Minerva

Evidence-Based Practice pour la première ligne

Sommaire septembre 2023 volume 22 n° 7

Analyses

- L'aspirine, une alternative aux héparines de bas poids moléculaire pour la thromboprophylaxie en cas de traumatisme majeur ?
  Jean-Paul Sculier 158

- Les exercices physiques réguliers ont-ils un effet bénéfique dans le TDAH chez l'enfant et l'adolescent ?
  Sacha Blause, François Léonard, Nancy Durieux 161

- Technologies de l'information et de la communication, efficaces sur les symptômes psychologiques et comportementaux des personnes démentes ?
  Emilie Levaux 165

- Le traitement d'une infection asymptomatique par Helicobacter pylori protège modestement du risque de saignement gastro-duodénal le sujet âgé prenant de faibles doses d'aspirine
  Jean-Paul Sculier 168

- Intérêt du sémaglutide administré une fois par semaine chez des patients adolescents obèses ?
  Michel Vanhaeverbeek 172

L’aspirine, une alternative aux héparines de bas poids moléculaire pour la thromboprophylaxie en cas de traumatisme majeur ?

Référence
Major Extremity Trauma Research Consortium (METRC). Aspirin or low-molecular-weight heparin for thromboprophylaxis after a fracture. N Engl J Med 2023;388:203-13. DOI: 10.1056/NEJMoa2205973

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 l'innocuité de la thromboprophylaxie à l'aspirine par rapport à l'héparine de bas poids moléculaire chez les patients hospitalisés présentant une fracture ?

Contexte

La thromboprophylaxie en postopératoire du placement d’une prothèse totale de la hanche ou du genou fait partie de la pratique courante. Une héparine de bas poids moléculaire (HBPM) est actuellement le traitement préventif de premier choix des thromboses veineuses profondes (TVP), du moins en Europe. Minerva a analysé en 2021 (1) une revue systématique avec méta-analyse (2) de bonne qualité méthodologique mettant en évidence l’intérêt potentiel de l’aspirine dans la thromboprophylaxie dans cette indication. Cet intérêt mérite d’être confirmé par de nouvelles études, vu sa bonne tolérance et son faible coût, à la place certainement des anticoagulants oraux et probablement des HBPM. Une autre indication de ce type pour l’aspirine pourrait être les fractures. Les HBPM sont en effet recommandées pour la thromboprophylaxie chez les patients souffrant de fractures, mais les essais de son efficacité par rapport à l'aspirine font défaut. Une étude randomisée à ce sujet (3) vient d’être rapportée, la « Prevention of Clot in Orthopaedic Trauma (PREVENT CLOT) » menée par le « Major Extremity Trauma Research Consortium (METRC) », organisation américano-canadienne.

Résumé

Population étudiée

- critères pour la randomisation :
  - être âgé de 18 ans ou plus
  - avoir une fracture d’un membre supérieur de l'épaule au poignet ou d’un membre inférieur de la hanche au milieu du pied, traitée chirurgicalement
  - fractures du bassin ou de l'acétabulum qui peuvent être traitées chirurgicalement ou ne pas être opérées
- critères d’exclusion : se présenter à l'hôpital plus de 48 heures après la blessure ou avoir reçu ≥ 3 doses de thromboprophylaxie par héparine avant consentement éclairé ; avoir d’antécédents de thromboembolie veineuse (TEV) au cours des 6 derniers mois, être sous anticoagulation thérapeutique et/ou avoir un trouble chronique de la coagulation sanguine
- finalement inclusion de 12211 patients avec les caractéristiques suivantes : âge moyen (± ET) de 44,6 ± 17,8 ans ; 62,3% de sexe masculin ; 0,7% avec des antécédents de TEV ; 2,5% avec des antécédents de cancer.

Protocole d’étude

- essai randomisé, ouvert, multicentrique, de phase III avec un design de non-infériorité, avec 2 bras :
  - HBPM : énoxaparine SC 30 mg 2x/j (n = 6110)

- aspirine : 81 mg p.o. 2x/j (n = 6101)
- durée du traitement : jusqu'à sortie de l'hôpital ou plus suivant les habitudes locales.

Critères de jugement
- critère de jugement primaire : décès de toute cause à 90 jours
- critères de jugement secondaires (endéans les 90 premiers jours) :
  - causes spécifiques de décès
  - survenue d'une embolie pulmonaire non mortelle
  - survenue d'une thrombose veineuse profonde
  - les résultats de sécurité secondaires comprenaient les événements hémorragiques, les complications des plaies et les infections du site opératoire.

Résultats
- critère de jugement primaire : décès chez 47 patients (0,78%) dans le groupe aspirine et chez 45 patients (0,73%) dans le groupe HBPM (différence de 0,05 point de pourcentage ; avec IC à 96,2% de -0,27 à 0,38 ; $p < 0,001$ pour une marge de non-infériorité de 0,75 point de pourcentage)
- critères de jugement secondaires :
  - décès par embolie pulmonaire : pas de différence entre les groupes
  - TVP : 2,51% dans le groupe aspirine et 1,71% dans le groupe HBPM (différence de 0,80 point de pourcentage avec IC à 95% de 0,28 à 1,31)
  - embolie pulmonaire : 1,49% dans chaque groupe
  - événements indésirables dont saignements : pas de différence significative avec 13,7% de saignement dans le groupe aspirine et 14,3% dans le groupe HBPM.

Conclusion des auteurs
Les auteurs concluent que chez les patients présentant des fractures des extrémités traitées chirurgicalement ou une fracture pelvienne ou acétabulaire, la thromboprophylaxie par l'aspirine est non inférieure à l'HBPM pour prévenir le décès et est associée à une faible incidence de TVP et d'embolie pulmonaire et à une faible mortalité à 90 jours.

Financement de l'étude
Par le "Patient-Centered Outcomes Research Institute", un consortium dont font partie notamment des représentants de l'industrie et des assurances privées.

Conflit d'intérêts des auteurs
Quelques liens d'intérêt avec l'industrie rapportés par une minorité des auteurs, sans rapport direct apparent avec l'objet de l'étude.

