

Lecture Critique d'Article (LCA): Les points clé pour le Praticien?

E. ANDRES

Département de Formation Permanente (DEFOPE)

Faculté de Médecine de Strasbourg

U-FMC

Laboratoire de Recherche en Pédagogie des Sciences de la Santé

Département de Pédagogie

Professeur de Médecine Interne

CHRU de Strasbourg

Soirée FMC Haguenau 19 mars 2013



Invitation téléphonique à la soirée FMC par le Prof. E. ANDRES



Prof. Emmanuel ANDRES
Médecine Interne - Médical B
CHRU Strasbourg
(Cliquez sur l'image)

Si vous ne pouvez entendre le message sonore, il
vous faut télécharger « VLC Média Player »



PC



MAC

OBLIGATIONS et DEVOIRS de FMC

- MORAL et ETHIQUE (contrat avec le patient; serment d'Hippocrate)
- DEONTOLOGIQUE (Code de Déontologie)
- SCIENTIFIQUE
- TECHNIQUE et TECHNOLOGIQUE
- ECONOMIQUE
- ADMINISTRATIF et REGLEMENTAIRE (Code de Santé Publique: FMC + EPP; DPC)

CHAMPS CONCERNES par la FMC

FMC



Certification
(Obligations
du DPC = FMC
+ EPP)?

CONNAISSANCE

SAVOIR

GESTES TECHNIQUES

LES CLASSIQUES

COMPETENCES

SAVOIR FAIRE

Livre blanc
Référentiel
métier

SAVOIR ETRE
RELATIONNEL

DEONTOLOGIE
ETHIQUE

LES PARENTS
PAUVRES

ELEMENTS de SANTE PUBLIQUE et
ADMINISTRATIFS

ELEMENTS PRATIQUES RELATIFS AU CABINET
(DOSSIER? INFORMATIQUE...)

LES OUBLIES

OUTILS DE LA FMC

LCA

LIVRES et REVUES

RECHERCHES BIBLIOGRAPHIQUES

DISCUSSIONS DE CAS

DIPLOMES
UNIVERSITAIRES

REUNIONS DE FMC

CONGRES

CLASSIQUE

RECENTS

GROUPES DE PAIRS

ATELIER
S

REVUES de MORBI-
MORTALITE

CENTRE DE SIMULATION

e-learning

DIPLOMES UNIVERSITAIRES
sur le web

EN DEVELOPPEMENT

REUNIONS AVEC INDUSTRIE et
LABORATOIRES

???

TOUS LES PROFESSIONNELS DE SANTE CONCERNES

Professions médicales

- Médecins
- Chirurgiens dentistes
- Sages-femmes
- Pharmaciens



Filière infirmière et Aides-soignants

- IDE et infirmiers spécialisés
- IADE
- IBODE
- Puéricultrice
- AS et AP

Filière de rééducation

- Masseur kinésithérapeute
- Pédicure Podologue
- Ergothérapeute
- Psychomotricien
- Orthophoniste
- Orthoptiste
- Diététicien

ACTEURS de la FMC?

- Faculté +++
- Organismes DPC +++
- Association Professionnels de Santé
- Hôpital
- ...
- Industrie Pharmaceutique (90% de la FMC des Médecins!)



LCA

Revue de la littérature
Mise au point
Editorial
Digest
(Journal et/ou Internet)

Apologie de la médecine factuelle...



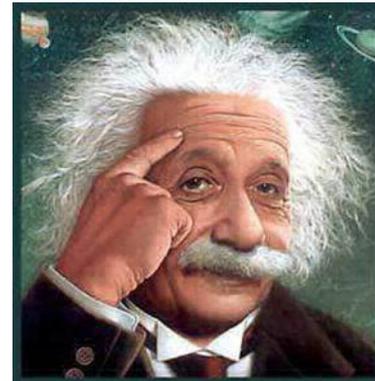
Mais la MEDECINE reste un ART...

