

La sélection de la SFDRMG / UnaformeC

Doppler des carotides : us et abus

Mots clés : sténose carotidienne ; dépistage ; échographie-doppler [carotid stenosis ; screening ; ultrasonography, doppler].

Le dépistage systématique des sténoses carotidiennes chez les patients asymptomatiques, sans antécédent d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire est controversé.

L'US Preventive Task Force [1], The American Academy of Family Physicians [2], The American Academy of Neurology [3] ne le recommandent pas.

Cette étude rétrospective étasunienne [4] a recherché quelles étaient les indications d'un doppler carotidien dans une cohorte de 4127 patients âgés en moyenne de 73,6 ans (écart type \pm 5,9 ans), 98,8% étaient des hommes. Au total, 4063 examens ultrasonographiques ont été effectués pour 5226 indications.

Les indications les plus fréquentes étaient un bruit carotidien [1572 (30,2%)] et un suivi de maladie de la carotide (sténose, antécédent de pathologie carotidienne) [1087 (20,8%)]. Puis on retrouve les facteurs de risque vasculaire.

Les indications indiscutables concernaient 5,4 % des patients (n=227) : suivi d'endartériectomie, de stent carotidien, embolie de vaisseau rétinien, ischémie oculaire, multiples hémorragies rétiniennes unilatérales, rétinopathie asymétrique.

Les indications incertaines concernaient 83,4% des patients (n=3387) : bruit carotidien, suivi de sténose carotidienne, antécédent d'accident vasculaire cérébral de plus de 6 mois, image d'accident vasculaire cérébral silencieux, calcification carotidienne, fumeur avec un autre facteur de risque, diminution ou absence du pouls carotidien, sensations de battement dans les oreilles, douleur de la nuque, suspicion de maladie carotidienne

Les non-indications concernaient 11,3% des patients (n=458), les plus fréquentes étant les vertiges (209) et les syncopes (100).

Parmi les 4063 patients, 80% ont été traités par endartériectomie dont 683 de 80 ans et plus.

La majorité des patients de cette cohorte qui ont eu une revascularisation carotidienne étaient asymptomatiques. Le diagnostic était le plus souvent posé pour des raisons incertaines ou inappropriées.

L'étude ne peut nous dire les bénéfices et les effets indésirables de ces interventions.

Pour la pratique.

Il paraît nécessaire de clarifier et d'harmoniser les recommandations concernant les indications des examens ultrasonographiques des carotides pour être sûr que les patients en retireront un bénéfice.

1. LeFevre ML. Screening for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2014;161(5):356-62.

2. American Academy of Family Physicians: fifteen things physicians and patients should question. *Choosing Wisely website.* <http://www.choosingwisely.org/societies/american-academy-of-family-physicians>

3. American Academy of Neurology: five things physicians and patients should question. *Choosing Why Asymptomatic Patients Receive Carotid Imaging Wisely website.* 2013. <http://www.choosingwisely.org/societies/american-academy-of-neurology/>.

4. Keyhani S, Cheng EM, Naseri A, Halm EA, Williams LS, Johannig J et al. Common reasons that asymptomatic patients who are 65 years and older receive carotid imaging. *JAMA Intern Med.* 2016;176(5):626-33.

Gastro-entérite de l'enfant : traiter avec du jus de pomme dilué ?

Mots clés : Gastroentérite ; jus de pomme [gastroenteritis ; appel juice]

Cet essai randomisé en simple aveugle avait pour objectif de déterminer si une hydratation orale par du jus de pomme dilué était non inférieure à une solution de réhydratation chez les enfants souffrant d'une gastro-entérite modérée [1].

Étaient concernés les enfants présentant 3 épisodes ou plus de vomissement ou de diarrhée au cours des dernières 24h, des symptômes datant de moins de 96h, un poids de 8 kgs ou plus non déshydraté ou avec une déshydratation minimale (score < 5 et un temps de recoloration capillaire < 2s) évaluée par le « Clinical Dehydration Scale »¹ [2].

Il s'est déroulé dans un service d'urgence pédiatrique. Les enfants étaient âgés de 6 à 60 mois, 323 ont reçu du jus de pomme dilué à moitié avec de l'eau stérile (groupe intervention), 324 une solution de réhydratation (groupe témoin).

