



Sommaire avril 2022 volume 21 n° 3

Analyses

- Une méta-analyse consacrée au traitement analgésique de la gonarthrose et de la coxarthrose : les opioïdes doivent-ils être proscrits ?
Jean-Jacques Rombouts, Michel De Jonghe 50
- Consultation infirmière en vue d'améliorer la prévention et le dépistage des maladies chroniques
Samuel Stipulante 54
- Faut-il tenir compte du niveau de fragilité d'un sujet âgé en fibrillation auriculaire avec indication d'anticoagulation?
Jean-Paul Sculier 58
- L'autogestion peut apporter une aide chez l'homme âgé se plaignant de symptômes en rapport avec les voies urinaires basses
Jean-Paul Sculier 62
- Quelles interventions psychothérapeutiques proposer à un patient bipolaire en adjonction du traitement pharmacologique ?
Justine Diehl 66

Une méta-analyse consacrée au traitement analgésique de la gonarthrose et de la coxarthrose : les opioïdes doivent-ils être proscrits ?

Référence

da Costa BR, Pereira TV, Saadat P, et al. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis. *BMJ* 2021;375:n2321. DOI: 10.1136/bmj.n2321

Analyse de

Jean-Jacques Rombouts, professeur émérite à l'UCL en collaboration avec Michel De Jonghe, médecin généraliste et membre du Centre Académique de Médecine Générale de l'UCLouvain
Aucun conflit d'intérêt déclaré.

Question clinique

Quels sont les bénéfices cliniques des anti-inflammatoires non stéroïdiens, du paracétamol et autres opioïdes pour soulager les douleurs arthrosiques de la hanche et du genou ?

Contexte

Comme cela a été rappelé par le CBIP dans les Folia Pharmacotheapeutica de février 2019 (1), les opioïdes ont des effets indésirables en particulier l'hyperalgésie qui peut persister après l'arrêt des traitements (Fentanyl et autres opioïdes: hyperalgies). Il est donc également important d'évaluer les traitements alternatifs en particulier l'association de paracétamol et d'un anti-inflammatoire. Un éditorial du *BMJ* signé par Jacqui Wise en novembre 2017 (2) rapporte une étude randomisée publiée à la même date dans le *JAMA* par Chang et al. (3) qui ont comparé les opioïdes aux analgésiques usuels pour soulager des douleurs aiguës liées à des traumatismes des membres inférieurs. Ils n'ont pas constaté d'avantage pour les opioïdes. La prescription d'opioïdes y est également déconseillée dans le traitement des douleurs lombaires chroniques (4). Le traitement de la douleur chronique nécessite une prise en charge globale, suivant un modèle biopsychosocial, veillant notamment à un mode de vie actif et à la santé mentale du patient (2). Une étude consacrée aux traitements de la douleur d'origine arthrosique, en particulier la gonarthrose et la coxarthrose est donc la bienvenue (5).

Résumé

Protocole d'étude

Synthèse méthodique avec **méta-analyse en réseau**

- recherche dans CENTRAL, Pubmed et Embase
- sélection des articles d'études randomisées de plus de 100 patients évaluant les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), les opioïdes et le paracétamol dans le traitement de l'arthrose
- 192 études ont été sélectionnées totalisant 102829 patients
- patients âgés de 48 à 72 ans ; la répartition selon le sexe varie de 13% à 91% de personnes de sexe féminin ; la durée médiane de la pathologie arthrosique était de 6,64 ans (écarts de 5,3 à 8,6)
- 90 préparations médicamenteuses différentes ont été utilisées : 68 à base d'AINS, 19 à base d'opioïdes et 3 à base de paracétamol ; il y a 56 préparations par voie orale et 10 en application topique.

Mesures des résultats

- la douleur a été évaluée sur une échelle visuelle analogique (EVA) (0 = aucune douleur ; 10 = douleur insupportable)
- le statut fonctionnel et la sécurité ont également été analysés.

Résultats

- concernant la réduction de douleur, les résultats montrent que :
 - cinq préparations orales (diclofénac 150 mg/jour, étoricoxib 60 et 90 mg/jour et rofécoxib 25 et 50 mg/jour) avaient une probabilité $\geq 99\%$ d'efficacité du traitement d'atteindre et dépasser le seuil de réduction minimale cliniquement pertinente
 - le diclofénac topique (70-81 et 140-160 mg/jour) avait une probabilité $\geq 92,3\%$ d'efficacité du traitement d'atteindre et dépasser le seuil de réduction minimale cliniquement pertinente
 - tous les opioïdes avaient une probabilité $\leq 53\%$ d'efficacité du traitement d'atteindre et dépasser le seuil de réduction minimale cliniquement pertinente
- en ce qui concerne l'amélioration de l'activité physique, toutes les interventions ont amené une amélioration par rapport au placebo sauf la nabumétone à 1000 mg/j et le paracétamol en dessous de 2g/j. Les meilleurs scores ont été obtenus par le rofécoxib (25 mg/j) et le naproxénol (AINS de la classe des CINODs) (1500 mg/j)
- 18,5%, 0% et 83,3% des AINS oraux, des AINS topiques et des opioïdes, respectivement, présentaient un risque accru d'abandon en raison d'événements indésirables
- 29,8%, 0% et 89,5% des AINS oraux, des AINS topiques et des opioïdes, respectivement, présentaient un risque accru d'effet indésirable.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que l'étoricoxib à raison de 60 mg/j et le diclofénac à raison de 150 mg/j semblent être les AINS oraux les plus efficaces pour les douleurs arthrosiques, mais ne sont probablement pas adaptés en présence de comorbidités ou pour une utilisation quotidienne à long terme compte tenu de la légère augmentation du risque d'effets indésirables pour les deux médicaments. De plus, un risque accru d'abandon en raison d'événements indésirables a été constaté pour le diclofénac 150 mg/jour. Le diclofénac topique 70-81 mg/jour pourrait être efficace et plus sûr en raison d'une exposition systémique réduite et d'une dose plus faible, et devrait être considéré comme un traitement pharmacologique de première ligne pour l'arthrose du genou. Le bénéfice clinique du traitement aux opioïdes, quelle que soit la préparation ou la dose, ne l'emporte pas sur les effets indésirables qu'ils pourraient causer chez les patients souffrant d'arthrose.

Discussion

Évaluation de la méthodologie

Cette synthèse méthodique présente de bons points méthodologiques. Le compte rendu a été élaboré en suivant les recommandations PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses, éléments préférés pour le rapport dans le cadre d'une synthèse méthodique avec méta-analyse). La recherche dans la littérature a été effectuée dans 3 bases de données et des recherches manuelles dans les listes de référence des articles récupérés et des revues systématiques ont également été réalisées. Elle a été menée par deux chercheurs indépendamment l'un de l'autre. La qualité méthodologique des études incluses a également été évaluée par deux chercheurs indépendants. Le risque de biais des études a été analysé pour sept domaines : génération de séquences aléatoires, dissimulation de l'attribution, mise en aveugle des patients, mise en aveugle du thérapeute, mise en aveugle de l'évaluateur des résultats pour la douleur, mise en aveugle de l'évaluateur des résultats pour la fonction et exhaustivité des données sur les résultats, selon une méthode qui n'est pas clairement décrite. Aucun niveau de certitude des résultats n'est disponible.

Interprétation des résultats

Les principales critiques méthodologiques qui peuvent être faites à cette longue méta-analyse concernent l'hétérogénéité des séries et des médicaments évalués (ils comparent 90 préparations différentes), le fait que la majorité des études (80%) ont été supportées par une structure commerciale, ainsi que la courte période d'observation. En effet, le follow-up a été de 8,6 semaines (écarts de 6 à 12 semaines), ce qui est très peu pour une pathologie chronique, sans précision quant au suivi de possibles « poussées » avec pics douloureux.