et le MEDECIN un ARTISTE

Article didactique
Avis des auteurs

≠

Article original
Méta-analyse
Cas clinique



Article scientifique
Evidence Based Medicine

REVUE de la LITTÉRATURE

Narrative (descriptive)

- Sélection de références
 - Libre
 - Avis d'auteur (expert)
- Ex: *La Presse Médicale, la Revue du Praticien, le Concours Médical, Prescrire...*

Systematique

- Recherche bibliographique exhaustive
 - Méthodologie
 - Structure de l'article
- Ex: les revues *COCHRANE, Référentiels de l'HAS...*

Etude rétrospective

Résumé Contexte : On sait que le traitement par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) réduit la mortalité à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, mais on ignore s'il convient d'utiliser ces produits chez tous les patients ou seulement chez des patients sélectionnés.

Méthodes : Nous avons sélectionné 6.676 patients consécutifs à partir de 7.001 infarctus du myocarde, le diagnostic d'infarctus étant confirmé par les dosages enzymatiques.

Une dysfonction ventriculaire gauche systolique (fraction d'éjection $\leq 35\%$) a été mise en évidence par échocardiographie chez 2.606 patients. Du troisième au septième jour de l'infarctus, 1.749 patients ont été répartis en deux groupes par randomisation et ont reçu par voie orale soit du trandolapril (876 patients), soit un placebo (873 patients). Les sujets ont été suivis pendant 24 à 50 mois.

Résultats : Pendant la période d'étude, 304 patients sont décédés (34,7 %) dans le groupe trandolapril, et 369 (42,3 %) dans le groupe placebo ($p = 0,001$). Le risque relatif de décès était de 0,78 dans le groupe trandolapril par rapport au groupe placebo (intervalle de confiance à

95 % : 0,67 à 0,91). Le trandolapril a également réduit le risque de décès d'origine cardio-vasculaire (risque relatif : 0,75 ; intervalle de confiance à 95 %, 0,63 à 0,89 ; $p = 0,001$) et de mort subite (risque relatif : 0,76 ; intervalle de confiance à 95 % : 0,59 à 0,98 ; $p = 0,03$). L'apparition d'une insuffisance cardiaque sévère a été moins fréquente dans le groupe trandolapril (risque relatif : 0,71 ; intervalle de confiance à 95 % : 0,56 à 0,89 ; $p = 0,003$). En revanche, le risque de récurrence d'infarctus (mortel ou non mortel), n'a pas significativement diminué (risque relatif : 0,86 ; intervalle de confiance à 95 % : 0,66 à 1,13 ; $p = 0,29$).

Conclusions : Chez des patients présentant une réduction de la fonction ventriculaire gauche après infarctus du myocarde, le traitement à long terme par le trandolapril réduit significativement le risque de mortalité globale, de mortalité d'origine cardio-vasculaire, de mort subite et le risque de survenue d'une insuffisance cardiaque sévère. Une telle réduction de mortalité dans une étude randomisée ayant inclus 25 % des patients présélectionnés de façon consécutive, devrait encourager l'utilisation sélective des IEC en post-infarctus du myocarde (N Engl J Med 1995;333:1670-6).

Évaluation clinique du Trandolapril chez des patients présentant une dysfonction ventriculaire gauche, après IDM. Kober L et al. NEJM 1995

Etude prospective

Résumé

Objectif Il s'agissait de montrer la faisabilité de la substitution à domicile par Tégéline® (immunoglobuline humaine normale) d'un point de vue efficacité, sécurité, tolérance, de valider la pertinence de la sélection et de la formation des patients pouvant bénéficier de ce mode d'administration, d'en évaluer à long terme l'efficacité et la sécurité.

Méthode Cette étude rétrospective a été réalisée chez des patients ayant un déficit immunitaire primitif traités auparavant par immunoglobulines (Ig) intraveineuses au moins 6 mois en milieu hospitalier, formés par le Centre de formation au traitement à domicile de l'enfant (CFDTE) et ayant reçu au moins une perfusion à domicile de Tégéline® à partir du 1^{er} janvier 2000. Tégéline® contient en moyenne 97,6 % d'IgG entières (58,8 % d'IgG1, 34,1 % d'IgG2, 5,4 % d'IgG3 et 1,7 % d'IgG4).