La prise en charge a débuté aux urgences pour chaque groupe qui recevait 5 ml de la boisson assignée toutes les 2 à 5 minutes. Les instructions étaient de donner 2 ml/kg après chaque vomissement et 10ml/kg après chaque épisode de diarrhée. Les enfants pouvaient boire en plus leurs boissons préférées dans le groupe jus de pomme ce qui n'était pas conseillé dans le groupe solution de réhydratation. Ils conservaient leur alimentation habituelle.

Le critère de jugement principal était l'échec du traitement, dans les 7 jours suivant la sortie, évalué selon les critères suivants : nécessité d'une réhydratation intra veineuse, hospitalisation, consultation médicale non programmée, symptômes persistants, changement de la solution de réhydratation, une perte de poids de 3% ou plus, des signes de déshydratation.

Parmi les 647 enfants randomisés (âge moyen : 28,3 mois ; 331 garçons, 441 filles), 441 n'avaient pas de signes de déshydratation.

La marge d'infériorité acceptée était de 7,5%, l'analyse a été faite en intention de traiter.

Les échecs ont été plus nombreux dans le groupe solution de réhydratation (16,7% vs 25% - IC à 97,5% : -∞ à -2%, p<0,001 pour l'infériorité et p=0,006 pour la supériorité). Moins d'enfants dans le groupe intervention ont nécessité une réhydratation intraveineuse (2,5% vs 9,0% - IC à 99% : -11,6% à -1,8%) ;

Les hospitalisations et la fréquence des vomissements et des diarrhées n'étaient pas significativement différentes entre les 2 groupes.

Pour la pratique.

L'utilisation de jus de pomme dilué et de leurs boissons préférées semble être une alternative aux solutions de réhydratation habituellement recommandées pour les enfants entre 6 et 60 mois souffrant de gastro-entérites sans signes de gravité.

Mais, finalement cette étude ne concerne-t-elle pas que des cas qui ont toutes les chances de guérir tout seul, quel que soit le liquide que va boire l'enfant ?

1. Kinlin LM, Freedman SB. Evaluation of a clinical dehydration scale in children requiring intravenous rehydration. *Pediatrics*. 2012;129(5):e1211-9.

2. Freedman SB, Willan AR, Boutis K, Schuh S. Effect of dilute apple juice and preferred fluids vs electrolyte maintenance solution on treatment failure among children with mild gastroenteritis: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(18):1966-74.

¹ « Clinical dehydration scale ». Score 0 = aucune déshydratation ; 1-4= déshydratation légère ; 5-8 = déshydratation moyenne à grave

	0	1	2
Apparence générale	Normale	L'enfant a soif, il est agité, ou il est léthargique mais irritable lorsqu'on le touche	Somnolent, faible, froid, en sueur
Yeux	Normaux	Légèrement renforcés	Très renforcés
Muqueuses	Pâteuses	Pâteuses	Sèches
Larmes	Présentes	Réduites	Absentes

Quel indice de masse corporelle pour vivre vieux ?

Mots clés : *indice de masse corporelle ; longévité ; mortalité [body mass index ; longevity ; mortality]*

Les auteurs ont mené une revue systématique et une méta-analyse des études de cohortes étudiant le lien entre indice de masse corporelle (IMC) et mortalité [1].

Les objectifs étaient de clarifier la forme de la courbe liant IMC et mortalité et d'estimer son point le plus bas. Les auteurs ont tenté de connaître les influences du tabagisme, de l'amaigrissement, des maladies déclarées ou non sur les résultats. La majorité des cohortes étaient nord-américaines ou européennes.

- 228 études de cohorte ont été incluses (30 361 918 personnes et 3 748 549 décès). Le suivi allait de 2 à 42 ans (moyenne 13,8 ans). Les études sont très hétérogènes.

Globalement, le risque relatif est augmenté de 1,05 pour une augmentation de 5 unités de l'IMC (IC 95% : 1,04 - 1,07). La relation n'est pas linéaire avec une courbe en U. La mortalité la plus basse est observée avec un IMC de 25. L'augmentation de la mortalité pour des IMC < 25 est probablement expliquée en partie par les maladies liées au tabac (bronchopneumopathie chronique obstructive, cancers) et une non-exclusion de sujets déjà malades.