Discussion

Évaluation de la méthodologie
Il s'agit d'une étude randomisée ouverte de phase III avec un design de non-infériorité. L'aspirine était donc considérée a priori comme inférieure à l'HBPM pour la prévention de la TEV après trauma. Le bénéfice secondaire justifiant le design, probablement économique et aussi la facilité de la prescription de l'aspirine, n'est pas clairement explicité dans l'article. Le résultat de l'analyse préspécifiée selon le protocole (per protocol) – le protocole a été suivi chez 94,7% des patients du groupe aspirine et 96,9% du groupe HBPM – est cohérent avec le résultat de l'analyse en intention de traiter pour l'objectif principal, ce qui est une façon pragmatique de « valider » les résultats.
Cet essai de grande taille – 12211 patients – permet d'analyser avec une bonne puissance non seulement l'objectif primaire mais aussi les objectifs secondaires. Il y a cependant eu des problèmes de recrutement dans l'étude et les auteurs ont autorisé les patients éligibles à recevoir jusqu'à deux doses d'HBPM en tant que soins standard avant l'obtention du consentement. Notons aussi qu'il y a eu une modification du protocole : le critère de jugement principal est passé de « décès lié à une embolie pulmonaire » à

« décès quelle qu'en soit la cause ». Ce changement a été réalisé après le début du recrutement et la publication du protocole sans aucune connaissance des résultats de l'essai en cours.
Vu son design ouvert sans double aveugle, il y a des risques de biais en termes de suspicion de diagnostic et de surveillance. Cependant en ayant choisi comme objectif principal la mortalité quelle que soit la cause du décès, ces biais n'affectent pas l'analyse de l'objectif primaire, ce qui aurait pu être le cas avec le critère initialement choisi (le décès par embolie pulmonaire).

Interprétation des résultats
Il y a des biais potentiels liés à la réalisation pratique de l'essai pouvant altérer la généralisabilité des résultats. La majorité des patients (68%) ont reçu une ou deux doses d'HBPM avant randomisation. Seul un tiers n'a pas reçu d'anticoagulant avant randomisation. Il n'y a pas de différence à ce sujet entre les deux bras. La durée de la thromboprophylaxie a été laissée à la discrétion de l'investigateur local, cette durée s'est avérée similaire entre les deux bras. Cela signifie que dans l'essai, l'aspirine a été en pratique donnée après une ou deux doses d'anticoagulants et pour une durée variable, ce qui ne permet pas au praticien d'avoir un schéma bien défini pour l'administration du traitement préventif. Pour les traumatismes, il n'existe qu'une seule autre étude ayant testé la question. Cet essai français (4) est de petite taille (329 patients) et a un design de supériorité avec, comme critère principal, un indice composite de complications hémorragiques, d'infection profonde du site opératoire, de thrombose veineuse profonde, d'embolie pulmonaire et de décès dans les 90 jours suivant la blessure. La différence entre les deux bras n'est pas statistiquement significative avec, respectivement pour les bras aspirine et HBPM, 59,9 et 59,4% de malades sans événement dans les 90 premiers jours.

Que disent les guides de pratique clinique?
Dans ses recommandations de pratique clinique, l'American College of Chest Physicians (5) propose en 2012, en cas de fracture de la hanche, une thromboprophylaxie par HBPM ou aspirine. Dans son guide pratique clinique de 2018, l'European Society of Anaesthesiology (6) propose en option l'aspirine dans la même indication.

Conclusion de Minerva
Les auteurs concluent que la thromboprophylaxie par aspirine est non inférieure à l'HBPM pour la prévention des événements mortels chez les patients ayant subi un traumatisme orthopédique et est associée à de faibles fréquences de thrombose veineuse profonde, d'embolie pulmonaire et de décès toutes causes confondues à 90 jours. Malgré certaines limitations méthodologiques, les résultats sont cliniquement significatifs et sont en faveur de l'aspirine en cas de traumatisme orthopédique en raison de ses coûts inférieurs et de son administration moins lourde que celle d'injections d'HBPM. Le schéma (durée de la prophylaxie, injection préalable d'une ou deux doses d'HBPM) reste cependant à préciser.

Références voir site web

Les exercices physiques réguliers ont-ils un effet bénéfique dans le TDAH chez l'enfant et l'adolescent ?

Référence
Huan H, Zhijuan J, Changshuang He, et al. Chronic exercise for core symptoms and executive functions in ADHD: a meta-analysis. Pediatrics 2023;151:e2022057745. DOI: 10.1542/peds.2022-057745

Analyse de
Sacha Blause, François Léonard et Nancy Durieux, Université de Liège, Faculté de Psychologie, Logopédie et Sciences de l'Education.
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Dans quelle mesure les interventions axées sur les exercices physiques réguliers (≥ 6 semaines) ont un effet sur les symptômes principaux et sur les fonctions exécutives des enfants et des adolescents présentant un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) ? Ces effets varient-ils selon les caractéristiques des participants et des exercices proposés ?

Contexte

Le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) est le trouble neuro-développemental le plus commun chez l'enfant et l'adolescent. Sa prévalence mondiale est d'environ 5% et il est plus fréquent chez les garçons que chez les filles (1). Il est caractérisé par des symptômes d'inattention et d'hyperactivité/impulsivité (2) et un déficit des fonctions exécutives (la flexibilité et l'inhibition, généralement associées à des difficultés de planification et de mémoire de travail (3)). Ces symptômes peuvent impacter négativement la réussite scolaire, le bien-être familial et l'intégration dans la société (4,5). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, plus de la moitié des symptômes présents dans l'enfance persiste à l'âge adulte (6). Il existe plusieurs types d'interventions, pharmacologiques (7) et non pharmacologiques (8,9). Toutefois, les effets indésirables des médicaments (troubles du sommeil, manque d'appétit, …), l'absence d'effets à long terme et la réticence des parents pour la médication (10) ainsi que l'implication importante des parents nécessaire dans des interventions non médicamenteuses - telles que les thérapies cognitivo-comportementales - (11) ont nécessité la recherche d'autres types d'approches. Afin de coller au mieux aux besoins, aux préférences et aux objectifs du patient, il est également important de proposer un choix large de traitements (12). La pratique d'exercice physique régulier a été considérée récemment comme une intervention potentiellement efficace pour la prise en charge des enfants et adolescents avec TDAH et plusieurs études ont testé son efficacité. Une revue systématique avec méta-analyses sur ce sujet était la bienvenue (13).

Résumé

Méthodologie

Revue systématique avec méta-analyses. Les auteurs rapportent avoir suivi les recommandations de la Cochrane Collaboration pour l'élaboration de la revue et respecté la checklist PRISMA pour la rédaction.