Enfin, le paracétamol qui aurait pu être considéré comme une molécule de référence n'est évalué que dans un nombre extrêmement réduit d'études. Le traitement médicamenteux de l'arthrose relève d'une autre dimension temporelle : le traitement analgésique préalable à une arthroplastie du genou dure en moyenne 13 ans (6). Les échecs douloureux d'arthroplasties totales de genou techniquement parfaitement réalisées peuvent être liés à l'hyperalgésie entraînée par la prise chronique d'opioïdes pendant les années qui ont précédé l'arthroplastie (7). Cela a été confirmé par plusieurs études dont une étude comparative parue en 2017 et portant sur 156 patients opérés (8). Ce n'est cependant pas le seul mécanisme en cause (9,10). La conclusion principale, bien dans l'air du temps, est le rejet des opioïdes, même à relativement court terme, dans le traitement de l'arthrose comme dans le traitement des douleurs non cancéreuses (11).

Que disent les guides de pratique ?

La société française de rhumatologie (9) dans ses recommandations au public écrit que pour traiter les douleurs arthrosiques « le paracétamol à la dose de 2 à 3 g par jour doit être essayé. Si la douleur est permanente, il est préférable de les prendre régulièrement tout au long de la journée plutôt que d'attendre que la douleur revienne. La durée du traitement par antalgiques doit être la plus courte possible. Les antalgiques plus puissants avec des dérivés morphiniques ne doivent être qu'exceptionnellement utilisés. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) permettent de soulager la poussée congestive d'arthrose. Ils peuvent être parfois utilisés en première intention. La durée du traitement par les AINS doit être la plus courte possible. »

Le paracétamol utilisé adéquatement en association avec un AINS à action analgésique suffisante, par exemple l'ibuprofène, suffit généralement à aider les patients (9) (c'est l'association recommandée dans l'éditorial de Wise (2)).

L'INAMI a organisé une réunion de consensus sur l'usage rationnel des opioïdes en cas de douleur chronique dont les travaux ont été publiés le 6 décembre 2018 (12) sous la responsabilité du Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments. Ce long rapport qui totalise 167 pages décrit abondamment les effets indésirables et la toxicité des opioïdes qui, à notre point de vue, n'ont pas de place dans le traitement de l'arthrose, pas même en association.

Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse en réseau souffre des limites méthodologiques inhérentes à ce type d'exercice. Les résultats semblent montrer qu'un usage topique d'AINS (diclofénac 70-81 mg/j) est efficace sur les douleurs arthrosiques du genou et de la hanche, sans présenter d'effets indésirables trop importants, tout en étant associé à une adhérence optimale. Les AINS oraux (diclofénac 150 mg/j) et les coxibs (étoricoxib 60mg/j) semblent présenter les meilleurs résultats en termes d'efficacité sur la douleur et les fonctions. Leur usage à long terme est à proscrire et les comorbidités restreignent leurs usages. Les opioïdes n'ont aucune place dans cette prise en charge, ni en termes d'efficacité clinique, ni en termes de sécurité.

Références

1. Les opioïdes dans les douleurs chroniques de l'arthrose et du dos. *Folia Pharmacotherapeutica* février 2019.
2. Wise J. No difference in efficacy of opioids and non-opioid analgesics for arm or leg pain. *BMJ* 2017;359: j5146. DOI: 10.1136/bmj.j5146
3. Chang AK, Bijur PE, Esses D, et al. Effect of a single dose of oral opioid and nonopioid analgesics on acute extremity pain in the emergency department: a randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318:1661-7. DOI: 10.1001/jama.2017.16190
4. Ballantyne JC. Avoiding opioid analgesics for treatment of chronic low back pain. *JAMA* 2016;315:2459-60. DOI: 10.1001/jama.2016.6753
5. da Costa BR, Pereira TV, Saadat P, et al. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis. *BMJ* 2021;375:n2321. DOI: 10.1136/bmj.n2321

6. Losina E, Paltiel AD, Weinstein AM, et al. Lifetime medical costs of knee osteoarthritis management in the United States : impact of extending indications for total knee arthroplasty. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2015;67:203-215. DOI: 10.1002/acr.22412
7. Puolakka PA , Rorarius MG, Roviola M, et al. Persistent pain following knee arthroplasty. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:455-60. DOI: 10.1097/EJA.0b013e328335b31c
8. Smith SR, Bido J, Collins JE, et al. Impact of preoperative opioid use on total knee arthroplasty outcomes. *J Bone Joint Surg Am* 2017; 99:803-8. DOI: 10.2106/JBJS.16.01200
9. Société française de rhumatologie. Comment se traite aujourd’hui l’arthrose ? Modifié le 10/09/2019. URL:
<https://public.larhumatologie.fr/grandes-maladies/arthrose/comment-se-traite-aujourd'hui-larthrose>
10. Judge A, Arden NK, Cooper C, et al. Predictors of outcomes of total knee replacement surgery. *Rheumatology (Oxford)* 2012;51:1804-13. DOI: 10.1093/rheumatology/kes075
11. Wilton J, Abdia Y, Chong M, et al. Prescription opioid treatment for non-cancer pain and initiation of injection drug use: large retrospective cohort study. *BMJ* 2021;375:e066965. DOI: 10.1136/bmj-2021-066965
12. INAMI. L'usage rationnel des opioïdes en cas de douleur chronique. Réunion de consensus du 06/12/018. Rapport du jury – Conclusions – Texte complet version longue.

Consultation infirmière en vue d'améliorer la prévention et le dépistage des maladies chroniques

Référence

Lofters AK, O'Brien MA, Sutradhar R. Building on existing tools to improve chronic disease prevention and screening in public health: a cluster randomized trial. *BMC Public Health* 2021;21:1496. DOI: 10.1186/s12889-021-11452-x

Analyse de

Samuel Stipulante, chargé de cours ULiège, Pratiques Avancées en Sciences Infirmières, DSSP, Faculté de Médecine
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

L'utilisation de l'intervention BETTER-HEALTH (une consultation centrée sur la prévention et le dépistage des maladies chronique menées par des infirmier/ères en santé publique spécialement formée) permet-elle d'augmenter à 6 mois le nombre d'actions de prévention et dépistage des maladies chroniques basées sur les données probantes dans les populations adultes ayant un désavantage socio-économique ?

Contexte

En 2015, Minerva a analysé une synthèse méthodique montrant que la programmation de soins personnalisés aboutissait à une légère amélioration des critères de jugement physiques et psychiques chez les patients souffrant d'une affection chronique, essentiellement dans le cadre du diabète sucré (1,2). Ensuite, Minerva a publié en 2021 l'analyse d'un essai contrôlé randomisé sur la planification anticipée de soins dirigée par un(e) infirmier/ère démontrant, via l'échange des informations entre soignants de première ligne, une efficacité en termes de discussion et d'enregistrement des éléments en lien avec la planification anticipée de soins (3,4). Les populations à faible revenu recourent moins souvent à l'offre de prévention et de dépistage des maladies chroniques. Un obstacle énoncé est la non-intégration de ces interventions dans un système de soin (basé sur les données probantes). Nous analysons donc ici l'efficacité pratique d'une consultation proactive en première ligne de soins centrée sur la prévention et le dépistage des maladies chronique menés par des infirmier/ères en santé publique auprès de populations défavorisées (5).

Résumé

Population étudiée

- citoyens entre 40 et 65 ans, habitants de la Province de Ontario au Canada, parlant couramment l'anglais et recrutés sur base volontaire
- 22 quartiers administratifs ont été sélectionnés sur base de leurs faibles revenus financiers et du faible taux de dépistage des cancers (Census data) ; 3 quartiers ont ensuite été exclus du fait de caractères urbanistiques atypiques ; la randomisation finale sur 10 quartiers, suffisante pour la puissance de l'étude, s'est réalisée via la fonction *SAMPLE* du logiciel statistique R : 5 quartiers avec intervention / 5 quartiers en liste d'attente (sans intervention).

Protocole d'étude

- essai clinique contrôlé **randomisé en grappe**
- l'intervention, BETTER-HEALTH, consistait en une consultation d'une heure à une heure trente basée sur des techniques d'entretien motivationnel, la planification d'actions et une décision partagée aboutissant à une « prescription préventive » comprenant au maximum 3 objectifs spécifiques individuels, mesurables, atteignables, réalistes et opportuns à visée de santé publique tels que le tabagisme, l'alimentation et l'activité physique ; 3 infirmier/ères ont été formés à cette approche pendant deux journées

- le groupe contrôle ne bénéficiait pas quant à lui de la consultation des infirmier/ères formés à l'approche BETTER-HEALTH (5 quartiers administratifs en liste d'attente).