- 53 études ont concerné les sujets n'ayant jamais fumé (9 981 558 personnes et 738 144 décès). Le suivi allait de 3,9 à 42 ans (moyenne 14,2 ans). Globalement, le risque relatif est augmenté de 1,18 pour une augmentation de 5 unités de l'IMC (IC 95% : 1,15 - 1,21). La relation n'est pas linéaire avec une courbe en J. La mortalité la plus basse est observée avec un IMC de 23-24. L'association est la même pour les hommes et les femmes.

- 26 études ont inclus 727 687 sujets (74 474 décès) n'ayant jamais fumé et étant en bonne santé (pas de cancer, de maladie cardio-vasculaire, de diabète, de perte de poids récente). Le risque relatif est augmenté de 1,21 pour une augmentation de 5 unités de l'IMC (IC 95% : 1,18 - 1,25). La relation n'est pas linéaire avec une courbe en J. La mortalité la plus basse est observée avec un IMC de 22-23. Chez les non-fumeurs, l'augmentation du risque pour des IMC < 22 diminue si l'on ne considère que les études avec un suivi de plus de 20 ans.

Pour la pratique.

Un surpoids ou une obésité sont associés à un risque augmenté de mortalité toute cause. Le risque lié à la maigreur peut être, au moins en partie, du une maladie déclarée ou non.

Un IMC entre 22 et 25 semble un gage de longue vie, surtout si on est en bonne santé et si on ne fume pas !

1. Aune D, Sen A, Prasad M, Norat T, Janszky I, Tonstad S, et al. BMI and all cause mortality: systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ*. 2016;353:i2156.

La définition de la BPCO est-elle trop restrictive ?

Mots clés : *broncho-pneumopathie chronique obstructive [pulmonary disease, chronic obstructive]*

Les auteurs ont mené une étude observationnelle entre 2010 et 2015 chez 2376 fumeurs (anciens ou actuels) âgés de 40 à 80 ans comparés à des non-fumeurs [1].

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est définie par un rapport de Tiffeneau² < 70 % après prise d'un bronchodilatateur. Cependant beaucoup de fumeurs qui ne correspondent pas à cette définition ont des signes respiratoires. Leurs symptômes cliniques respiratoires ont été évalués

² VEMS (volume maximal expiré pendant la première seconde d'une expiration forcée / CVF (capacité vitale forcée)

par le COPD Assessment Test (CAT)³. Tous les participants avaient un VEMS/CVF > 70%. Le suivi moyen a été de 829 jours.

Le critère de jugement était le risque d'exacerbations (prise d'antibiotiques, de corticoïdes systémiques, consultation ou hospitalisation pour un motif respiratoire), comparées entre le groupe fumeurs symptomatiques (score CAT ≥ 10), le groupe fumeurs asymptomatiques (score CAT < 10) et le groupe non-fumeurs.

La proportion moyenne (± écart type) d'exacerbations par an était respectivement de : 0,27 (± 0,67) pour le groupe fumeurs symptomatiques, 0,08 (± 0,31) pour le groupe fumeurs asymptomatiques, 0,03 (± 0,21) pour le groupe non-fumeurs. Tous les résultats sont significatifs statistiquement : p < 0,001.

Entre le groupe avec un score CAT ≥ 10 et le groupe score CAT < 10 le risque relatif d'exacerbations après prise en compte de tous les facteurs confondants était de 2,90 (1,71 - 4,90 ; p<0,001) et de 11,50 (2,93-45,21 ; p<0,001) pour les exacerbations sévères (hospitalisation ou consultation dans un service d'urgence)

Les fumeurs avaient également une plus grande limitation de l'activité, un VEMS, une CVF, une capacité inspiratoire légèrement plus basses, un épaississement bronchique plus important sur les scanners pulmonaires et ceci qu'ils continuent à fumer ou qu'ils aient arrêtés ; 42% utilisaient des bronchodilatateurs, 23% des corticoïdes inhalés.

L'intérêt de cette étude est de mettre en évidence la morbidité qui touche les fumeurs actuels ou anciens symptomatiques cliniquement avec un VEMS/CVF > 70%. Sa faiblesse est qu'elle n'est pas randomisée et ne permet pas d'estimer la prévalence des symptômes chez les fumeurs actuels ou anciens avec des tests respiratoires normaux.