Sources consultées

- les auteurs ont consulté le 31 juillet 2022 cinq bases de données : PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library et China National Knowledge Infrastructure
- les auteurs ont également recherché des références additionnelles en utilisant Google Scholar et en consultant les listes de références des études incluses

- les auteurs n'évoquent pas de limite dans le temps concernant les années de publication
- les auteurs ont inclus des publications en anglais et en chinois.

Etudes sélectionnées

- essais contrôlés randomisés
- intervention : exercices physiques réguliers d'une durée de minimum 6 semaines non combinés à une autre intervention
- comparaison : non mentionné explicitement.

Population étudiée

- participants âgés de 6 à 18 ans
- TDAH diagnostiqué à l'aide du DSM-4 ou DSM-5.

Critères de jugement

- critères de jugement primaires :
  - amélioration des symptômes principaux du TDAH : inattention, hyperactivité/impulsivité (mesures non spécifiées dans l'article)
  - amélioration des fonctions exécutives : inhibition, flexibilité cognitive et mémoire de travail (mesures non spécifiées dans l'article).

Résultats

- 22 études ont été incluses dans cette analyse : 11 évaluaient l'effet de la prise en charge sur les symptômes principaux et 17 sur les fonctions exécutives
- cette revue met en avant que l'exercice physique régulier améliore les symptômes principaux du TDAH et les fonctions exécutives (*voir tableau*)

Tableau : résultats principaux

Mesure	Nombre d'études	Différences de moyennes standardisées	IC 95%	I^2
Symptômes principaux du TDAH	11	-0,39	-0,64 à -0,14	41,60% hétérogénéité faible
Fonctions exécutives	17	-0,68	-0,91 à -0,45	54,40% hétérogénéité modérée

- des analyses de sous-groupes ont été réalisées afin d'examiner dans quelle mesure les caractéristiques de l'étude, de l'intervention et des participants influençaient les résultats :
  - effets sur les symptômes principaux
    - alors que les exercices physiques réguliers ont un effet léger sur les symptômes principaux des enfants TDAH pour la dimension inattention, ils n'ont pas d'effet (statistiquement) significatif chez les enfants TDAH pour la dimension hyperactivité/impulsivité
    - les effets de l'intervention sur les symptômes principaux du TDAH semblent dépendre du type d'intervention, du type d'exercice, de l'intensité de l'exercice, de la personne qui évalue les changements et du risque de biais dans les études ; toutefois, l'effet de l'intervention ne semble pas varier selon l'âge des participants, la durée des exercices ou le nombre de sessions effectuées
  - effets sur les fonctions exécutives
    - les capacités d'inhibition sont les plus impactées par l'intervention, suivie des capacités de flexibilité cognitive et de mémoire de travail

        - l'effet de l'intervention sur les fonctions exécutives semble dépendre du risque de biais de l'étude ; dans les études à risque de biais modéré, les effets apparaissent comme étant modérément bénéfiques contrairement aux études à bas risque de biais
        - l'âge, le type d'intervention, le type, la durée, l'intensité et le nombre de séances d'exercices ne semblent pas influencer l'effet des exercices physiques réguliers sur les fonctions exécutives
    - les exercices physiques réguliers semblent avoir plus d'effets sur les symptômes principaux du TDAH et sur les fonctions exécutives que l'absence de traitement ou encore que les prises en charge axées sur l'éducation ou sédentaires.

Conclusion des auteurs
Les exercices physiques réguliers ont des effets bénéfiques légers à modérés sur les symptômes principaux du TDAH et sur les fonctions exécutives chez les enfants et les adolescents souffrant de TDAH.

Financement de l'étude
L'étude a été financée par the National Social Fund of China (22BTY0099) ; les auteurs précisent que l'organisme de financement n'a pas participé à la conception ni au déroulement de cette étude.

Conflit d'intérêt des auteurs
Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit en lien avec cet article.

Discussion

Évaluation de la méthodologie
Bien que les auteurs affirment avoir rédigé leur article en se basant sur la checklist Prisma, nous remarquons que, globalement, la qualité de la rédaction de l'article ne facilite ni la lecture ni la compréhension de l'étude. La question PICO n'est pas bien formulée et manque de précision. La notion d'« exercices physiques réguliers » n'est pas clairement définie. Il est nécessaire de déduire à travers le texte et les résultats ce qu'elle recouvre. Aussi, à la lecture des résultats on constate que les auteurs ont pris en considération des interventions multimodales contrairement à ce qui était énoncé dans leur question initiale. Il en va de même pour la description du groupe contrôle. Concernant les critères de jugement, les auteurs n'évoquent pas les mesures précises des résultats. Les stratégies de recherche complètes des publications scientifiques ne sont disponibles ni dans l'article ni dans le protocole. Une évaluation de leur adéquation à la question de recherche ne peut être conduite. Au niveau des bases de données utilisées, les auteurs n'ont pas opté pour PsycInfo (accessible sur abonnement) et Pedro (accessible gratuitement) qui auraient pourtant été pertinentes au vu de leur thématique de recherche. La méthode de sélection des articles à inclure dans la revue systématique n'est pas décrite. La sélection de certains articles peut être remise en question. Par exemple, une des études évalue l'effet de l'hippothérapie sur les enfants TDAH. Or, cette intervention correspond à un type de thérapie et non à une intervention nécessairement basée sur des exercices physiques réguliers. Concernant l'analyse de la qualité des articles sélectionnés, les auteurs ont utilisé une checklist de 8 items adaptées de PRISMA. Notons que PRISMA est une grille d'aide au *reporting* lors de la rédaction de revues systématiques et n'est donc pas une grille permettant d'estimer le risque de biais de RCT (telles que RoB2 (14) ou Critical appraisal tool du JBI (15)). Les auteurs justifient le choix de cette grille en citant un autre article qui utilise également cette version adaptée de PRISMA sans pour autant en expliquer le développement ni la raison. Le choix de ce type d'analyse est discutable. Nous remarquons également que dans l'extraction des mesures des critères de jugement, les auteurs ont considéré comme une mesure de la mémoire de travail les résultats obtenus au test « la tour de Londres » alors que ce dernier évalue la planification. Dans la partie « résultats », nous remarquons qu'une étude a été exclue d'une des analyses de sous-groupe. Bien que les auteurs rapportent avoir enlevé cette étude lors de leur analyse (effet du type d'intervention sur les symptômes principaux du TDAH), ils n'en expliquent pas les raisons.