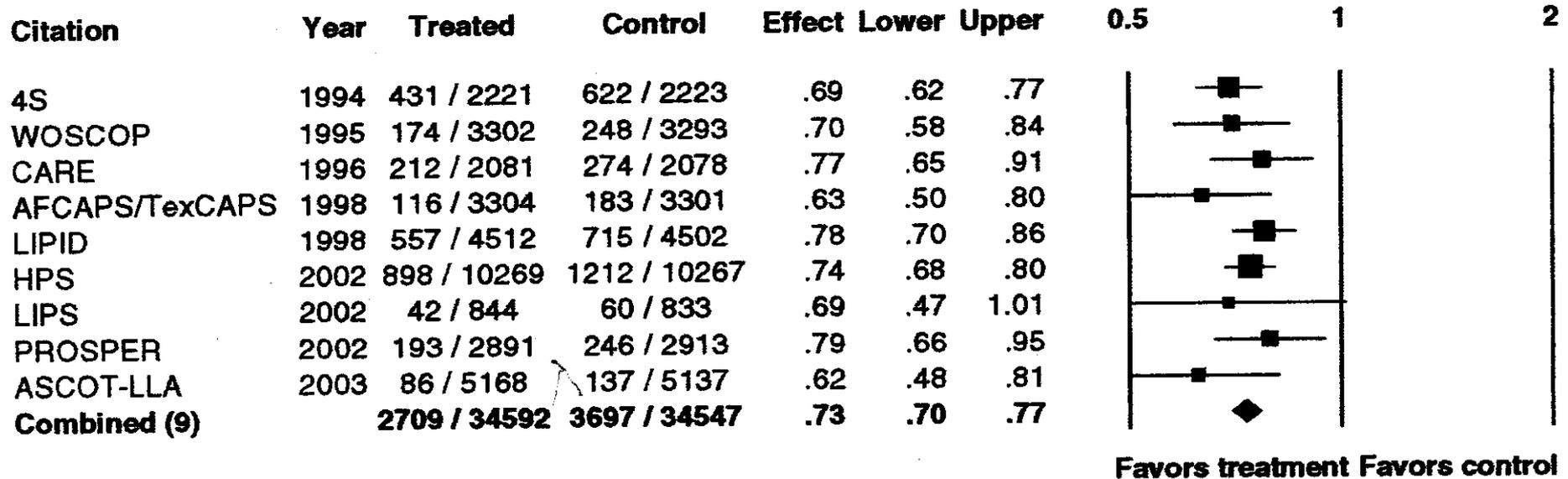
Résultats Deux cent dix-huit fiches de suivi ont été complétées par 13 patients pour lesquels tous les critères d'éligibilité étaient réunis. Le nombre total de perfusions par patient a varié de 4 à 41. Aucune difficulté d'administration n'a été signalée chez 10 patients, des difficultés de pose ont été notées chez les 3 autres motivant un retour à une prise en charge hospitalière (après 6 et 10 mois) dans 2 cas. Le débit de perfusion a été habituellement de 2 à 3 ml/kg/h. Au cours de la période de suivi, il n'y a eu aucun épisode infectieux chez 5 patients ; 8 ont eu des épisodes traités par antibiotiques. D'un point de vue tolérance, les "kits de sécurité" (corticoïdes, adrénaline) dont disposait chaque patient n'ont jamais été utilisés. Au long cours, la durée médiane de ces perfusions à domicile se situe à 5 ans et 6 mois.

Conclusion Chez des patients préalablement formés et sélectionnés, cette étude démontre l'efficacité, la sécurité et la tolérance de la substitution par Tégéline® à domicile.

