwielen M, Willems D. Waardering van kwalitatief onderzoek. *Huisarts Wet* 2004;47:631-5.

Analyse de méta-régression

[Eng: Metaregression analysis]

Il s'agit d'une technique de méta-analyse multivariée, comme la régression logistique, utilisée pour étudier, dans une synthèse méthodique, la relation entre les caractéristiques des études (par exemple le secret d'attribution, le risque de sortie, le calendrier de l'intervention) et les résultats des études (l'ampleur de l'effet dans chaque étude).

Analyse par protocole

[Eng: Per protocol analysis]

Dans une analyse par protocole, on exclut de l'examen des chiffres tous les patients qui ne répondent pas strictement aux critères stipulés dans le protocole. Dans une analyse en intention de traiter, en revanche, tous les patients randomisés sont compris dans l'analyse.

Différence Moyenne Pondérée - DMP

[Eng: Weighted mean difference - WMD]

En mettant en commun les résultats individuels d'études dans une méta-analyse, une pondération statistique peut être attribuée aux résultats des études incluses. En attribuant ce facteur de pondération, il est possible d'attribuer dans l'analyse plus de poids aux études réalisées auprès de populations numériquement plus importantes ou de meilleure qualité méthodologique. La Différence Moyenne Pondérée est le résultat d'une méta-analyse incluant des études dont les résultats sont exprimés en variables continues (rapportées avec moyenne et écart type) pondérées et mises en commun.

Différence moyenne standardisée

[Eng: Standardised Mean Difference - SMD]

Une différence moyenne standardisée est la différence entre deux moyennes divisée par l'écart type estimé entre les deux groupes. Un effet standardisé est calculé pour chaque étude en divisant la différence observée entre les deux groupes de traitement par la variance des résultats. La valeur trouvée n'a pas de dimension et peut être en général comparée avec celles d'autres études. Les résultats de la méta-analyse peuvent être, dans ce cas, exprimés sous la forme d'une ampleur d'effet standardisée.

Etude cas-témoins sur un échantillon

[Eng: Nested case-control study]

Dans une étude cas-témoins sur un échantillon, les cas et les témoins sont recrutés dans la population d'une étude de cohorte. Dans le déroulement de l'étude, quand suffisamment de cas de maladies sont identifiés, des personnes non atteintes de cette maladie sont recherchées au sein de la même cohorte. Etant donné la connaissance de certaines données des cas et des témoins (récolte des données d'une étude de cohorte), l'effet de certaines variables de confusion possibles peut donc être contrôlé dans ce type de protocole.

Facteur de confusion

[Eng: Confounding factor]

Un facteur de confusion est un facteur qui présente une association avec le facteur de risque examiné, ou avec l'exposition, et avec le résultat. Un facteur de confusion peut affaiblir ou renforcer une association entre l'exposition et les résultats observés. Du fait de cette confusion, un lien inexistant dans la réalité peut être suggéré ou, au contraire, un lien réel peut être méconnu.

Funnel plot

[Syn : Graphique en entonnoir]

Un funnel plot est une méthode graphique permettant de rechercher le biais de publication lors de la réalisation d'une méta-analyse.

Pour chaque étude, l'effet observé est mis en relation avec le nombre de personnes incluses dans l'étude (taille de l'échantillon). La distribution des points dans ce graphique devrait être disposée en entonnoir (Eng: funnel), la dispersion étant plus grande au fur et à mesure que la taille de l'échantillon diminue. Une asymétrie dans la forme de l'entonnoir indique que des études manquent (par exemple, études non publiées ou non identifiées par la stratégie de recherche).

Modèle d'effets aléatoires

[Eng: Random effects model]

Si une hétérogénéité statistique est montrée entre différentes études, un modèle d'effets aléatoires doit être utilisé pour l'analyse des résultats. Ce modèle statistique développé pour les méta-analyses par DerSimonian et Laird en 1986, tient compte du fait que les effets divergents observés dans les études sont liés à des variations dues au hasard mais aussi à des variations réelles entre les études. L'hypothèse d'un modèle d'effet aléatoire est qu'il existe une « population » d'effets éventuels avec une répartition précise autour d'un effet global moyen.

Nombre de Sujets à Traiter - NST

[Eng: Number Needed to Treat - NNT]

Nombre de personnes à traiter pendant une période déterminée pour guérir ou pour prévenir un cas supplémentaire de la pathologie considérée.

Nombre nécessaire pour nuire - NNN

[Eng: Number Needed to Harm - NNH]

Le nombre nécessaire pour nuire est le nombre de personnes qu'il faut traiter pour observer un critère « négatif » (un effet indésirable ou un décès) consécutif à l'intervention.

Rapport de cotes - RC

[Eng: Odds ratio - OR]

Une cote (Eng: odds) représente un rapport de risque, le rapport entre la probabilité de survenue d'une maladie ou d'un événement et la probabilité de non survenue de cette maladie ou de cet événement. Un rapport de cotes est un rapport entre 2 cotes.