Evaluation des résultats
L'intérêt de cette étude est de se focaliser sur une prise en charge non médicamenteuse du TDAH. Cependant, les interventions évaluées sont peu décrites, ce qui ne favorise pas l'implémentation éclairée sur le terrain. De manière générale, la pratique d'exercices physiques réguliers peut être peu couteuse et comporte des effets bénéfiques sur la santé (16,17). Le recours à ce type d'intervention ne semble pas comporter de contre-indication majeure qui freinerait son implémentation (à l'exception d'un problème de santé empêchant la pratique d'exercices physiques).

Que disent les guides de pratique clinique ?
D'après le trajet de soin TDAH (18), basés sur le Conseil Supérieur de la Santé de 2013 et 2021 et sur des recommandations internationales, la prise en charge des enfants et des adolescents souffrant de TDAH reposent sur trois piliers : la psychoéducation, les interventions comportementales et/ou d'autres traitements non pharmacologiques et la médication. Selon les recommandations de ce trajet de soin, la psychoéducation et les prises en charge non médicamenteuses doivent toujours faire partie du traitement. Bien que les effets ne soient pas toujours radicaux, elles permettent un soutien à long terme pour le patient. Le traitement médicamenteux est considéré comme le moyen le plus efficace de surmonter les symptômes gênants de ce trouble. Toutefois, ce type de traitement ne doit pas être proposé seul. La combinaison des médicaments et de l'approche comportementale donne les résultats les plus probants. La pratique d'exercices physiques réguliers n'est pas évoqué dans ce trajet de soin. Toutefois, la pratique de la psychomotricité est citée comme étant une approche intéressante mais nécessitant d'être plus étudiée quant à son efficacité.

Conclusion de Minerva
Cette revue systématique avec méta-analyses présentant de nombreuses limites méthodologiques suggère qu'une intervention basée sur des exercices physiques réguliers pourrait être bénéfique aux patients souffrant de TDAH en diminuant leurs symptômes principaux et en améliorant leurs fonctions exécutives.

Références voir site web

Technologies de l'information et de la communication, efficaces sur les symptômes psychologiques et comportementaux des personnes démentes ?

Référence
Cho E, Shin J, Seok JW, et al. The effectiveness of non-pharmacological interventions using information and communication technologies for behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. Int J Nurs Stud 2023;138:104392. DOI: 10.1016/j.ijnurstu

Analyse de
Emilie Levaux, logopède
Aucun conflit d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Les interventions non pharmacologiques utilisant des technologies de l'information et de la communication sont-elles efficaces auprès des personnes âgées démentes sur les symptômes (psychologiques et comportementaux) en comparaison aux soins usuels ?

Contexte

La démence, caractérisée par un déclin progressif des facultés cognitives, touchait à peu près 50 millions de personnes dans le monde en 2020 et la prévalence pourrait tripler d'ici 2050 (1). La plupart des personnes atteintes développent des troubles comportementaux et psychiques (2), qui peuvent accélérer le déclin fonctionnel (3). La plupart du temps, des traitements pharmacologiques sont administrés pour réduire les symptômes. Cependant, des interventions non pharmacologiques (sensorielles, psychosociales, protocoles de soins) (4) ont récemment montré leur efficacité (5-7). Celles-ci permettent de préserver le bien-être et la qualité de vie des personnes âgées (8). D'après l'Organisation Mondiale de la Santé (9), utiliser les technologies de l'information et de la communication (TIC) pourrait constituer un atout dans la prise en charge non pharmacologique de ces patients particulièrement motivés par ce type d'intervention (10,11). Le but de cette revue systématique (12) est de déterminer plus précisément à quel point ces interventions sont efficaces dans la prise en charge des symptômes psychiques et comportementaux des personnes démentes et d'identifier d'éventuels facteurs modérateurs de l'effet.

Résumé

Méthodologie

Revue systématique et méta-analyses d'essais randomisés contrôlés.

Sources consultées

- PubMed, CINAHL, PsycINFO, Embase et the Cochrane Library.

Etudes sélectionnées

- critères d'inclusion : articles parlant des personnes âgées diagnostiquées démentes, d'interventions non pharmacologiques utilisant des TIC pour traiter les symptômes de la démence (tablette, vidéo, robot, mobiles), des articles comparant un groupe expérimental à un groupe contrôle, mesurant les effets de l'intervention sur un ou plusieurs symptômes, essais randomisés contrôlés
- critères d'exclusion : littérature non anglophone, études incomplètes, participants n'ayant que des troubles cognitifs modérés ou non déments, études ne donnant pas suffisamment d'informations sur les mesures ou n'incluant pas des données statistiques ou quantitatives.

Population étudiée

- personnes âgées présentant une démence avec des symptômes psychologiques et comportementaux.

Mesure des résultats

- calcul de différences moyennes standardisées pour chacun des symptômes séparément et globalement.

Résultats

- au total, 15 articles correspondaient aux critères d'inclusion
- les différentes interventions incluses ont été regroupées comme suit : utilisant de la musique, des thérapies de réminiscence, des exercices physiques, des interactions sociales auprès de robots, des soins de télé-pratique fournissant du coaching ou des conseils
- les résultats montrent que ces interventions ont un effet statistiquement significatif sur tous les symptômes pris globalement, la dépression et l'agitation avec une ampleur d'effet modérée à large ; par contre, aucun effet n'a été constaté sur les symptômes neuropsychiatriques, l'anxiété ou l'apathie.

Symptômes	**Différence moyenne standardisée**	**IC à 95%**	**Nombre de participants, Intervention/Contrôle**
Tous les symptômes globalement	-0,664	-0,990 à -0,338	753 / 781
Dépression	-1,088	-1,983 à -0,193	242 / 254
Symptômes neuropsychiatriques	-0,251	-0,579 à 0,077 *(non significatif)*	237 / 246
Agitation	-0,586	-1,130 à -0,042	149 / 152
Anxiété	-0,541	-1,270 à 0,188 *(non significatif)*	46 / 37
Apathie	-0,830	-1,835 à 0,176 *(non significatif)*	79 / 92

- des analyses en sous-groupes identifient un plus jeune âge comme possible élément modérateur de l'effet.

Conclusion des auteurs

Les résultats de cette revue systématique suggèrent que les interventions non pharmacologiques utilisant des technologies de l'information et de la communication sont des approches applicables permettant de gérer les symptômes comportementaux et psychologiques des personnes âgées atteintes de démence, avec des ampleurs d'effets modérées à importantes. Cependant, les preuves sur l'anxiété et l'apathie ne sont pas concluantes en raison du nombre limité d'essais contrôlés randomisés existants.

Financement de l'étude

Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF).

