

Statine en prévention primaire chez la personne âgée ?

Mots clés : *prévention primaire ; personne âgée [Hydroxymethylglutaryl CoA Reductase Inhibitors ; prevention primary ; elderly].*

Cette étude post-hoc de l'essai ALLHAT-LLT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) [1] a évalué le bénéfice de la pravastatine chez les personnes âgées de plus de 65 ans hypertendues avec une hypercholestérolémie modérée.

Elle a concerné 2867 personnes âgées de plus de 65 ans hypertendues sans maladie cardiovasculaire évidente. Le groupe intervention (n= 1467 dont 704 femmes, âge moyen 71,3 [écart type : 5,2] ans) était traité avec 40 mg de pravastatine. Le groupe témoin comportant 1400 personnes dont 711 femmes (âge moyen 71,2 [écart type : 5,2] ans) était traité par les soins habituels au choix de leur médecin. Les sujets traités par hypolipémiants à l'inclusion ont été exclus de l'étude. À l'inclusion le taux de LDLc était de 147,7 mg/l dans le groupe pravastatine et de 147,6 mg/l dans le groupe soins habituels.

Au terme de six ans de suivi, sur 253 sujets suivis jusque-là 42 ne prenaient plus de statine dans le groupe intervention et 77 sur 266 des sujets du groupe témoin prenaient une statine.

Le taux de LDLc était de 109,1 mg/l dans le groupe pravastatine et 128,8 mg/l dans le groupe soins habituels. Le critère de jugement principal était la mortalité toute cause et la survenue d'une maladie coronaire fatale ou non.

- La mortalité était de 233 décès dans le groupe pravastatine vs 195 dans le groupe témoin : rapport de hasard (HR) 1,18 (IC 95% : 0,97-1,42, p=0,09). Entre 65 et 74 ans et après 74 ans HR respectivement 1,08 (0,85-1,37, p=0,55) et 1,34 (0,98-1,84, p=0,07).

- Pour les maladies coronaires la différence n'était pas significativement différente entre les deux groupes avec 107 maladies coronaires fatales ou non dans le groupe statine vs 128 dans le groupe témoin.

Que retenir pour la pratique ?

Cette étude en prévention primaire n'a pas trouvé de bénéfice lors d'un traitement par pravastatine chez les personnes âgées de plus de 65 ans hypertendues avec une hypercholestérolémie modérée. Il faut noter une tendance non significative statistiquement à une augmentation de la mortalité dans le groupe statine.

Ces résultats doivent être interprétés prudemment, car le nombre de perdus de vue est très important et il s'agit d'une analyse secondaire en sous-groupe de l'essai initial.

1. Han BH, Sutin D, Williamson JD, Davis BR, Piller LB, Pervin H, et al. Effect of Statin Treatment vs Usual Care on Primary Cardiovascular Prevention Among Older Adults: The ALLHAT-LLT Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med [Internet]. 2017 <http://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2628971>

Autocontrôle glycémique chez le diabétique de type 2 : inutile ?

Mots clés : diabète de type II; autocontrôle glycémique [diabetes mellitus ; blood glucose self monitoring].

Cette étude pragmatique, randomisée, non aveugle a été conduite dans 15 centres de santé primaires aux États-Unis. Elle avait pour objectif de comparer trois approches du contrôle glycémique chez des diabétiques de type 2 qui n'étaient pas traités avec de l'insuline [1].

Au total 450 patients âgés de plus de 30 ans ont été randomisés, 418 ont terminé l'étude. Le premier groupe ne faisait pas d'autocontrôle (152 inclus, 147 analysés), le deuxième (150 inclus, 143 analysés) faisait un autocontrôle quotidien, le troisième (148 inclus, 139 analysés) faisait également un contrôle quotidien renforcé par des messages adaptés délivrés par le glucomètre et destinés à motiver et à éduquer le patient.

Les patients avaient un taux d'hémoglobine A1c (HBA1c) à l'inclusion supérieur à 6,5% et inférieur à 9,5% durant les 6 mois précédant l'essai. Les critères de jugement étaient le taux d'HBA1c et l'appréciation par le patient de sa qualité de vie à un an.

Pour l'HBA1c il n'y a pas eu de différence entre le groupe sans contrôle et le groupe avec un contrôle renforcé : - 0,09% (IC à 95% : -0,31% à 0,14%), entre le groupe contrôle simple et le groupe sans contrôle : - 0,05% (-0,27% à 0,17%) et entre la moyenne des groupes contrôlés et le groupe non contrôlé : - 0,07% (-0,26% à 0,12%).

Pour la qualité de vie appréciée par le questionnaire SF 36, il n'y a pas eu également de différence entre les groupes.