Secret de l'attribution

[Eng: Concealment of allocation]

Lors d'une étude clinique randomisée (RCT), les sujets appartenant à la population faisant l'objet de l'étude sont distribués de façon aléatoire (par exemple à l'aide d'enveloppes fermées) entre groupe(s) expérimental(aux) et groupe(s)-témoins. L'allocation en aveugle se réfère au fait que l'on tient secrète (ou aveugle) la répartition des patients entre les différents groupes constitués pour la recherche. Cela signifie que celui qui constitue les groupes (par exemple en distribuant les enveloppes) ne connaît pas le contenu de l'enveloppe et que le code ne peut pas être identifié. De cette manière on évite le biais d'attribution (ou d'allocation).

Test I² de Higgins

Le test I² de Higgins calcule le pourcentage de variation entre les études lié à une hétérogénéité et non au hasard, donnée importante lors de la sommation des différents résultats. Ce test statistique évalue la non concordance ('inconsistency') dans les résultats des études. Au contraire du Test Q, le test I² dépend du nombre d'études disponibles. Un résultat de test 0 à 40% = l'hétérogénéité pourrait être peu importante ; 30 à 60% = l'hétérogénéité peut être modérée ; 50 à 90% = l'hétérogénéité peut être substantielle ; 75 à 100% = l'hétérogénéité est considérable.

Traitement ambulatoire de la pneumonie chez l'enfant : 5 ou 10 jours d'antibiotiques ?**Référence**

Greenberg D, Givon-Lavi N, Sadaka Y, et al. Short-course antibiotic treatment for community-acquired alveolar pneumonia in ambulatory children: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatric Infect Dis J* 2014;33:136-42.

Analyse

Jan Verbakel, Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, KU Leuven

Conclusion

Cette RCT ne montre pas de différence significative sur les critères de jugement cliniques et biochimiques entre une cure d'antibiotiques en ambulatoire avec de l'amoxicilline à raison de 80 mg/kg/j en 3 prises durant 5 jours versus 10 jours chez des enfants atteints d'une pneumonie communautaire (Community-Acquired Pneumonia, CAP). Vu les limites méthodologiques, ces résultats devraient être confirmés par d'autres études.

Durée de la protection d'un vaccin anticoquelucheux acellulaire chez les enfants**Référence**

Quinn HE, Snelling TL, Macartney KK, McIntyre PB. Duration of protection after first dose of acellular pertussis vaccine in infants. *Pediatrics* 2014;133:e513-9.

Analyse

Barbara Michiels, Vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Universiteit Antwerpen

Conclusion

Cette étude australienne montre qu'avec la primovaccination d'un vaccin anticoquelucheux acellulaire chez les enfants, l'immunité augmente progressivement après chaque dose, mais qu'après deux à trois ans, l'efficacité du vaccin diminue. En Belgique, les avis du Conseil supérieur de la santé relatifs au vaccin contre la coqueluche sont maintenus.

Vacciner contre la grippe les adultes en bonne santé ?**Référence**

Demicheli V, Jefferson T, Al-Ansary LA, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2014, Issue 3.

Analyse

Barbara Michiels, Vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Universiteit Antwerpen

Conclusion

Cette synthèse méthodique montre que le vaccin inactivé contre la grippe a une efficacité clinique limitée chez les adultes en bonne santé. La vaccination systématique de ce groupe cible n'est donc pas recommandée.

La vaccination contre la grippe durant la grossesse**Référence**

Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L, et al; Maternal Flu Trial (Matflu) Team. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *N Engl J Med* 2014;371:918-31.

Analyse

Barbara Michiels, Vakgroep Eerstelijns- en Interdisciplinaire Zorg, Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Universiteit Antwerpen

Conclusion

Cette RCT menée auprès de femmes sud-africaines enceintes montre qu'après vaccination contre la grippe avec un vaccin inactivé, le risque d'attraper la grippe est réduit de moitié, tant pour la mère que pour le nouveau-né.

Associer varénicline et traitement de substitution nicotinique ?**Référence**

Koegelenberg CFN, Noor F, Bateman ED, et al. Efficacy of varenicline combined with nicotine replacement therapy vs varenicline alone for smoking cessation. *JAMA* 2014;312:155-61.

Analyse

Hedwig Boudrez, psycholoog-tabakoloog, hartcentrum, anti-rookconsultaties, Universitair Ziekenhuis Gent

Conclusion

Cette RCT multicentrique, menée en double aveugle, montre que, chez des adultes avec une dépendance modérée à la nicotine mais avec un tabagisme actif de longue durée, l'association varénicline et patch de nicotine conduit à un taux d'abstinence continue plus élevé que la varénicline seule. Ce résultat est cependant en contradiction avec d'autres études, et il conviendrait de mener des recherches plus approfondies.