Conflit d'intérêts des auteurs

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Discussion

Évaluation de la méthodologie

Les auteurs de cette revue ont fait preuve de rigueur méthodologique. En effet, ils ont prépublié leur protocole sur PROSPERO et consulté 5 bases de données. De plus, le guide PRISMA a été utilisé pour réaliser leur revue. L'outil de la Cochrane évaluant les risques de biais dans les études incluses a permis de tester la qualité des essais randomisés contrôlés. Le test d'Eggers a pu écarter un risque de biais de publication. Pour ce qui est du critère d'inclusion « personnes âgées », il semble particulièrement flou. En effet, il n'est pas précisé ce qu'est une personne « âgée », et les auteurs n'ont pas préalablement défini d'âge. Nous savons simplement que les études sélectionnées concernent des personnes âgées de 74,1 à 90 ans.

Concernant l'hétérogénéité clinique des études, elle est grande par exemple en termes d'intensité de traitement (allant de 15 minutes à 1h, toutes les deux semaines ou tous les jours) ou de type d'intervention proposée. L'hétérogénéité statistique est également forte. Elle attend par exemple 89% au test I^2 pour l'effet sur les symptômes globaux, ce qui est très préoccupant et pose la pertinence à vouloir compiler ces résultats.

Evaluation des résultats

Bien que les études sélectionnées soient uniquement celles rédigées en anglais, elles proviennent de différents continents, mise à part l'Afrique, ce qui semble relativement représentatif des connaissances disponibles. Parmi les 16 essais randomisés, 6 présentent un haut risque de biais. Les résultats souffrent également d'imprécision, avec un faible nombre de patients par essais randomisés inclus et de larges intervalles de confiance pour les résultats compilés. Seules deux études se déroulaient au domicile, la grande majorité était en maison de repos. Vu l'augmentation de l'espérance de vie, il aurait peut-être été intéressant de disposer d'études concernant des personnes de plus de 90 ans. En terme d'extrapolabilité, le niveau de littératie numérique des participants et en aval le risque d'exclusion numérique en lien avec l'utilisation des TIC n'est pas discuté (13).

Que disent les guides de pratique clinique ?

Le guide de pratique clinique du WOREL (2017), recommande fortement (en se basant sur un niveau de preuve faible à modéré) de proposer des programmes d'exercices aux personnes atteintes de démence, ainsi que des stimulations cognitives, des entraînements ADL (activités de la vie quotidienne) et un accompagnement comportemental et psychologique (14). En 2011, la KCE se demandait également par quoi remplacer les traitements pharmaceutiques trop peu efficaces. Il recensait quatre types de prise en charge efficaces : le soutien psychologique et social, la formation de l'entourage (à domicile), la formation du personnel (en institution), l'activité physique et la stimulation des fonctions cognitives (15). Notons que ces guides de pratiques fournissent des conseils « généraux » et non uniquement basés sur les symptômes comportementaux et psychiques de la démence. Cette revue apporte donc un point de vue plus spécifique de l'apport des traitements non pharmacologique sur des symptômes bien précis.

Conclusion de Minerva

Cette méta-analyse souffrant d'une grande hétérogénéité au niveau des données incluses suggère que les interventions non pharmacologiques utilisant des technologies de l'information et de la communication pourraient avoir un effet bénéfique sur certains symptômes de la démence (dépression, agitation, symptômes globaux), particulièrement chez les plus jeunes. Dans ce champ aux interventions peu standardisées et très dépendantes du contexte, des essais cliniques bien menés et suffisamment larges restent plus que jamais nécessaires.

Références voir site web

Le traitement d'une infection asymptomatique par Helicobacter pylori protège modestement du risque de saignement gastro-duodénal le sujet âgé prenant de faibles doses d'aspirine

Référence
Hawkey C, Avery A, Coupland CA, et al. Helicobacter pylori eradication for primary prevention of peptic ulcer bleeding in older patients prescribed aspirin in primary care (HEAT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2022;400:1597-606. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01843-8

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

L'éradication de Helicobacter pylori protège-t-il, par rapport à un placebo, contre les saignements d'ulcère associés à l'aspirine chez des patients âgés de 60 ans ou plus et recevant de l'aspirine à une dose ≤ 325 mg/j et un test respiratoire à l'urée C^{13} positif pour Helicobacter pylori lors du dépistage ?

Contexte

L'aspirine est largement recommandée pour la prévention secondaire des maladies vasculaires thrombotiques. Son utilisation est principalement limitée par un risque accru de saignement, en particulier du tractus gastro-intestinal, dû au développement d'ulcères peptiques où Helicobacter pylori pourrait jouer un rôle central. Une méta-analyse a évalué que ce risque doublait chez les patients infectés par Helicobacter pylori (1). Son éradication a été proposée à des patients devant recevoir des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Une étude randomisée analysée en 2002 dans Minerva (2,3) a montré que chez les patients arthrosiques, positifs pour l'Helicobacter, présentant une dyspepsie ou des antécédents d'ulcère, le risque d'ulcère visualisé à l'endoscopie ainsi que le risque d'ulcère avec complications diminuent si, lors de l'instauration d'un traitement de longue haleine avec un AINS, un traitement d'éradication de l'Helicobacter est prescrit. Une étude randomisée réalisée 20 ans plus tard, appelé HEAT pour « Helicobacter Eradication Aspirin Trial », a testé dans le contexte d'un traitement par aspirine si l'éradication préventive de H. pylori protégerait contre les saignements d'ulcère associés à cet AINS (4).

Résumé

Population étudiée

- 30166 patients dépistés (dont 17,8% positifs pour Helicobacter pylori) et randomisés sur base des critères d'inclusion suivants :
  - être âgé d'au moins 60 ans
  - recevoir de l'aspirine à une dose de 325 mg ou moins par jour et avoir reçu au moins quatre prescriptions d'aspirine de 28 jours au cours de l'année précédente
  - avoir un test respiratoire à l'urée C^{13} positif à H. pylori lors de la visite de dépistage
- critères d'exclusion
  - recevoir des AINS ou des médicaments gastroprotecteurs lors de leur visite de dépistage
  - allergique au traitement d'éradication de H. pylori
- finalement inclusion de 5352 patients avec les caractéristiques suivantes : âge moyen de 73,6 ans, 72,8% de sexe masculin, avec la maladie coronarienne comme comorbidité la plus

fréquente parmi les indications de l'aspirine, suivie du diabète et d'antécédents d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire ; < 2% d'antécédent d'ulcère peptique.