Mesures des résultats

- le critère de jugement primaire est la proportion d'action de prévention et de dépistage des maladies chroniques basées sur les données probantes, auxquelles chaque participant étaient potentiellement éligible à l'inclusion, auto-rapportée comme réalisée à 6 mois après l'intervention.

Résultats

- critères de jugement primaire
 - dans les deux groupes (intervention et contrôle), avant intervention, les participants étaient éligibles à 8,6 actions potentielles, en moyenne, de prévention et de dépistage
 - après 6 mois, le groupe sensibilisé à l'aide de l'intervention BETTER-HEALTH a réalisé 64,5% des actions potentielles versus 42,1% du groupe contrôle (liste d'attente). Rapport d'incidence 1,53 (avec IC à 95% de 1,22 à 1,84)
- la plus grande amélioration entre les deux groupes a été observée pour la mesure du tour de taille (différence absolue de 71,9%), le dépistage de l'indice de masse corporelle (différence absolue de 72,7%), ainsi que dans le cadre du dépistage du cancer du sein (différence absolue de 50%).

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que l'utilisation par des infirmiers/ères de santé publique de l'intervention BETTER-HEALTH a conduit à un taux plus élevé d'actions de prévention et de dépistage basées sur les données probantes réalisés à six mois chez des personnes désavantagées socio économiquement.

Discussion

Évaluation de la méthodologie (validité interne)

Bien qu'intéressante et innovante dans le domaine de la pratique infirmière, cette étude a de nombreuses limites internes :

1. Biais de participation : les caractéristiques des sujets inclus et les résultats observés sont probablement dépendants du caractère volontaire du recrutement.
2. Biais de désirabilité sociale et de mémorisation : les mesures de résultats sont réalisées de manière auto-rapportées par les sujets de l'étude 6 mois après l'intervention. La tendance est généralement le sous rapportage d'actions sociales indésirables et le sur-rapportage d'actions considérées comme positives. En effet, l'étude à posteriori des dossiers médicaux des sujets n'a pas été réalisée dans cette étude, ce qui aurait fortement renforcé la validité interne.
3. Biais de sélection : le critère d'exclusion des sujets non anglophones a pu engendrer l'exclusion d'un groupe sociodémographique potentiellement à haut risque de développer des affections chroniques par manque de prévention et de dépistage.

A noter également que le recensement des actions potentielles de dépistage et de prévention par le chercheur dans le groupe contrôle peut être considéré comme une intervention à minima, mais qui aurait influencé les résultats vers l'hypothèse nulle.

Évaluation des résultats de l'étude (validité externe)

L'intervention BETTER-HEALTH a entraîné une augmentation de 50 % des actions de prévention et de dépistage. Bien que la population d'Ontario diffère quelque peu au niveau sociodémographique de la population belge, l'intervention BETTER-HEALTH pourrait s'avérer également intéressante, après traduction et contextualisation, au sein du système belge de soins de santé. L'expertise requise pourraient être facilement reproduite. En 2008, la Ministre de la Santé Publique et des Affaires Sociales publiait un programme national intitulé « Priorité aux Malades chroniques ! » dont le premier état des lieux a été réalisé en 2012 (6). Ce rapport mentionnait qu'un belge sur quatre (27,2%) faisait état d'au moins une

pathologie chronique et que les facteurs de risque de maladies chroniques étaient le plus fréquemment rapportés par les personnes appartenant aux groupes socio-économiques défavorisés. Un des axes prioritaires énoncés a également relevé l'importance de l'« empowerment » du patient visant à améliorer son efficacité personnelle en termes de prévention et de dépistage précoce (7).

Avec l'émergence des infirmier/ères en pratique avancée en Belgique (8), une adoption de cette intervention, optimisant le flux d'informations et la coordination des soignants de premières lignes, permettrait certainement un recrutement (dépistage et prévention) grandissant de patients atteints de maladies chroniques dans les régions les plus défavorisées sur le plan socio-économique tel que prévu dans le plan d'action (point d'action 4.3) du KCE.

Que disent les guides de pratique clinique ?

Bien que nombreuses recommandations aient été réalisées à ce jour sur la prévention et le dépistage des maladies chroniques, ces dernières sont généralement spécifiques à la pathologie étudiée. Le KCE a émis une série de recommandations génériques en 2012 (6). Voici les principales recommandations en lien avec l'analyse :

- développer et mettre en œuvre un travail d'équipe multidisciplinaire
- instaurer et reconnaître de nouveaux rôles et fonctions dans les soins de santé de première ligne (Pour exemple : l'infirmier de pratiques avancées) tout en assistant le médecin généraliste dans la gestion des cas complexes
- réaliser des activités de dépistage précoce : les médecins généralistes et autres soignants doivent disposer de vastes compétences de détection, en vue du dépistage précoce des affections chroniques
- soutenir l'« empowerment » du patient : les professionnels de la santé doivent être sensibilisés au rôle de partenaire des patients et aidants informels et développer leurs aptitudes, des programmes d'intervention et des outils ; ces derniers doivent également intégrer dans les soins de routine aux malades chroniques des attitudes et actions visant à l'« empowerment » des patients.

Conclusion de Minerva

Cet essai clinique contrôlé randomisé en grappe, originale et pertinente bien que limitée par des biais (principalement de sélection et de désirabilité sociale), montre une augmentation moyenne des actions de prévention et de dépistage des maladies chroniques au sein d'une population socio-économiquement défavorisée 6 mois après une consultation menée par des infirmier/ères formés à l'aide de l'intervention BETTER-HEALTH.

Références

1. Boeckxstaens P. Planification de soins personnalisés en cas de maladie chronique ? MinervaF 2015;14(10):124-5.
2. Coulter A, Entwistle VA, Eccles A, et al. Personalised care planning for adults with chronic or long-term health conditions. Cochrane Database Syst Rev 2015, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD010523.pub2
3. Cordyn S. Quelle est l'utilité d'un parcours de soins dirigé par des infirmier/ères pour la planification anticipée des soins ? Minerva Analyse 15/10/2021.
4. Gabbard J, Pajewski NM, Callahan KE, et al. Effectiveness of a nurse-led multidisciplinary intervention vs usual care on advance care planning for vulnerable older adults in an accountable care organization: a randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2021;181:361-9. DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.5950
5. Lofters AK, O'Brien MA, Sutradhar R. Building on existing tools to improve chronic disease prevention and screening in public health: a cluster randomized trial. BMC Public Health 2021;21:1496. DOI: 10.1186/s12889-021-11452-x.

6. Position paper : Organisation des soins pour les malades chroniques en Belgique, Rapport KCE 2012, KCE Report 190Bs. URL : https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_190B_organisation_soin_malades_chroniques_Position%20Paper_0_0.pdf
7. Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness. JAMA 2002;28:1775-9. DOI: 10.1001/jama.288.14.1775
8. Delamaire M, Lafortune G. Les pratiques infirmières avancées : Une description et évaluation des expériences dans 12 pays développés. In: Editions OCDE. Paris: OCDE; 2010.

Faut-il tenir compte du niveau de fragilité d'un sujet âgé en fibrillation auriculaire avec indication d'anticoagulation ?

Référence

Kim DH, Pawar A, Gagne JJ, et al. Frailty and clinical outcomes of direct oral anticoagulants versus warfarin in older adults with atrial fibrillation : a cohort study. *Ann Intern Med* 2021;174:1214-23. DOI: 10.7326/M20-7141

Analyse de

Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet; Laboratoire de Médecine Factuelle, Faculté de Médecine, ULB
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Quelles sont l'efficacité et la sécurité des anticoagulants oraux directs par rapport à une antivitamine K chez des sujets âgés atteints de fibrillation auriculaire, en fonction du niveau de leur fragilité, en termes de mortalité et de survenue d'accidents ischémiques ou d'hémorragies ?