Il n'a pas été noté de différences pour les effets indésirables incluant les hypoglycémies, le recours aux soins ou l'initiation d'une insulinothérapie.

Que retenir pour la pratique ?

Il n'y a pas de raison pour employer en routine l'autocontrôle glycémique chez le diabétique de type 2.

1. Young LA, Buse JB, Weaver MA, Vu MB, Mitchell CM, Blakeney T, et al. Glucose Self-monitoring in Non-Insulin-Treated Patients With Type 2 Diabetes in Primary Care Settings: A Randomized Trial. JAMA Intern Med. 1 juill 2017;177(7):920-9.

Traitement par antiagrégant plaquettaire, associer un inhibiteur de la pompe à protons ?

Mots clés : Antiagrégants plaquettaires ; IPP [Aggregation Inhibitors ; Proton Pump Inhibitors].

Cette étude prospective de cohorte britannique avait pour objectif de déterminer le nombre, le type, la gravité des saignements de patients traités par un antiagrégant plaquettaire (essentiellement l'aspirine) après un accident vasculaire cérébral, un accident ischémique transitoire, un infarctus du myocarde au cours d'un suivi de 10 ans sans prescription systématique d'un inhibiteur de la pompe à proton (IPP) [1].

Chez 3166 patients il y a eu 405 premiers épisodes de saignements graves (218 gastro-intestinaux, 45 intracrâniens, 142 autres) durant 13509 années-personnes de suivi.

Le risque de saignement mineur n'était pas associé à l'âge ; par contre le risque de saignement grave augmentait fortement à partir de 75 ans avec un risque multiplié par trois (HR : 3,10 ; 2,27-4,24 ; p<0,0001) particulièrement pour les saignements mortels (HR : 5,53 ; 2,64-11,64 ; p<0,0001) et ceci tout le long du suivi.

Pour les saignements gastro-intestinaux hauts, le risque est toujours fortement augmenté chez les personnes de plus de 75 ans (HR : 4,13 ; 2,27-4,24 ; p<0,0001), plus encore pour les saignements mortels ou handicapants (HR 10,26 ; 4,37-24,13 ; p<0,0001).

Après un accident vasculaire cérébral récidivant, chez les malades âgés de 75 ans ou plus, un saignement gastro-intestinal haut est plus souvent handicapant ou fatal (45 sur 73 patients [62%] vs 101 sur 213 patients de moins de 75 ans [47%]).

Les auteurs ont calculé, en se basant sur une méta-analyse [2] des essais randomisés des IPP vs placebo qui estimait que les IPP réduisaient le risque de saignement de 74%, le nombre de sujets à traiter (NNT)

pendant 5 ans pour éviter un saignement gastro-intestinal majeur : NNT = 80, 75, 23 et 21 respectivement pour les patients avant 65 ans, entre 65 et 74 ans, entre 75 et 84 ans et après 85 ans. Pour les saignements mortels ou handicapants le NNT passe de 338 avant 65 ans à 25 après 85 ans.

Que retenir pour la pratique ?

Il semble, malgré un niveau de preuve faible, que la prescription d'un IPP chez les patients âgés traités par un antiagrégant plaquettaire serait largement bénéfique. Ces résultats devraient être confirmés par une étude expérimentale étant donné la fréquence et la gravité des effets indésirables graves des antiagrégants plaquettaires.

1. Li L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. *The Lancet*. 2017;390(10093):490-9.

2. i Mo C, Sun G, Lu ML, et al. Proton pump inhibitors in prevention of low-dose aspirin-associated upper gastrointestinal injuries. *World J Gastroenterol* 2015 ; 21: 5382–92.

Injection de corticoïde pour soulager la fasciite plantaire ?

Mots clés : *aponévrosite plantaire ; corticoïdes [fasciitides, necrotizing; corticoids].*

Cette revue Cochrane avait pour but d'évaluer les bénéfices et les effets indésirables des injections de corticoïdes pour traiter la douleur de la fasciite plantaire [1].

Cinq essais (n=350) ont comparé à court terme (<1 mois) l'injection de stéroïdes vs placebo ou une absence de traitement. La douleur était évaluée sur une échelle visuelle analogique (0 à 100 : plus le chiffre est élevé plus importante est la douleur). On trouve une différence moyenne de -6,38, (-11,13 à 1,64 ; faible niveau de preuve). Les auteurs considèrent qu'une différence de 8 est significative d'un bénéfice clinique minimum ; le bénéfice est donc marginal. Si l'on restreint l'analyse aux trois essais vs placebo, le bénéfice est encore moindre.