Protocole d'étude

- il s'agit d'un essai randomisé, multicentrique, en double aveugle, contre placebo, de phase III, avec 2 bras :
    - lansoprazole oral 30 mg, clarithromycine 500 mg et métronidazole 400 mg, pris deux fois par jour pendant 1 semaine (n=2677)
    - placebo (n=2675)
- suivi médian de 5,0 ans (avec IQR de 3,9 à 6,4).

Critères de jugement

- critère de jugement primaire : délai d'hospitalisation ou de décès dû à une hémorragie certaine ou probable (selon les critères de l'étude TARGET) d'un ulcère gastro-duodénal
- critères de jugement secondaires :
    - délai jusqu'au premier épisode d'hospitalisation ou de décès dû à une hémorragie d'ulcère gastrique ou duodénal (hémorragie d'ulcère de l'œsophage exclu)
    - toutes les autres causes d'hémorragie gastro-intestinale cliniquement significative
    - accidents cardiovasculaires thrombotiques
    - ulcères non compliqués détectés
    - nombre de consultations en médecine générale pour dyspepsie
    - délai avant la première prescription d'un médicament inhibiteur de la pompe à protons ou d'un autre médicament antiulcéreux ou contre la dyspepsie (antagoniste des récepteurs H2, antiacide ou alginate)
    - événements indésirables suspectés liés au traitement.

Résultats

- critère de jugement primaire : réduction significative au cours des 2,5 premières années de suivi dans le groupe traité versus groupe témoin avec six épisodes jugés comme des saignements d'ulcère gastro-duodénal certains ou probables, taux de 0,92 avec IC à 95% de 0,41 à 2,04 pour 1000 personnes-années versus 17 épisodes, taux de 2,61 avec IC à 95% de 1,62 à 4,19 pour 1000 personnes-années ; RR de 0,35 avec IC à 95% de 0,14 à 0,89 ; p = 0,028 ; cet avantage est resté significatif après ajustement pour le risque concurrent de décès (p = 0,028) mais a été perdu avec un suivi plus long : HR de 1,31 avec IC à 95% de 0,55 à 3,11 dans la période suivante (p = 0,54) où on a observé 21 épisodes de saignement sur ulcère (dont 12 dans le groupe traité)
- critères de jugement secondaires :
    - pas de différence significative hormis pour l'hospitalisation due à une hémorragie d'ulcère gastrique et duodénal : différence significative d'incidence entre le groupe d'éradication active et le groupe témoin (HR de 0,31 avec IC à 95% de 0,11 à 0,85 ; p = 0,023) sur les 2,5 premières années mais pas par la suite (HR de 1,10 avec IC à 95% de 0,43 à 2,86) ; le nombre nécessaire de patients à traiter pour éviter une hospitalisation était de 238 (avec IC à 95% de 184 à 1661)
    - événements indésirables suspectés liés au traitement : le plus fréquent = troubles du goût (787 patients).

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que l'éradication de Helicobacter pylori protège contre les saignements d'ulcère peptique associés à l'aspirine, mais ce bénéfice pourrait ne pas être maintenu à long terme.

Financement de l'étude

Par le National Institute for Health and Care Research Health Technology Assessment (UK).

Conflit d'intérêts des auteurs
Quelques liens d'intérêt avec l'industrie surtout technologique et de diagnostic.

Discussion

Évaluation de la méthodologie
Il s'agit d'une étude randomisée à 2 bras en double aveugle basée sur un protocole méthodologiquement bien construit, avec une analyse en intention de traitement (l'analyse per protocole donne des résultats similaires). Les considérations statistiques, bien définies a priori, n'ont pu être respectées par surestimation du risque. Sur la base des données publiées, les auteurs ont supposé un taux de saignement d'ulcère de huit événements pour 1000 années-patients dans le groupe témoin. Pour détecter un RR de 0,50 comparant le groupe d'intervention au groupe témoin, avec un niveau de signification bilatéral de 5% et une puissance de 90%, un total de 87 événements était nécessaire, avec 145000 années-personnes d'exposition. En raison d'un déficit à la fois de la proportion anticipée de patients positifs pour Helicobacter pylori et du taux de résultat principal, les périodes de recrutement et de suivi ont été allongées. En raison de la crainte que des risques concurrents (y compris la mort) ne deviennent l'influence dominante avec une période de suivi excessivement longue, l'essai a été arrêté lorsque 44 événements de résultats principaux se sont produits. L'essai a porté sur 26668 années-personnes d'exposition. Le problème vient du fait que l'étude a été conçue avec une taille de l'échantillon basée sur un taux de fond de 8 événements pour 1000 personnes-années d'exposition sur 2,5 ans mais qu'il n'y a eu qu'un taux de 2,67 événements pour 1000 personnes-années dans le groupe témoin au cours des 2,5 premières années de suivi. La survenue des événements a donc été fort surestimée pour la population de l'étude.

Interprétation des résultats
Cette étude a été conduite en soins de santé primaires avec des tests de sélection et des traitements parfaitement faisables en ambulatoire. Même s'il est positif, le gain de l'éradication d'H. pylori dans cette population âgée d'au moins 60 ans et recevant de l'aspirine à une dose de 325 mg ou moins par jour est assez modeste. Sur 5352 patients randomisés pour 30166 dépistés par un test à l'urée pour H. pylori, il y a eu 44 événements observés pendant les 2,5 premières années (33 par la suite). Sur les 657 patients décédés au cours de l'étude, seuls 2 sont morts par hémorragie sur ulcère. Les auteurs ont calculé qu'en moyenne, 238 malades (avec IC à 95% de 184 à 1661) devraient être traités pour éviter une hospitalisation en raison d'un saignement sur ulcère peptique.
Le bénéfice se perd avec le temps. Après 2,5 ans suivant le traitement d'éradication, on a observé 21 épisodes de saignement sur ulcère (dont 12 dans le groupe traité) et il n'y a plus de différence significative entre les deux groupes. A noter que les auteurs n'ont pas trouvé de différence dans la durée de la prescription antérieure d'aspirine entre les patients qui ont atteint le critère principal et ceux qui ne l'ont pas atteint. La longueur du traitement préalable à l'aspirine ne permet donc pas de définir un groupe particulièrement à risque.