Contexte

Les nouveaux anticoagulants oraux (NACO), appelés anticoagulants oraux directs (AOD) – les inhibiteurs du facteur Xa (rivaroxaban, apixaban, édoxaban) et les inhibiteurs directs de la thrombine (dabigatran) – sont utilisés dans la fibrillation auriculaire (FA) pour la prévention des embolies, notamment cérébrales, sources d'AVC. Malgré les problèmes méthodologiques liés notamment au design des études (non-infériorité), leur intérêt a été mis en évidence par des études randomisées et par des revues systématiques dont plusieurs ont été analysées par Minerva (1-6). Le consensus de l'INAMI de 2017 (7) concernant les NACO dans la FA avait conclu que « les NACO offraient un bénéfice clinique (restreint) en chiffres absolus par rapport aux antivitamines K (AVK) ». Le jury avait souligné que « davantage de preuves étaient requises dans certains contextes spécifiques délimités, en particulier chez les personnes âgées fragiles, en phase périopératoire, et dans des domaines très spécialisés » (8,9). Des nouvelles données montrent un avantage en faveur des AOD chez les personnes âgées de > 80 ans (10-13) ou en maison de repos (14,15). Une nouvelle étude étatsunienne vient d'être publiée chez le sujet âgé fragile (16).

Résumé

Protocole d'études

- les auteurs ont conduit une étude observationnelle rétrospective en recourant pour les comparaisons à des scores de propension

Population étudiée

- les patients étudiés viennent de la banque de données d'assurance étatsunienne Medicare
- ils devaient avoir au moins 65 ans et une prescription d'un AOD (dabigatran, rivaroxaban, apixaban avec respectivement 81863, 185011 et 222478 patients) ou de warfarine (groupes contrôles respectivement de 256722, 228028 et 206031 patients)
- la fragilité a été mesurée à l'aide d'un score allant de 0 à 1, le CFI (« claimsbased frailty index ») développé spécialement sur les données présentes dans la banque Medicare à l'aide de 93 variables définies par les codes de diagnostic, de services de santé et d'équipement médical durable au cours de l'année précédant le début du traitement (17) ; la non-fragilité a été définie par un CFI < 0,15, la préfragilité par un CFI de 0,15 à 0,24 et la fragilité par un CFI de ≥ 0,25.

Mesures des résultats

- le critère de jugement principal était un critère d'évaluation composite de décès, d'accident vasculaire cérébral ischémique ou d'hémorragie majeure
- les critères de jugement secondaires comprenaient les composantes individuelles du critère de jugement principal, et la survenue d'hémorragie gastro-intestinale majeure et d'hémorragie intracrânienne.

Résultats

- les groupes pairés pour l'analyse de propension comprenaient respectivement 79365, 137972 et 109369 sujets
- dans la série dabigatran-warfarine (n = 158730 ; suivi médian de 72 jours avec IQR de 33 à 143 jours), le taux d'événements pour 1000 personnes-années était respectivement de 63,5 et de 65,6 (RR de 0,98 avec IC à 95% de 0,92 à 1,05) ; pour les personnes non fragiles, préfragiles et fragiles, les RR étaient de 0,81 (avec IC à 95% de 0,68 à 0,97), 0,98 (avec IC à 95% de 0,90 à 1,08) et 1,09 (avec IC à 95% de 0,96 à 1,23), respectivement
- dans la série rivaroxaban-warfarine (n = 275944 ; suivi médian de 82 jours avec IQR de 33 à 156 jours), le taux d'événements était respectivement de 77,8 et de 83,7 (RR de 0,98 avec IC à 95% de 0,94 à 1,02) ; pour les personnes non fragiles, préfragiles et fragiles, les RR étaient de 0,88 (avec IC à 95% de 0,77 à 0,99), 1,04 (avec IC à 95% de 0,98 à 1,10) et 0,96 (avec IC à 95% de 0,89 à 1,04), respectivement
- dans la série apixaban-warfarine (n = 218.738 ; suivi médian de 84 jours avec IQR de 33 à 157 jours), le taux d'événements pour 1000 personnes-années était respectivement de 60,1 et de 92,3 (RR : 0,68 avec IC à 95% de 0,65 à 0,72). Pour les personnes non fragiles, préfragiles et fragiles, les RR étaient de 0,61 (avec IC à 95% de 0,52 à 0,71), 0,66 (avec IC à 95% de 0,61 à 0,70) et 0,73 (avec IC à 95% de 0,67 à 0,80), respectivement. Seul l'apixaban a été associé à un risque diminué d'hémorragie majeure (HR de 0,51 avec IC à 95% de 0,46 à 0,55).

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que pour les personnes âgées atteintes de FA l'apixaban était associé à des taux plus faibles d'événements indésirables à tous les niveaux de fragilité. Le dabigatran et le rivaroxaban n'étaient associés, en termes d'efficacité, à des taux d'événements plus faibles que chez les patients non fragiles.

Discussion

Évaluation de la méthodologie (validité interne)

Il s'agit d'une étude observationnelle rétrospective basée sur l'exploration de la banque de données américaine Medicare. Cette banque de données n'est pas conçue pour faire une étude ad hoc. Il y manque d'importantes données cliniques comme les résultats des tests de coagulation (INR), la prise d'aspirine ou la créatininémie. Le suivi est fort court avec des médianes de moins de trois mois pour les trois séries. Les résultats ne portent donc pas sur le long terme.

Les auteurs ont recouru à des scores de propension pour effectuer les comparaisons. C'est une façon de réaliser une étude contrôlée dans un contexte rétrospectif (18). Les résultats obtenus ici doivent être confirmés par des études prospectives contrôlées ad hoc. Nous notons que les auteurs utilisent le terme "cohorte". Cela peut entraîner une certaine confusion car, en épidémiologie clinique, une étude de cohorte fait plutôt référence au suivi prospectif dans le temps d'un groupe de personnes souffrant de la même maladie.

L'étude présentement analysée relève des mégadonnées (« big data »). L'avantage est de travailler sur de très grand nombre de patients et de données, ce qui permet de réaliser des analyses statistiques sophistiquées. Mais – et c'est d'ailleurs le cas ici – il manque souvent des données clés qui auraient évidemment été collectées dans une étude prospective ad hoc bien conçue.

Interprétation des résultats (validité externe)

Les résultats obtenus dans la banque de données américaine Medicare ne peuvent être extrapolés aux patients de pays européens qui bénéficient d'une large couverture de sécurité sociale. Medicare est le système d'assurance-santé géré par le gouvernement fédéral des États-Unis au bénéfice des personnes de plus de 65 ans ou répondant à certains critères comme un handicap ou une insuffisance rénale au stade terminal. La couverture financière est loin d'être optimale et l'assuré doit supporter une bonne partie du coût des soins. Les auteurs ont évalué la fragilité par l'indice CFI, un outil spécifiquement développé pour la banque Medicare et donc inutilisable dans les autres systèmes. L'étude doit donc être considérée comme purement exploratoire, suggérant que la fragilité des sujets âgés doit être prise en considération dans la prescription des anticoagulants en cas de FA avec une possible préférence pour l'apixaban, probablement à cause du moindre risque d'hémorragie grave. S'il y a consensus pour prendre en compte la fragilité du sujet âgé, il faut développer des outils pour l'évaluer de façon reproductible (19).

Que disent les guides de pratique clinique ?

Le rapport de consensus INAMI de 2017 (7) concluait que « la prescription d'anticoagulants aux patients avec une FA non valvulaire et un score CHA₂DS₂-VASc =1 (♂) ou 2 (♀) doit se faire de façon très prudente parce que ce traitement n'apporte vraisemblablement pas de bénéfice clinique net pour tous ces patients. Les patients sous AOD doivent, tout autant que ceux sous AVK, faire l'objet d'un suivi attentif, en particulier en ce qui concerne la fonction rénale et l'observance thérapeutique ». Pour la revue Prescrire (20), l'apixaban est une alternative acceptable à la warfarine, en l'absence d'atteinte valvulaire sévère, d'insuffisance rénale et de risque hémorragique accru. Les autres AOD ont une balance bénéfique/risque moins favorable. La Société européenne de cardiologie (21) recommande les AOD plutôt que les AVK et d'évaluer le risque d'AVC par le même score et celui d'hémorragie par le score HAS-BLED sans plus de précision pour les patients plus fragiles. Les recommandations américaines vont dans le même sens (22) avec une individualisation du traitement anticoagulant sur la base d'une prise de décision partagée après discussion des risques absolus et des risques relatifs d'accident vasculaire cérébral et d'hémorragie, ainsi que des valeurs et des préférences du patient.