Faisabilité de la substitution à domicile par Tégéline. Debré M et al. Presse Med 2004

Méta-analyse

Major coronary events



Méta-analyse sur l'efficacité des statines dans la prévention des évènements cardio-vasculaires. Lancet 2003

ARTICLE ORIGINAL

TYPE D'ARTICLE ORIGINAL	OBJECTIF	SCHEMA EXPERIMENTAL
Essai thérapeutique	Evaluer l'efficacité d'un traitement	Essai comparatif randomisé, si possible en double insu
Test diagnostique	Démontrer la validité et la fiabilité d'un test	Comparaison d'un nouveau test à un test de référence
Recherche d'association et facteurs de risque	Déterminer si un facteur est responsable d'un événement	Etude de cohorte ou étude cas-témoin
Etude pronostique	Etudier le devenir des malades	Etude de cohorte
Etude descriptive	Caractériser une population	Transversale ou série de cas

Niveau de preuve des études	Grade des recommandations
<p>Niveau 1</p> <ul style="list-style-type: none"> - essais comparatifs randomisés de forte puissance - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - analyse de décision basée sur des études bien menées 	<p style="text-align: center;">A Preuve scientifique établie</p>
<p>Niveau 2</p> <ul style="list-style-type: none"> - essais comparatifs randomisés de faible puissance - études comparatives non randomisées bien menées - études de cohortes 	<p style="text-align: center;">B Présomption scientifique</p>
<p>Niveau 3</p> <ul style="list-style-type: none"> - études cas-témoin <p>Niveau 4</p> <ul style="list-style-type: none"> - études comparatives comportant des biais importants - études rétrospectives - séries de cas - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale) 	<p style="text-align: center;">C Faible niveau de preuve scientifique</p>

ELEMENTS PERTINENTS pour une LCA EFFICIENTE (« les incontournables »)

- De quelle source est issue l'article?
- Quel est l'objectif et/ou question?
- Quel est le critère de jugement principal? Est-il pertinent sur le plan clinique?
- Quelle est la méthodologie et/ou type d'étude?
- Quelle est la population concernée?
- Quels résultats? Sont-ils significatifs?
- Qu'est ce que je peux en tirer pour ma pratique?
- Y-a-t-il des conflits d'intérêt potentiels?



*Les choses qui attirent des désagréments
attirent rarement les gens*



Les 10 Points pour la LCA d'un article original

1. Essai contrôlé
2. Étude randomisée
3. Étude en double aveugle
4. Calcul du nombre de sujets nécessaires
5. Population d'inclusion clairement identifiée
6. Critère d'évaluation principale (clinique) défini
7. Analyse en intention de traiter
8. Analyse du critère principal en fin d'étude sur l'ensemble de la population traitée
9. Différence statistiquement significative
10. Différence cliniquement significative

INTRODUCTION

contexte : 1 à 2 phrases pour le rationnel de l'étude

Objectif : quel est l'objectif principal ?

GRILLE DE LECTURE GENERALE

(Audet N. Ledère H., Pédagogie Médicale, 2001, 2, 206-212)

MATERIEL ET METHODE

Schéma expérimental :

- essai thérapeutique contrôlé, randomisé, en double insu ?
- test diagnostique : quel est le critère de référence ?
- étude pronostique : étude de cohorte ?
- étude de causalité : essai contrôlé, randomisé ? cohorte ? cas témoins ?
- étude descriptive : transversale ? série de cas ?

Lieu de l'étude

- communauté, soins primaires, centre spécialisé, ambulatoire ou en hospitalisation

Patients

- critères d'éligibilité (inclusion, non inclusion)
- nombre de patients inclus

Intervention

- description et durée, nature de l'intervention

Critères de jugement

- critère principal et critères accessoires retenus avant le début de l'étude.



***Cette étude est ou n'est pas valide sur le plan scientifique.
Celle étude est ou n'est pas utile pour la pratique médicale.***

RESULTATS

- principaux résultats – moyennes, intervalles de confiance, signification statistique.
Indiquer tous les résultats concernant le critères principal. Eviter les résultats "distractifs.