À moyen terme (1 à 6 mois), les injections de corticoïdes (6 essais : n=382) n'ont pas d'effet significatif (différence moyenne -3,48, (-8,43 à 1,48 ; faible niveau de preuve).

Il n'y a pas d'effet des injections de corticoïdes sur les résultats fonctionnels ni sur les effets indésirables graves (4 essais : n=219 ; très faible niveau de preuve)

Les auteurs n'ont pu estimer, vu la très mauvaise qualité des essais, les effets des injections de corticoïdes comparées à un bloc du nerf tibial, à des orthèses, aux anti-inflammatoires oraux ou par injection locale, à la physiothérapie intensive, au traitement par laser, par chocs externes, par radiothérapie, par injection de plasma enrichi en plaquettes, de sang autologue, de toxine botulique, de membrane amniotique humaine congelée, de criblage à l'aiguille ou au scalpel.

L'analyse groupée de 21 essais (n=699) rapportant les effets indésirables retrouve deux ruptures du fascia plantaire et trois infections du site d'injection. D'une manière générale les effets secondaires sont signalés avec une grande imprécision.

Que retenir pour la pratique ?

Il y a peut-être un effet bénéfique à court terme d'une injection de corticoïdes pour soulager la douleur de la fasciite plantaire. Les comparaisons avec les autres traitements sont indigentes, un risque d'effet secondaire sérieux ne peut être écarté.

1. David JA, Sankarapandian V, Christopher PR, Chatterjee A, Macaden AS. Injected corticosteroids for treating plantar heel pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 11 2017;6:CD009348.

Dépistage génétique en soins primaires, pour le meilleur ou pour le pire ?

Mots clés : *dépistage génétique prédictif ; soins primaires [genetic predictive testing ; primary care].*

Cette étude étasunienne avait pour objectif d'évaluer les conséquences d'un séquençage du génome en soins primaires chez des personnes en bonne santé [1].

Cent patients âgés de 40 à 65 ans (âge moyen 55 ans, 58% de femmes) ont été recrutés chez neuf médecins généralistes. Les patients ont été randomisés en deux groupes. Pour le premier groupe (n=50) on recueillait l'histoire familiale (HF), pour les seconds (n=50) l'histoire familiale et le compte rendu du séquençage complet du génome (FH + WGS) qui incluait le risque de maladie monogénique,

le portage de variants génétiques prédisposants, les associations pharmacogénétiques et le risque polygénique cardiovasculaire. Chaque patient rencontré son médecin généraliste pour discuter des résultats.

Les conséquences cliniques et les soins de santé ultérieurs ont été observés à six mois. Dans le groupe FH + WGS, 22% (12% -36%) des patients ont eu un diagnostic de maladie monogénique ; seulement deux avaient des signes cliniques (fundus albipunctus et porphyrie variegata).

Tous les patients du groupe FH = WGS étaient porteurs d'un variant génétique prédisposant à une maladie, 48 sur 50 avaient un résultat indiquant une réponse atypique ou non standard à un médicament. Un risque polygénique cardiovasculaire important a été retrouvé 49 fois chez les 50 patients. Les médecins généralistes ont conseillé de nouvelles interventions pour 16 % des patients (8% - 30%) du groupe HF et pour 34% (22% - 49%) du groupe FH + WGS.

Au bout de six mois, 30% (17% - 45%) des patients du groupe FH ont modifié leur comportement envers leur santé et 41% (27% - 56%) dans le groupe FH + WGS.

Les généticiens ont évalué la prise en charge de diagnostics de maladies monogéniques comme appropriée dans 8 cas (39% - 99%) et inadéquate dans 2 cas (3% - 52%).

Que retenir pour la pratique ?

Le dépistage génétique en soins primaires apporte un flot de découvertes de maladies et de facteurs de risque étonnant. Quelle est son utilité réelle ? Quelles conséquences cliniques ? Que modifiera-t-il dans la relation médecin patient ? Ces questions ne vont pas tarder à se poser.

1. Vassy JL, Christensen KD, Schonman EF, Blout CL, Robinson JO, Krier JB, et al. The Impact of Whole-Genome Sequencing on the Primary Care and Outcomes of Healthy Adult Patients: A Pilot Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine*. 2017;167(3):159.

Par qui et comment est écrit Bibliomed ?

Bibliomed est une revue d'analyse critique de la SFDRMG et du Centre de Documentation de l'UNAFORMEC. Cette publication est disponible uniquement sur abonnement. La diffusion se fait par courrier électronique.

Bibliomed <http://www.mbpu-unaformec.net/unaformec-2015/index.php?page=le-nouveau-bibliomed>

Pour contacter les auteurs et pour toute suggestion : sfdrmg@unaformec.org