Conclusion de Minerva

Les résultats de l'étude amènent à la conclusion que pour les personnes âgées atteintes de FA, l'apixaban est associé à des taux plus faibles d'événements indésirables à tous les niveaux de fragilité. Le dabigatran et le rivaroxaban ont été associés à des taux d'événements inférieurs uniquement chez les patients non fragiles. Pour Minerva, cette étude aux multiples problèmes méthodologiques n'apporte rien de concret au praticien pour évaluer la fragilité du sujet âgé dans le contexte d'une FA non-valvulaire à traiter par anticoagulant. Elle ne permet pas d'affiner les recommandations actuelles. Anticoaguler la fibrillation auriculaire chez le sujet âgé doit probablement tenir compte de son éventuelle fragilité mais les outils pour évaluer cette fragilité manquent à l'heure actuelle.

Références

1. Chevalier P. Apixaban, dabigatran et rivaroxaban en cas de fibrillation auriculaire : méta-analyse favorable ? *MinervaF* 2012;11(7):84-5.
2. Miller CS, Grandi SM, Shimony A, et al. Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2012;110:453-60. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.03.049
3. Chevalier P. FA et TEV : efficacité comparative des NAO et de la warfarine. *MinervaF* 2013;12(3):28-9.
4. Adam SS, McDuffie JR, Ortel TL, Williams JW Jr. Comparative effectiveness of warfarin and new oral anticoagulants for the management of atrial fibrillation and venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2012;157:796-807. DOI: 10.7326/0003-4819-157-10-201211200-00532
5. Chevalier P. FA : plus-value de l'édoxaban versus warfarine ? *MinervaF* 2016;15(1):5-8.

6. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al; ENGAGE AF-TIMI 48 Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2093-104. DOI: 10.1056/NEJMoa1310907
7. INAMI. L'usage rationnel des anticoagulants oraux (directs (AOD) ou antagonistes de la vitamine K (AVK)) en cas de fibrillation auriculaire (prévention thromboembolique) et en cas de thromboembolie veineuse (traitement et prévention secondaire). Réunion de consensus - 30/11/2017. Rapport du Jury. Texte complet version longue. Disponible sur: https://www.riziv.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_texte_long_20171130.pdf
8. Chevalier P. Inhibiteurs spécifiques du facteur Xa versus AVK en cas de FA. *Minerva Analyse* 15/06/2019.
9. Bruins Slot KM, Berge E. Factor Xa inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in patients with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2018, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD008980.pub3
10. Chevalier P. Intérêt de l'apixaban en cas de FA à la dose de 5 mg 2 fois par jour en cas d'âge \geq 80 ans, de poids \leq 60 kg ou de créatininémie \geq 1,5 mg/dl. *Minerva Analyse* 15/06/2017.
11. Alexander JH, Andersson U, Lopes RD, et al; Apixaban for Reduction of Stroke and Other Thromboembolic Complications in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) Investigators. Apixaban 5 mg twice daily and clinical outcomes in patients with atrial fibrillation and advanced age, low body weight, or high creatinine. A secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2016;1:673-81. DOI: 10.1001/jamacardio.2016.1829
12. Van der Linden L. Que penser d'une plus faible dose d'édoxaban en cas de fibrillation auriculaire chez un patient âgé de plus de 80 ans ? *Minerva Analyse* 15/05/2021.
13. Okumura K, Akao M, Yoshida T, et al. Low-dose edoxaban in very elderly patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2020;383:1735-45. DOI: 10.1056/NEJMoa2012883
14. Valentin S. Patients en fibrillation auriculaire en maison de repos : anticoagulants oraux directs ou warfarine ? *Minerva Analyse* 15/09/2021.
15. Alcusky M, Tjia J, McManus DD, et al. Comparative safety and effectiveness of direct-acting oral anticoagulants versus warfarin: a national cohort study of nursing home residents. *J Gen Intern Med* 2020;35:2329-37. DOI: 10.1007/s11606-020-05777-3
16. Kim DH, Pawar A, Gagne JJ, et al. Frailty and clinical outcomes of direct oral anticoagulants versus warfarin in older adults with atrial fibrillation: a cohort study. *Ann Intern Med* 2021;174:1214-23. DOI: 10.7326/M20-7141
17. Kim DH, Schneeweiss S, Glynn RJ, et al. Measuring frailty in medicare data: development and validation of a claims-based frailty index. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2018;73:980-7. DOI: 10.1093/gerona/glx229
18. Poelman T. Appariement sur les scores de propension. *MinervaF* 2013;12(8):103.
19. Wilkinson C, Todd O, Clegg A, et al. Management of atrial fibrillation for older people with frailty: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2019;48:196-203. DOI: 10.1093/ageing/afy180
20. Prescrire Rédaction. Anticoagulant oral dans la fibrillation auriculaire. *Prescrire* 2019;39(425):194-205.
21. Hindricks G, Potpara T, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2021;42:373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612
22. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:104-32. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.01.011

L'autogestion peut apporter une aide chez l'homme âgé se plaignant de symptômes en rapport avec les voies urinaires basses

Référence

Albarqouni L, Sanders S, Clark J, et al. Self-management for men with lower urinary tract symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med* 2021;19:157-67. DOI: 10.1370/afm.2609

Analyse de

Jean-Paul Sculier, Institut Jules Bordet; Laboratoire de Médecine Factuelle, Faculté de Médecine, ULB
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Chez des hommes présentant des symptômes des voies urinaires basses, qu'apportent des interventions d'autogestion (seules ou associées à une pharmacothérapie) par rapport aux soins habituels ou au seul traitement médicamenteux pour améliorer la sévérité des symptômes des voies urinaires basses ?

Contexte

Les symptômes en rapport avec les voies urinaires basses sont un problème courant chez les hommes âgés, affectant 70 à 90% des personnes âgées de 80 ans et plus (1). Ces symptômes peuvent être divisés en symptômes de stockage (p. ex. augmentation de la fréquence urinaire), symptômes de miction (p. ex. vidange incomplète) et symptômes post-mictionnels. Minerva a couvert certains aspects de ce problème. La détection de la bactériurie ne fournit que peu d'informations utiles chez la personne vivant en maison de repos présentant des symptômes non spécifiques (2,3). La force probante des symptômes de suspicion d'infection des voies urinaires pris individuellement est assez faible (4,5). De plus, pour un épisode d'infection des voies urinaires basses chez l'homme, il ne semble pas y avoir de bénéfice d'un traitement antibiotique dépassant 7 jours versus 7 jours maximum en termes de récurrences dans les 30 jours ou après 30 jours, avec cependant davantage de récurrences après 30 jours et peut-être d'infections à *Clostridium difficile* (6,7). Des interventions d'autogestion peuvent être proposées pour aider le patient symptomatique. Elles consistent en interventions structurées visant à améliorer l'état médical, comportemental et émotionnel de l'individu afin de lui donner un certain contrôle sur ses symptômes. Cette approche est abordée dans des recommandations de pratique clinique (8,9). Il n'existe cependant pas de revue systématique synthétisant les preuves de l'effet des interventions d'autogestion pour les hommes présentant des symptômes des voies urinaires basses, raison pour laquelle cette question mérite de faire l'objet d'une telle revue avec méta-analyse (10).

Résumé

Méthodologie

Synthèse méthodique et méta-analyse

Sources consultées

- PubMed, EMBASE, et le Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) jusqu'en juillet 2019.