CONCLUSIONS

Elles portent strictement sur les résultats, éviter les spéculations et les généralisations hâtives . Il n'y a pas de discussion des résultats. Autant que possible mettre en perspective et d'extrapoler la portée des résultats).

La BOITE A OUTILS de la LCA...

Analyse en intention de traiter

En toute rigueur, ce que l'essai contrôlé compare, c'est l'intention de traiter par un traitement A à l'intention de traiter avec un traitement B. Il faut donc conserver dans l'analyse tous les patients inclus dans l'étude selon leur répartition au hasard (randomisation). Cette allocation aléatoire est l'une des garanties que les deux groupes de patients (traité par A ou par B) sont comparables. Toute soustraction de l'analyse de patients (sortis d'étude, ou ne satisfaisant pas aux critères d'inclusion ou pour lesquels des valeurs sont manquantes, ou encore perdus de vue) risque d'induire un biais.

Cette approche prend la réalité clinique en compte : il est par exemple impossible de continuer à traiter un patient par un traitement qu'il ne supporte pas uniquement pour des exigences d'analyse statistique. En corollaire, il faut signaler que cette analyse ne permet que de mesurer l'efficacité clinique, c'est à dire une efficacité définie dans le cadre de la pratique courante. L'analyse en intention de traiter peut être associée avec une analyse selon le protocole (ou "per protocole") dans laquelle des patients peuvent être exclus de l'analyse pour des raisons variées comme celles citées ci-dessus.

Analyse per protocole

Cette analyse ne porte que sur les patients qui ont terminé et réalisé entièrement l'étude et pour lesquels toutes les mesures prévues sont disponibles.

Ecart-type

Cette notion caractérise la variabilité d'une grandeur quantitative, c'est-à-dire la dispersion d'une série de mesure quantitative. Cette grandeur est utilisée dans de nombreux calculs en statistique, par exemple pour calculer un intervalle de confiance, définir un paramètre discriminant pour effectuer un test, calculer des effectifs nécessaires, etc...

Intervalle de confiance

Cette notion s'adresse aux grandeurs estimées à partir d'un échantillon. Nous considérons ici uniquement la fréquence d'un caractère ou la valeur moyenne d'une grandeur. La statistique inductive nous donne des informations sur la population à partir des informations obtenues sur l'échantillon. L'estimation d'une grandeur à partir d'un échantillon est entachée d'une incertitude puisque d'autres échantillons issus de la même population donneraient d'autres estimations. Lorsqu'un certain nombre de conditions sont réunies (par exemple population gaussienne ou effectif supérieur à 30) on peut trouver un intervalle tel qu'il y a 95% de chances pour que la vraie valeur du paramètre de la population (fréquence du caractère dans la population ou moyenne de la grandeur étudiée dans la population) soit dans l'intervalle. Cet intervalle est appelé "intervalle de confiance".