Que disent les guides de pratique clinique?
Dans son guide de pratique clinique de 2017 (5), l'American College of Gastroenterology (ACG) recommande d'envisager le dépistage de l'infection à Helicobacter pylori chez les patients prenant de l'aspirine à long terme et à faible dose, pour réduire le risque d'hémorragie ulcéreuse. Ceux dont le test est positif devraient se voir proposer un traitement d'éradication pour réduire le risque d'hémorragie de l'ulcère. Cette recommandation est conditionnelle avec des preuves de qualité modérée. Dans son consensus dit de "Maastricht VI/Florence" (6), l'European Helicobacter and Microbiota Study Group recommande le dépistage et le traitement de H. pylori pour les patients à haut risque (c-à-d ceux qui ont déjà eu un ulcère peptique) qui sont déjà sous aspirine à long terme. Le dépistage et le traitement de H. pylori sont recommandés pour les patients naïfs commençant un traitement par AINS à long terme. Les personnes à haut risque peuvent avoir besoin d'un traitement supplémentaire par IPP.

Conclusion de Minerva

Pour les auteurs de cette étude, l'éradication de Helicobacter pylori protège, en soins primaires, chez des patients âgés de 60 ans ou plus non sélectionnés recevant de l'aspirine à une dose de 325 mg ou moins, contre les saignements d'ulcère peptique associés à l'aspirine avec une réduction significative du risque d'hospitalisation pour saignement d'ulcère, mais ce bénéfice pourrait ne pas être maintenu à long terme. Ce bénéfice a été observé dans une population à faible risque (< 2% de patients avec des antécédents ulcéreux) : il faut traiter 238 malades avec un test positif pour Helicobacter pylori pour éviter une hospitalisation en raison d'un saignement sur ulcère peptique.

Références

1. Ng JC, Yeomans ND. Helicobacter pylori infection and the risk of upper gastrointestinal bleeding in low dose aspirin users: systematic review and meta-analysis. Med J Aust 2018;209:306-11. DOI: 10.5694/mja17.01274
2. Ferrant L. Éradication de l'hélicobacter pylori avant l'utilisation d'un AINS (anti-inflammatoire non-stéroïdien)? MinervaF 2002;1(9):29-30.
3. Chan FK, To KF, Wu JC, et al. Eradication of Helicobacter pylori and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs : a randomized trial. Lancet 2002;359:9-13. DOI: 10.1016/s0140-6736(02)07272-0
4. Hawkey C, Avery A, Coupland CA, et al. Helicobacter pylori eradication for primary prevention of peptic ulcer bleeding in older patients prescribed aspirin in primary care (HEAT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2022;400:1597-1606. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01843-8
5. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. Am J Gastroenterol 2017;112:212-39. DOI: 10.1038/ajg.2016.563
6. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. Gut 2022;gutjnl-2022-327745. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-327745

Intérêt du sémaglutide administré une fois par semaine chez des patients adolescents obèses ?

Référence
Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, et al; STEP TEENS Investigators. Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. N Engl J Med 2022;387:2245-57. DOI: 10.1056/NEJMoa2208601

Analyse de
Michel Vanhaeverbeek, Laboratoire de Médecine Factuelle, Faculté de Médecine ULB
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

Question clinique

Quelle est la balance bénéfice-risque de l'effet sur le poids de l'administration sous-cutanée, hebdomadaire, de sémaglutide, comparé à un placebo, chez des adolescents obèses, ou en excès pondéral avec au moins un facteur de risque cardiovasculaire associé ?

Contexte

Le sémaglutide – un agoniste du récepteur du GLP1 – administré en SC une fois par semaine, à la dose de 1 mg, est utilisé dans le diabète de type 2 (1,2). De par leur effet observé sur le poids dans les essais chez les patients diabétiques, les agonistes du GLP1 ont logiquement été testés chez les patients obèses adultes non diabétiques (3), avec des résultats observés significatifs. Une étude-pivot de phase 3 (sémaglutide comparé à un placebo, chez les patients adultes obèses, à la dose de 2,4 mg par semaine par voie sous-cutanée) a conclu à un rapport bénéfice-risque globalement favorable (4) mais il n'y a actuellement aucun argument solide en faveur d'une utilisation en prévention des maladies cardiovasculaires (5). La prévalence de l'obésité de l'enfant et de l'adolescent augmente partout dans le monde (6) ; des études de cohortes longitudinales montrent par ailleurs qu'une majorité (mais non la totalité) des enfants ou adolescents obèses deviennent des adultes obèses, avec le risque associé de développement de maladies cardiovasculaires (7).

Résumé

Population étudiée

- 201 adolescents (sur un groupe de 229) âgés de 12 à moins de 18 ans, sont sélectionnés après 12 semaines de run-in avec prise en charge associant diététique et exercice physique
- le BMI est au-delà du percentile 95 (pour l'âge et le sexe) ou au-delà du percentile 85 avec un facteur de risque associé (HTA par exemple)
- les critères d'exclusion sont essentiellement : un changement de poids récent de plus de 5 kg, un traitement pour l'obésité, une maladie psychiatrique (y compris un risque suicidaire significatif ou un trouble du comportement alimentaire), la présence d'une addiction.

Protocole d'étude

- essai (8) en double aveugle, en groupes parallèles, randomisé et contrôlé par placebo
- à la randomisation, 62% sont des filles, 64% des patients ont de 15 à moins de 18 ans et 79% sont caucasiens ; le BMI est significativement plus élevé dans le groupe intervention que dans le groupe contrôle (différence moyenne de 7 kg) ; tous les patients sauf 1 sont au-delà du percentile 95
- la randomisation est 2:1 (134:67) pour recevoir soit 2,4 mg de sémaglutide, en une injection hebdomadaire sous-cutanée, soit un placebo
- tous les patients reçoivent une intervention sur le mode de vie
- il y a stratification pour le sexe et pour le stade de puberté (puberté débutante vs fin de puberté) ; la dose de 2,4 mg (active ou placebo) est atteinte en 5 paliers de 4 semaines, avec redescente éventuelle à la dose maximale tolérée
- la durée de l'étude sous traitement est de 68 semaines.

Critères de jugement

- critère de jugement primaire : différence de changement de BMI (exprimée en %, donc une variable continue) entre le groupe traité et le groupe placebo ; ce critère est analysé en intention de traiter
- critère de jugement secondaire : les auteurs ont choisi un critère de jugement secondaire (appelé « critère de confirmation ») : le taux de patients réellement traités qui ont atteint une réduction supérieure ou égale à 5% du BMI ; le protocole de l'étude prévoit une analyse des effets secondaires après 7 semaines d'observation supplémentaires, soit 75 semaines au total.