Études sélectionnées

- critères d'inclusion : études randomisées portant sur des hommes présentant des symptômes des voies urinaires inférieures, qu'il s'agisse de symptômes de troubles du remplissage, de la miction ou des deux

- aucune restriction de langue ou de date
- critères d'exclusion : les femmes ont été exclues ainsi que les études qui impliquaient des hommes qui présentaient des symptômes attribués à des infections, qui avaient un cancer de la prostate ou avaient subi une chirurgie de la prostate et/ou qui souffraient de troubles neurologiques concomitants
- les essais devaient évaluer une combinaison des composantes de l'autogestion, avec ou sans traitement médicamenteux concomitant ; l'intervention d'autogestion impliquait au moins 2 des composantes suivantes : éducation et réassurance ; gestion des apports liquidiens ; réduction de la consommation de caféine et d'alcool ; utilisation de médicaments concomitants ; entraînement à l'hygiène de la vessie ; interventions diverses ; le traitement du groupe contrôle consistait en soins habituels (selon la définition des auteurs de l'étude) ou pharmacothérapie ; le critère de jugement principal était la gravité des symptômes des voies urinaires basses mesurée à l'aide de scores de symptômes validés
- les auteurs ont pu extraire les données de résultats de 8 études (14 articles) et inclure 6 de ces études (12 articles) dans la méta-analyse ; six études ont pu faire l'objet d'une agrégation des données ; la nature des interventions d'autogestion variait d'une étude à l'autre ; il en était de même des interventions des groupes contrôles, conduisant à trois comparaisons séparées.

Population étudiée

- ces études ont recruté un total de 1006 hommes avec une médiane de 141 hommes par essai et une fourchette de 41 à 222.

Critères de jugement

- critère de jugement principal : la gravité des symptômes des voies urinaires inférieures mesurée à l'aide de scores de symptômes validés, par exemple, l'**International Prostate Symptom Score (IPSS)** et l'**American Urological Association Symptom Index (AUA-SI)**
- critères de jugement secondaires : ils devaient être pertinents pour les patients, tels que la qualité de vie et la fréquence des symptômes (par exemple, la fréquence des mictions sur 24 heures ou la nycturie).

Résultats

- critères de jugement principal :
 - les résultats montrent une réduction cliniquement importante de l'International Prostate Symptom Score (total de 35 points) à 6 mois en faveur des interventions d'autogestion par rapport aux soins habituels (médiane = -7,4 ; avec IC à 95% de -8,8 à -6,1 ; 2 études)
 - aucune différence pour la réduction du score avec l'autogestion versus celle obtenue avec un traitement médicamenteux à 6 à 12 semaines (médiane = 0,0 avec IC à 95% de -2,0 à 2,0 ; 3 études)
 - l'autogestion a eu un avantage supplémentaire plus petit à 6 semaines lorsqu'elle a été ajoutée à la pharmacothérapie (médiane de -2,3 avec IC à 95% de -4,1 à -0,5 ; 1 étude) ;
- critères de jugement secondaires :
 - effet positif sur la nycturie (DM de -0,42 avec IC à 95% de -0,67 to -0,17; 3 études ; $I^2 = 0\%$)
 - aucune preuve d'une différence dans la fréquence des mictions sur 24 heures
 - meilleure qualité de vie par rapport au groupe de soins habituels à 6 mois (2 études)
 - avantage pour le groupe autogestion versus pharmacothérapie pour la fréquence des effets indésirables (différence de risque absolue de -0,26 avec IC à 95 % de -0,40 à -0,11)

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent avoir trouvé des preuves de qualité modérée (suggérant une certitude raisonnable dans les estimations) concernant l'efficacité de l'autogestion pour le traitement des

symptômes des voies urinaires basses chez les hommes. Ils recommandent donc l'utilisation d'interventions d'autogestion pour cette population de patients.

Discussion

Évaluation de la méthodologie (validité interne)

La revue systématique a été conduite selon les règles PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) avec un protocole prospectivement développé et enregistré sur le site Open Science Framework.

Les auteurs ont noté un grand problème lié aux biais potentiels. Sur les 8 études incluses, 7 ont été jugées à haut risque de biais dans plus d'un des 7 domaines évalués. Toutes les études ont été jugées à risque de biais élevé ou incertain pour la dissimulation de l'attribution. Toutes les études sauf une ont été jugées à haut risque de biais de performance. La moitié des études (4 sur 8) ont été jugées comme présentant un risque de biais incertain en raison de rapports sélectifs. Les scores utilisés dans les études évaluent surtout les symptômes de stockage ou ceux de miction mais pas ou peu l'égouttement post-mictionnel, l'incontinence et la gêne occasionnée par les symptômes. Les études n'offrent qu'une évaluation partielle de l'effet des traitements testés. Faute d'accès aux données des patients individuels, les auteurs n'ont pas pu étudier dans quels sous-groupes de patients (comme pour des sous-ensembles de symptômes) les composants de l'autogestion avaient le plus grand effet.

Évaluation des résultats (validité externe)

Les résultats obtenus suggérant un intérêt pour l'autogestion sont d'un niveau de preuve de qualité modérée, avec une certitude raisonnable dans les estimations. Vu l'hétérogénéité des designs des essais, il n'a pas été possible de réaliser une méta-analyse globale. Les auteurs ont agrégé les résultats pour trois sous-groupes : autogestion versus soins usuels (avec un avantage pour l'autogestion) ; autogestion versus traitement médicamenteux (avec un effet semblable) ; abord combiné médicamenteux et autogestion versus traitement médicamenteux seul (avec un avantage pour l'abord combiné). Les effets ne sont évalués qu'à 6 mois et la description des traitements est hétérogène et parfois non rapportée très précisément pour l'autogestion. Les soins usuels ne sont pas clairement définis.

Que disent les guides de pratique clinique ?

Il y a peu de recommandations sur le sujet et aucune en particulier sur l'autogestion. Ebpracticenet ne couvre que l'incontinence urinaire chez la personne âgée. La Société Européenne d'Urologie (SEU) (8) aborde le sujet sous l'abord du diagnostic de ces troubles et rappelle que l'étiologie est souvent multifactorielle et ne doit pas être systématiquement attribuée à un problème prostatique. Quant à l'intérêt de l'autogestion, on peut trouver des recommandations sur le site de la SEU mais elles ne sont pas (encore) publiées dans une revue avec révision par les pairs (11). Les auteurs rappellent que les hommes randomisés pour trois séances d'autogestion en plus des soins standard présentent une meilleure amélioration des symptômes et de la qualité de vie que les hommes traités avec les soins standard seuls jusqu'à un an. L'autogestion dans le cadre d'une surveillance vigilante (watchful waiting) réduit à la fois les symptômes et la progression (force de recommandation 1B). L'autogestion permet une réduction cliniquement significative de la gravité des symptômes à six mois par rapport aux soins habituels. L'ajout de l'autogestion à la pharmacothérapie présente également un avantage supplémentaire, faible mais significatif (force de recommandation 1B). Les Britanniques du National Institute for Health and Care Excellence (NICE) se proposent de revoir leurs recommandations vu les nouvelles données qui apparaissent dans la littérature (9).

Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique et méta-analyse a trouvé des preuves de qualité moyenne concernant l'efficacité de l'autogestion pour le traitement des symptômes des voies urinaires basses chez les patients de sexe masculins, conduisant leurs auteurs à recommander l'utilisation d'interventions d'autogestion pour cette population. Si la revue est de bonne qualité, les études identifiées ont toutes des problèmes méthodologiques importants et sont très hétérogènes en ce qui concerne les traitements comparés, rendant impossible une méta-analyse globale. Néanmoins, l'autogestion s'avère avantageuse par rapport aux seuls soins usuels ou en addition au seul traitement médicamenteux. Des études de meilleure qualité méthodologique et à plus long terme seront nécessaires pour donner des recommandations plus précises.