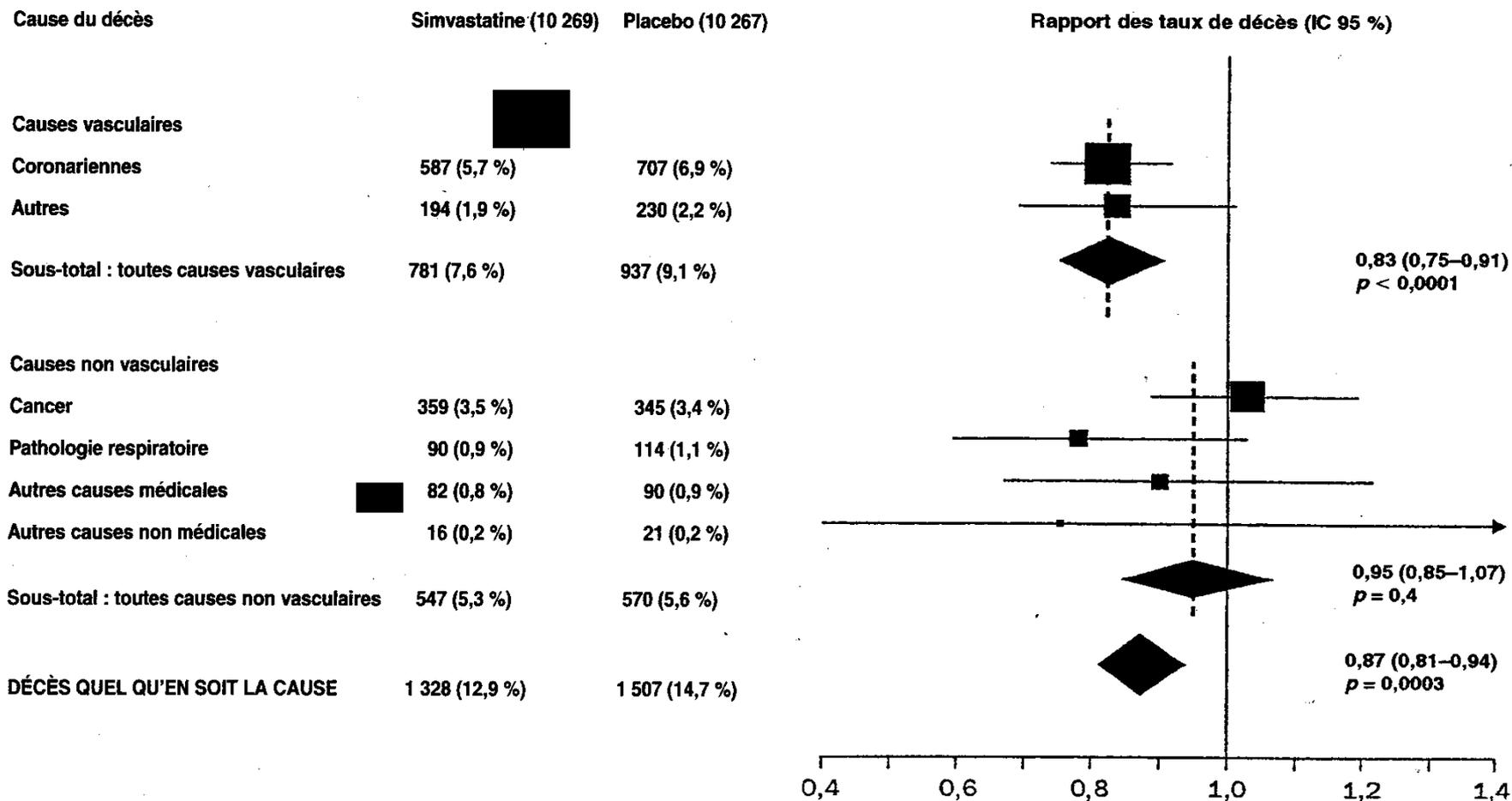


Figure 2 : Effets de la simvastatine sur la mortalité par causes spécifiques

Les rapports de taux (RT) sont représentés graphiquement (carrés pleins, de surface proportionnelle à l'ampleur des informations statistiques dans chaque subdivision) comparant l'évolution dans les groupes simvastatine et placebo, avec les IC 95 % (lignes horizontales ; extrémités fléchées lorsque l'IC sort de l'échelle). Pour les totaux et sous-totaux particuliers, le résultat et son IC 95 % sont représentés par un losange, le RT (IC 95 %) et sa signification statistique étant indiqués à côté. Les carrés ou losanges à gauche du trait plein vertical indiquent un effet bénéfique de la simvastatine, mais cela n'est significatif ($p < 0,05$) que si le trait horizontal ou le losange ne chevauche pas le trait plein vertical. Le trait pointillé vertical indique le RT global pour un total ou un sous-total particulier.



Le Graal!