Résultats

- 120 des 134 patients du groupe intervention ont reçu 68 semaines de traitement, 87% de ceux-ci ont reçu la dose maximale de 2,4 mg de sémaglutide
- critère de jugement primaire : la différence de BMI observée à 68 semaines est de -16,7% (avec IC à 95% de -20,3 à -13,2)
- critère de confirmation : 95 patients sur 131 contre 11 sur 62 ont atteint une réduction supérieure ou égale à 5% du BMI à 68 semaines (semaines (OR 14,0 avec IC à 95% de 6,3 à 31,0)
- les effets secondaires - nausées et vomissements - sont très majoritairement observés dans le groupe « intervention » ; 5 patients dans le groupe « intervention » ont présenté une colique biliaire sur lithiase, 1 patient a présenté une cholécystite aiguë
- un « effet-plateau » est observé après 52 semaines, et une remontée nette du poids est observée dès l'arrêt du sémaglutide.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent qu'un traitement par sémaglutide en injection sous-cutanée de 2,4 mg par semaine, plus exercice physique et contrôle alimentaire, entraîne une plus grande réduction de BMI que l'exercice physique et le contrôle alimentaire seuls, chez des adolescents obèses.

Financement de l'étude

Novo Nordisk.

Conflit d'intérêts des auteurs

Non mentionnés clairement dans l'article.

Discussion

Évaluation de la méthodologie

Cette RCT est de très grande qualité méthodologique. La supériorité par rapport au critère d'évaluation principal (défini comme une valeur p bilatérale < 0,05) était requise avant que le critère d'évaluation de confirmation secondaire puisse être testé. Un échantillon de 192 participants était nécessaire pour fournir une puissance de 90% afin de détecter la supériorité par rapport au critère d'évaluation principal et une puissance de 72% pour détecter la supériorité par rapport au critère d'évaluation de confirmation secondaire. Les analyses ont été réalisées en intention de traiter. Les critères de jugement primaires et secondaires sont pertinents par rapport à la question clinique. On notera cependant une différence très significative des poids de départ entre les deux groupes, ce qui favorise le phénomène de « **régression vers la moyenne** » (phénomène statistique suivant lequel un processus aléatoire tend à retourner à sa valeur moyenne avec le temps après avoir varié considérablement) pour le groupe traité ; l'ampleur du résultat observé peut donc en être affectée. De plus, un seul patient inclus est en excès pondéral avec un facteur de risque.

Interprétation des résultats

L'échantillon randomisé est manifestement peu représentatif d'un point de vue du genre et de l'ethnie. De plus, le lecteur n'a pas d'informations sur l'environnement socio-économique des patients inclus : parmi les déterminants de l'obésité de l'adolescent, un environnement socio-économique défavorable est un élément majeur (9). Le rapport bénéfice-risque est difficile à juger sur ce petit échantillon peu

représentatif et très sélectionné pour éviter tout problème, notamment psychiatrique ; on notera 5 événements biliaires cliniquement significatifs, ce qui ne peut être minimisé ; l'ordre de grandeur est ce qui est observé après chirurgie bariatrique (10). L'hypothèse d'une perte de poids trop rapide doit être évoquée (11).
D'autres arguments doivent interpeller le potentiel prescripteur :

- Comme dit plus haut, tous les adolescents obèses ne deviennent pas des adultes obèses (7) : comment identifier les adolescents dont l'obésité pourrait être qualifiée de chronique ?
- L'ampleur de l'amaigrissement observé permet de douter de la qualité de cet amaigrissement. S'agit-il bien de masse grasse ? (12)
- La reprise immédiate de poids à l'arrêt de la médication est ce qui est habituellement observé après traitement par tous les anorexigènes centraux testés en clinique ; le sémaglutide semble agir ici comme un anorexigène central (13). Cela suggère aussi qu'il faudrait le prescrire de manière chronique, hors l'effet à long terme à cette dose n'est absolument pas connu.
- L'étude est trop courte en durée que pour observer des changements sur des critères de jugement cliniquement fort (diabète, cardiovasculaire, polymorbidité liée à l'obésité). Cela semble pourtant indispensable pour expliquer à un adolescent l'intérêt d'une telle prise en charge.
- On peut regretter de ne disposer d'aucune donnée relative à la qualité de vie
- Quelle est l'autonomie décisionnelle d'un adolescent ? Comment lui expliquer les pour et les contre d'une telle décision ? (14)
- L'étude ici analysée est entièrement financée, organisée, rédigée et publiée sous la responsabilité du fabriquant.

Que disent les guides de pratique clinique ?
L'EMA a autorisé fin mars 2023 l'utilisation du sémaglutide dans l'indication « obésité de l'adolescent », ajoutant aux modalités restrictives une « règle d'arrêt » après 12 semaines si le patient n'a pas perdu au moins 5% de son poids à ce moment (15). Le « National Institute for Health Care and Excellence » (NICE) n'a pas encore émis d'avis pour l'utilisation du sémaglutide chez l'adolescent obèse (16).
Pour le CBIP, au stade actuel des preuves, même si le sémaglutide a un effet spectaculaire sur le poids, nous n'avons aucun argument en faveur d'un effet à long terme favorable du sémaglutide, particulièrement chez l'adolescent ; la balance bénéfice-risque ne peut être évaluée sur un si petit nombre de patients traités (17). Le sémaglutide n'est pas autorisé en Belgique dans l'indication « traitement du poids ». Un premier guide de pratique nord-américain publié en 2017 réserve le traitement pharmacologique aux patients inclus dans des essais cliniques (18). Un second, publié en 2023, autorise la pharmacothérapie, avec prise en charge par des groupes multidisciplinaires structurés et expérimentés (19).

Conclusion de Minerva

Cette RCT d'excellente qualité méthodologique montre une perte de poids significative chez la majorité d'un petit groupe d'adolescents obèses traités par sémaglutide, avec modifications concomitantes du mode de vie, en comparaison à un placebo et modifications concomitantes du mode de vie seules. Au vu de la trop grande incertitude actuelle sur le maintien de l'effet après un an, vu la grande variabilité de la réponse individuelle, et en absence d'une balance bénéfice-risque bien évaluable, il faut réserver l'utilisation du sémaglutide chez l'adolescent à des patients pris en charge par des groupes multidisciplinaires structurés et expérimentés et inclure ces patients dans des études bien conduites, et donc approuvées par des comités d'éthique, ou à tout le moins dans des registres.

Références : voir site web