Références

1. Parsons JK, Bergstrom J, Silberstein J, Barrett-Connor E. Prevalence and characteristics of lower urinary tract symptoms in men aged > or = 80 years. *Urology* 2008;72:318-21. DOI: 10.1016/j.urology.2008.03.057
2. De Cort P. La culture d'urine, instrument discutable pour détecter la cause de plaintes non spécifiques chez la personne âgée. *Minerva Analyse* 28/11/2012.
3. Sundvall PD, Ulteryd P, Gunnarsson RK. Urine culture doubtful in determining etiology of diffuse symptoms among elderly individuals: a cross-sectional study of 32 nursing homes. *BMC Fam Pract* 2011;12:36. DOI: 10.1186/1471-2296-12-36
4. Christiaens T, Heytens S. Valeur diagnostique des symptômes et signes cliniques en cas d'infection non compliquée des voies urinaires. *Minerva Analyse* 28/01/2012.
5. Giesen LG, Cousins G, Dimitrov BD, et al. Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. *BMC Fam Pract* 2010;11:78. DOI: 10.1186/1471-2296-11-78
6. La Rédaction Minerva. Infection des voies urinaires chez l'homme : antibiothérapie de 7 jours maximum ? *Minerva Analyse* 15/11/2013.
7. Drekonja DM, Rector TS, Cutting A, Johnson JR. Urinary tract infection in male veterans: treatment patterns and outcomes. *JAMA Intern Med* 2013;173:62-8. DOI: 10.1001/2013.jamainternmed.829
8. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A, et al. EAU Guidelines on the assessment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms including benign prostatic obstruction. *Eur Urol* 2015;67:1099-109. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.12.038
9. National Institute for Health and Care Excellence. 2019 surveillance of lower urinary tract symptoms in men: management. NICE guideline (CG97) 2019 [cité 3 mars 2022]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK552248/>
10. Albarqouni L, Sanders S, Clark J, et al. Self-management for men with lower urinary tract symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Ann Fam Med* 2021;19:157-67. DOI: 10.1370/afm.2609
11. EAU Guidelines. Management of non-neurogenic male LUTS. URL: <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts/chapter/disease-management>

Quelles interventions psychothérapeutiques proposer à un patient bipolaire en adjonction du traitement pharmacologique ?

Référence

Miklowitz DJ, Efthimiou O, Furukawa TA. Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: a systematic review and component network meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2021;78:141-50. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.2993

Analyse de

Justine Diehl, médecin de santé publique et médecine sociale.
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Quelles sont les interventions psychothérapeutiques associées à une amélioration sur la stabilisation des symptômes et la prévention de la rechute à court et moyen termes chez les patients bipolaires ?

Contexte

La psychothérapie est fréquemment associée au traitement pharmacologique des troubles psychiatriques, de l'axe I du DSM (troubles anxieux, dépressifs, bipolaires) comme de l'axe II (troubles de la personnalité) (1). La question de leur efficacité a été interrogée en 2021 par Minerva dans le traitement d'appoint aux antidépresseurs dans la prévention de la rechute après un épisode dépressif caractérisé simple (2,3). L'analyse concluait que lorsque les antidépresseurs étaient associés à une psychothérapie, le risque de récurrence était plus faible que lorsque les antidépresseurs étaient maintenus seuls. De nombreux protocoles de psychothérapie ont été évalués en tant que complément au traitement pharmacologique des troubles bipolaires (4). Bien qu'ils se soient montrés efficaces dans la réduction de l'intensité des symptômes et la prévention de la rechute (4), plusieurs données importantes demeurent manquantes. D'une part, ils n'ont que très rarement été comparés entre eux. D'autre part, on ne sait pas exactement ce qui, dans un protocole psychothérapeutique, est efficace : est-ce le format (individuel versus en groupe, thérapie brève versus longue), la stratégie d'approche (faire émerger une demande de changement dans l'entretien motivationnel, par exemple), la technique utilisée ? Et quelle psychothérapie utiliser dans quel but (stabiliser les symptômes aigus ou résiduels, prévenir la rechute après une rémission) ?

De ce fait, face à un patient souffrant de troubles bipolaires, le clinicien peut se demander quel protocole psychothérapeutique sera le plus adapté et le plus efficace. C'est la réponse que souhaite apporter cette revue systématique et méta-analyse en réseau de composant, en comparant l'efficacité de protocoles psychothérapeutiques précis, décomposés en constituant de base (format, stratégie, technique) sur la réduction des rechutes de la maladie et la stabilisation des symptômes (5).

Résumé

Méthodologie

Synthèse méthodique avec **méta-analyse en réseau**

Sources consultées :

- les banques de données bibliographiques usuelles (Medline, Cochrane et PsycInfo pour les études ayant trait à la psychiatrie) ont été interrogées + Cochrane Library of Systematic Reviews, ClinicalTrials.gov, EU Clinical Trials Register, ISRCTN Registry, World Health Organization International Clinical Trials Registry et Australian New Zealand Clinical Trial Registry
- les essais ont également été localisés en recherchant des listes de références d'articles publiés et non publiés, des actes de conférence, des revues systématiques et une méta-analyse en réseau antérieure

- aucune restriction de langue n'a été appliquée.

Etudes sélectionnées

- critères d'inclusion : toutes les études contrôlées randomisées étudiant une psychothérapie dans les troubles bipolaires ; seules les thérapies en présence du thérapeute ont été incluses ; publiées avant le 1er juin 2019
- critères d'exclusion : les études quasi-randomisées, les études évaluant des protocoles utilisant les textos sur smartphone, internet, ou appel téléphonique ont été exclues
- 39 études ont été retenues, ces études comparant l'efficacité d'un traitement médicamenteux plus une psychothérapie particulière (TCC, thérapie familiale, thérapie interpersonnelle, ou psychoéducationnelle) à celle du même traitement pharmacologique associée à une intervention contrôle (psychothérapie de soutien ou simple traitement habituel).

Population étudiée

- les 39 études analysées impliquaient au total 3863 participants, âge moyen de 36,5 ans (ET 8,2), 60,8% de femmes ; la plupart des articles ne présentaient aucune donnée relative aux races ou aux groupes ethniques.

Mesures des résultats

- critère de jugement primaire : proportion de patient ayant rechuté (sous forme d'un épisode maniaque ou dépressif) 12 mois après randomisation (ou à la fin de l'étude si celle-ci était plus courte)
- critères de jugement secondaires : sévérité des symptômes maniaques et dépressifs et acceptabilité de l'intervention (sortie d'étude).
- les comparaisons de résultats exprimées en variable binaires (rechutes, maintien dans l'étude) ont été exprimés en odds ratio, tandis que la comparaison des scores de dépression et de manie a fait appel à des différences moyennes standardisées (DMS) ; l'efficacité incrémentale de 13 composants thérapeutiques a été étudiée (*voir détail dans la partie discussion*).

Résultats

- parmi les 20 études de comparaison de 2 groupes ayant fourni des informations exploitables, les psychothérapies étaient associées à de moins nombreuses rechutes que les interventions contrôle (OR de 0,56 avec IC à 95% de 0,43 à 0,74)
- la psychoéducation (développement des compétences nécessaire à la gestion de sa maladie par une pratique guidée) était associée à une plus grande réduction des rechutes lorsqu'elle était délivrée sous un format de groupe, ou en famille/couple, que sous un format individuel (OR de 0,12 avec IC à 95% de 0,02 à 0,94)
- la thérapie cognitivo-comportementale (DMS de -0,32 avec IC à 95% de -0,64 à -0,01), et, de façon moins nette, la thérapie familiale (ou de couple) (DMS de -0,46 avec IC à 95% de -1,01 à 0,08) et la thérapie interpersonnelle (DMS de -0,46 avec IC à 95% de -1,07 à 0,15), étaient associés à une meilleure stabilisation des symptômes dépressifs que le seul traitement habituel
- le maintien dans l'étude était meilleur pour les thérapies familiales/de couple (OR de 0,46 avec IC à 95% de 0,26 à 0,82) et la psychoéducation brève (OR de 0,44 avec IC à 95% de 0,23 à 0,85) par rapport aux séances classiques de psychoéducation (où, en plus d'informer sur la maladie, on cherche à faire développer aux patients des compétences particulières).

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que les patients souffrant de trouble bipolaire pourraient bénéficier d'interventions de développement des compétences psychosociales en plus du traitement pharmacologique habituel. Ces conclusions sont toutefois à modérer du fait de l'hétérogénéité dans les populations étudiées, la durée de traitement et de suivi.