Degré de signification (ou de significativité)

Risque (au sens de pari) de se tromper lorsque l'on conclut à une différence dans un test statistique. Lors de la réalisation d'un test statistique pour comparer deux groupes, on peut par erreur conclure à une différence qui n'existe pas dans la réalité. Lors du test, on calcule la probabilité d'observer une différence au moins aussi importante que celle que l'on a obtenue : c'est le degré de signification " p ". Si cette probabilité est inférieure à un seuil classiquement fixé à $\alpha=5\%$ (0,05), on conclue que les deux groupes diffèrent. En procédant de cette manière, on se trompera dans 5% des cas en déclarant une différence alors qu'il n'y en a pas.

**1 résultat positif ou négatif
sur 20 est lié au hasard!**

Pour un ESSAI DIAGNOSTIQUE...

	Malade	Non malade	Total
Test positif	VP	FP	VP+FP
Test négatif	FN	VN	FN+VN
Total	VP+FN	FP+VN	n

tableau de contingence

Lecture verticale : $Se = VP/(VP+FN)$ $Sp = VN/(VN+FP)$

Lecture horizontale : $VPP = VP/(VP+FP)$ $VPN = VN/(VN+FN)$

Sensibilité (Se) = probabilité d'avoir un test positif quand on est malade

VPP = probabilité d'être malade quand on a un test positif

Spécificité = probabilité d'avoir un test négatif quand on n'est pas malade

VPN = probabilité de ne pas être malade quand on a un test négatif

Dans une population donnée (impact de la prévalence de la maladie)!

VPN le plus utile au diagnostic clinique!

Apport au Diagnostic (indépendant de la prévalence de la maladie)!

Les *rappports de vraisemblance* (LR likelihood ratio) décrivent l'apport d'un test au diagnostic :

Le rapport de vraisemblance positif (L) d'un test est la vraisemblance de la présence de la maladie lorsque le test est positif. Il varie de 0 à l'infini. Si $LR = 1$, cela signifie que la probabilité après avoir fait le test est identique à la probabilité pré-test, donc que le test n'apporte rien au diagnostic. Plus il est élevé, plus le " gain diagnostique " est important.

Le rapport de vraisemblance négatif (λ) est la vraisemblance d'être malade lorsque le test est négatif. Il varie entre 0 et 1. Plus il est proche de 0, plus il permet d'exclure le diagnostic.

$$L = Se/(1-Sp) = (VP/malades)/(FP/non malades)$$

$$\lambda = (1-Se)/Sp = (FN/malades)/(VN/non malades)$$

Pour un ESSAI THERAPEUTIQUE...

Mesures de risque

Considérons deux groupes de sujets : l'un est exposé à un facteur et l'autre n'est pas exposé. On souhaite savoir si l'exposition au facteur augmente la fréquence de la maladie par rapport à l'absence d'exposition. Pour comparer les deux groupes, on calcule différents indices, appelés de façon générique " mesures de risque ". Ces mesures de risques sont :

Le Risque Absolu (RA)

Le Risque Relatif (RR)

La Différence de Risque = Risque attribuable = Réduction absolue du risque (DR)

La Réduction Relative du Risque (RRR)

Le nombre de sujets à traiter (NST) (en anglais " *Number Needed to Treat, NNT* ")

L'Odds-Ratio (OR)

Le rapport de risque (Hazard Ratio, HR)

	Echec	Succès	Total
Groupe traité	a	b	(a+b)
Groupe témoin	c	d	(c+d)
Total	(a+c)	(b+d)	N

La population traitée (a+b) est comparée à la population contrôle (c+d). La population des échecs (a+c) est constituée de sujets traités et de contrôles ; celle des succès(b+d) également. Pour savoir si les différences observées sont significatives ou liées au hasard, on s'adresse aux risques de survenue de l'évènement critique que l'on souhaite supprimer par le traitement étudié, risques définis comme :

Le risque de base sans traitement : $r_0 = c/(c+d)$

Le risque sous traitement : $r_1 = a/(a+b)$.