Pour la pratique.

Une exploration fonctionnelle respiratoire normale chez un fumeur ne doit pas être faussement rassurante pour le patient et son médecin qui ne doit pas oublier l'importance des signes cliniques. Il faut souhaiter que d'autres études nous renseignent sur l'évolution de ces patients et sur leur prise en charge en dehors du sevrage tabagique qui en tout état de cause reste la priorité.

1. Woodruff PG, Barr RG, Bleeker E, Christenson SA, Couper D, Curtis JL, et al. Clinical Significance of Symptoms in Smokers with Preserved Pulmonary Function. *New England Journal of Medicine*. 2016;374(19):1811–21.

Varenicline : toujours des interrogations.

Mots clés : Varénicline ; sevrage tabagique [Varenicline ; smoking cessation]

Cette revue Cochrane avait pour objectif d'évaluer l'efficacité des agonistes partiels des récepteurs de la nicotine (varenicline et cytisine).⁴[1]

Les auteurs ont inclus les essais randomisés comparant les médicaments au placebo ainsi que les essais vs patches de nicotine et bupropion. Les essais avec moins de 6 mois de suivi ont été exclus. Le critère de jugement principal était l'abstinence à l'issue du suivi.

- La cytisine a été évaluée vs placebo au cours de 2 essais (preuve de qualité minime) (n = 937). Le risque relatif agrégé des 2 essais était de 3,98 en faveur de la cytisine (IC 2,01-7,87) avec un taux d'abstinence de 2,1% dans le groupe placebo et de 8,5% dans le groupe cytisine au bout de 6 mois ou plus.

- Un essai a comparé la cytisine aux substituts nicotiniques (n=1310) avec un bénéfice à 6 mois (RR= 1,43 ; 1,13 - 1,80)

- 27 essais (n= 25290) ont comparé la varenicline (n= 11801) au placebo, dont 5 avec un bras bupropion.

- Huit essais ont comparé la varenicline aux substituts nicotiniques.

³ Le score va de 0 à 40. Un score haut indique une plus grande sévérité des symptômes disponible sur http://www.catestonline.org/english/index_France.htm

⁴ Non commercialisée en Europe occidentale

Le risque relatif agrégé à 6 mois ou plus des différents essais (preuve de qualité élevée) (n= 12625) vs placebo était de 2,24 en faveur de la varenicline (IC 2,06 - 2,43) avec un taux d'abstinence de 11,1% dans le groupe placebo et de 25% dans le groupe varenicline au bout de 6 mois ou plus.

Au cours des essais vs bupropion (n=5877) le risque relatif agrégé à 6 mois était de 1,39 en faveur de la varenicline (1,25 - 1,54).

Au cours des essais vs substituts nicotiques (n=6264) le risque relatif agrégé à 6 mois était de 1,25 en faveur de la varenicline (1,14 - 1,37).

Les effets indésirables sévères de la varenicline, en particulier cardiaques et psychiatriques ont été l'objet de nombreuses mises en garde.

Dans cette méta-analyse les effets indésirables sévères ont été plus importants dans le groupe varenicline : 3,9% (3,2 à 4,8%) que dans le groupe placebo : 3% (RR=1,25 ; 1,04 - 1,49) (preuve de qualité élevée)

La méta analyse n'a pas retrouvé de différence significative pour les troubles de l'humeur, l'agitation, les comportements ou l'idéation suicidaire chez les sujets n'ayant pas de trouble psychique actuel ou passé. Pour les personnes avec des antécédents ou un trouble psychiatrique, les preuves ne sont pas convaincantes.

Pour les troubles cardio-vasculaires, la varenicline semble augmenter le risque chez les sujets qui sont prédisposés. Un essai est en cours pour explorer ce risque.

Pour la pratique.

La varenicline augmente de manière statistiquement significative, mais modeste en nombre absolu, le pourcentage de sujets abstinents à 6 mois au prix d'une augmentation elle aussi significative des effets indésirables sévères.

1. Cahill K, Lindson-Hawley N, Thomas KH, Fanshawe TR, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 May 9;5:CD006103.

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

Pour en savoir plus : <http://www.unaformec.org/Bibliomed-une-information-dediee.html>