Discussion

Considérations méthodologiques

La méthodologie est adaptée à la question de recherche et il est intéressant d'avoir décomposé les interventions en constituants de base. Des points positifs sont à relever : les auteurs ont suivi les recommandations PRISMA, un grand nombre de bases de données ont été consultées par 2 chercheurs indépendants, sans restriction de langue, la qualité des études a été évaluée à l'aide du Cochrane Tool : 17 études ont été évaluées à faible risque de biais, modéré pour 19 et élevé pour 3. Toutefois, il faut avoir en tête quelques limites : les études considérées n'incluaient que peu de patients, et surtout, on ne connaît pas leurs caractéristiques. Par exemple, de quel type de trouble bipolaire s'agissait-il ? Quelle était la durée d'évolution de la maladie ? Il y avait-il des patients à cycles rapides ? En outre, les auteurs ont choisi une évaluation à 12 mois, ce qui, dans l'hypothèse où il s'agirait essentiellement de patients les moins sévères (pas de caractéristiques mélancoliques ou psychotiques lors des épisodes aigus, pas de cycle rapide, pas d'autre comorbidité psychiatrique) est une durée courte, les rechutes ne survenant pas spontanément dans l'année lors de l'évolution naturelle de la pathologie. La majorité des patients, dans l'évolution naturelle de la maladie, rechute à 2 ans (6). Par ailleurs, les résultats observés dans les études intégrées sont pour certains de l'ordre exploratoire, sans comparaison directe.

Interprétation des résultats

La méta-analyse en réseau a pour but de rendre compte des résultats afin que toutes les options thérapeutiques puissent être comparées entre elles (7). La méta-analyse en réseau de composant en est un sous-type, et va plus loin en autorisant la décomposition d'interventions complexes en composants thérapeutiques simples, et en estimant l'efficacité de chacun des composants constituant l'intervention (8,9). Ici, les composants retenus étaient : la psychoéducation simple (information délivrée sur la maladie, sans rien d'autre), la psychoéducation complexe (en plus de l'information, le patient développe des compétences et une pratique de sa maladie), les tâches d'autoévaluation (de l'humeur, des prodromes, du sommeil, des pensées), l'apprentissage de stratégies d'autogestion des signes d'alerte d'une rechute, la restructuration cognitive (développer la pensée adaptative, lutter contre l'autodépréciation), le maintien d'un rythme journalier des activités, l'autoactivation comportementale (le patient est invité à planifier des activités plaisantes), la résolution de problèmes comportementaux ou interpersonnels (le patient apprend comment identifier et définir les problèmes, et évaluer et tester des solutions adaptées pour y faire face), l'apprentissage de techniques de communication, les formats de thérapie (en groupe, en couple ou en famille, en individuel).

Les thérapie familiale, cognitive-comportementale et la psychoéducation complexe (avec apprentissage de compétence pour gérer activement les prodromes) étaient associées à une probabilité plus faible de rechute que le traitement habituel. Les thérapies familiales (famille ou conjoint) et la psychoéducation brève (simple information et ≤ 3 sessions) étaient associées à des taux plus bas de sortie d'études que la psychoéducation complexe.

En ce qui concerne la comparaison entre les psychothérapies, les approches cognitivo-comportementales, la thérapie interpersonnelle et aménagement des rythmes sociaux et les thérapies familiales ou de couple étaient équivalentes sur la stabilisation des symptômes dépressifs, bien que l'effet soit plus documenté pour la thérapie cognitivo-comportementale (car elle était plus souvent étudiée ; plus d'études y étaient consacrées parmi celles intégrées à l'analyse).

Les résultats de l'étude sont comparables à ceux d'une méta-analyse précédente de bonne qualité (10). Les limites évoquées précédemment sont difficiles à contrer et la méthode utilisée est la plus à même d'apporter des réponses objectives à ce qui fonctionne dans l'approche psychothérapeutique dans la stabilisation des symptômes (essentiellement interépisodes, car peu de patients ont été recrutés en phase aiguë) et la prévention de la rechute.

Que disent les guides de pratique ?

Ces résultats sont également en adéquation avec les guides de pratiques cliniques. Les recommandations les plus récentes sont celles de la Société Suisse des Troubles Bipolaires, en collaboration avec la Société Suisse de Psychiatrie et Psychothérapie. Elles indiquent : « Afin d'obtenir un résultat thérapeutique optimal, et ce malgré l'efficacité solidement démontrée des traitements pharmacologiques, des

approches thérapeutiques psychosociales – incluant la psychoéducation individuelle et collective, ainsi que l’intégration de l’entourage et, si besoin, l’emploi assisté – sont essentielles en complément. En termes de mesures psychothérapeutiques accompagnantes, la thérapie cognitivo-comportementale et la thérapie interpersonnelle et du rythme social présentent la meilleure preuve d’efficacité. » (11). En France, la Haute Autorité de Santé a établi un guide médecin pour la prise en charge des patients bipolaires en 2009. La psychothérapie « est associée au traitement médicamenteux et ne s’y substitue pas. Elle est essentielle et peut être effectuée par le médecin traitant, le psychiatre ou le psychologue clinicien (acte non pris en charge) » (12). Les recommandations de bonne pratique de 2015 (repérage et prise en charge initiale en premier recours) ne mentionnent pas le suivi et la psychothérapie (13).

Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique avec méta-analyse en réseau de composants montre que les patients bipolaires traités pharmacologiquement devraient également bénéficier de psychothérapie centrée sur les stratégies de gestion de la maladie et le développement de capacités d’adaptation ; cela étant plus particulièrement avantageux sous un format de groupe ou familial/en couple. Malgré la bonne qualité méthodologique de l’étude, les études originales incluses sont le plus souvent de faibles effectifs, avec des résultats parfois exploratoires (absence de comparaison directe), des durées de suivi très variables et un profil des patients bipolaires inclus inconnu ou hétérogène, ce qui limite fortement la transférabilité de ces résultats à la pratique quotidienne et à la question de « quelle psychothérapie pour quel patient ».

Références

1. Guelfi JD, Rouillon F, Mallet L, et al. Manuel de psychiatrie. 4th Edition. Elsevier-Masson, octobre 2021. ISBN 9782294764738.
2. Catthoor K. Que penser des interventions psychologiques comme alternative ou comme traitement d’appoint aux antidépresseurs pour prévenir la récurrence de la dépression ? Minerva Analyse 18/12/2021.
3. Breedvelt JJ, Brouwer ME, Harrer M, et al. Psychological interventions as an alternative and add-on to antidepressant medication to prevent depressive relapse: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2020;1-8. DOI: 10.1192/bjp.2020.198
4. Geddes JR, Miklowitz DJ. Treatment of bipolar disorder. *Lancet* 2013;381(9878):1672-82. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60857-0
5. Miklowitz DJ, Efthimiou O, Furukawa TA. Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: a systematic review and component network meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2021;78:141-50. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.2993
6. Ngô TL, Provencher MD, Goulet J, Chaloult L. Guide de pratique pour le diagnostic et le traitement du trouble bipolaire. Jean Goulet, 2018.
7. Cipriani A, Higgins JP, Geddes JR, Salanti G. Conceptual and technical challenges in network meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;159:130-7. DOI: 10.7326/0003-4819-159-2-201307160-00008
8. Welton NJ, Caldwell DM, Adamopoulos E, Vedhara K. Mixed treatment comparison meta-analysis of complex interventions: psychological interventions in coronary heart disease, *Am J Epidemiol* 2009;169:1158-65. DOI: 10.1093/aje/kwp014
9. Pompili A, Furukawa TA, Efthimiou O, et al. Dismantling cognitive-behaviour therapy for panic disorder: a systematic review and component network meta-analysis. *Psychol Med* 2018;48:1945-53. DOI: 10.1017/S0033291717003919
10. Chatterton ML, Stockings E, Berk M, et al. Psychosocial therapies for the adjunctive treatment of bipolar disorder in adults: network meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2017;210:333-41. DOI: 10.1192/bjp.bp.116.195321
11. Hasler G, Preisig M, Müller T, et al. Recommandations thérapeutiques de la Société Suisse des Troubles Bipolaires (SSTB) «Troubles bipolaires: mise à jour 2019». *Forum Med Suisse*. 2019;19(3334):537-546. DOI: 10.4414/fms.2019.08325
12. Troubles bipolaires. Guide médecin. HAS 2009.
13. Patient avec un trouble bipolaire : repérage et prise en charge initiale en premier recours. Recommandation de bonne pratique. HAS 2015.