Pour un critère dichotomique, la mesure de l'effet du traitement peut s'exprimer par :

Le risque relatif (bénéfice relatif) : $RR = r_1/r_0$

La différence de risque (bénéfice absolu ou réduction du risque) : $DR = r_1 - r_0$

Le nombre de sujets à traiter : $NST = 1/DR = 1/(r_1 - r_0) = 1/[a/(a+b) - c/(c+d)]$

Un homme de 45 ans, hypertendu, vient de faire un IDM. Il est sous β -bloquant et aspirine. Il présente une FEVG < 35% à l'échographie cardiaque. Vous vous posez la question d'ajouter un IEC?

Résumé Contexte : On sait que le traitement par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) réduit la mortalité à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, mais on ignore s'il convient d'utiliser ces produits chez tous les patients ou seulement chez des patients sélectionnés.

Méthodes : Nous avons sélectionné 6.676 patients consécutifs à partir de 7.001 infarctus du myocarde, le diagnostic d'infarctus étant confirmé par les dosages enzymatiques.

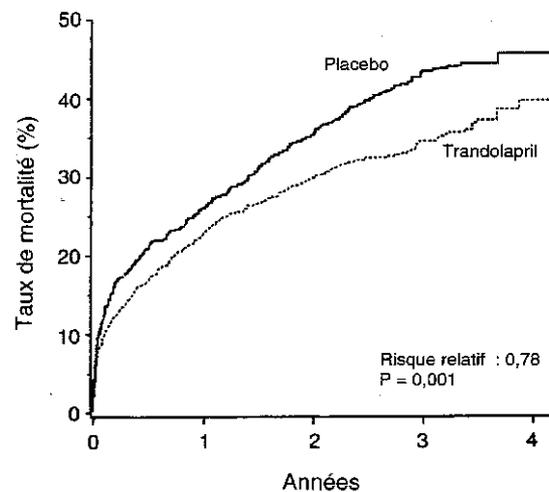
Une dysfonction ventriculaire gauche systolique (fraction d'éjection $\leq 35\%$) a été mise en évidence par échocardiographie chez 2.606 patients. Du troisième au septième jour de l'infarctus, 1.749 patients ont été répartis en deux groupes par randomisation et ont reçu par voie orale soit du trandolapril (876 patients), soit un placebo (873 patients). Les sujets ont été suivis pendant 24 à 50 mois.

Résultats : Pendant la période d'étude, 304 patients sont décédés (34,7 %) dans le groupe trandolapril, et 369 (42,3 %) dans le groupe placebo ($p = 0,001$). Le risque relatif de décès était de 0,78 dans le groupe trandolapril par rapport au groupe placebo (intervalle de confiance à

95 % : 0,67 à 0,91). Le trandolapril a également réduit le risque de décès d'origine cardio-vasculaire (risque relatif : 0,75 ; intervalle de confiance à 95 %, 0,63 à 0,89 ; $p = 0,001$) et de mort subite (risque relatif : 0,76 ; intervalle de confiance à 95 % : 0,59 à 0,98 ; $p = 0,03$). L'apparition d'une insuffisance cardiaque sévère a été moins fréquente dans le groupe trandolapril (risque relatif : 0,71 ; intervalle de confiance à 95 % : 0,56 à 0,89 ; $p = 0,003$). En revanche, le risque de récurrence d'infarctus (mortel ou non mortel), n'a pas significativement diminué (risque relatif : 0,86 ; intervalle de confiance à 95 % : 0,66 à 1,13 ; $p = 0,29$).

Conclusions : Chez des patients présentant une réduction de la fonction ventriculaire gauche après infarctus du myocarde, le traitement à long terme par le trandolapril réduit significativement le risque de mortalité globale, de mortalité d'origine cardio-vasculaire, de mort subite et le risque de survenue d'une insuffisance cardiaque sévère. Une telle réduction de mortalité dans une étude randomisée ayant inclus 25 % des patients présélectionnés de façon consécutive, devrait encourager l'utilisation sélective des IEC en post-infarctus du myocarde (N Engl J Med 1995;333:1670-6).

CARACTÉRISTIQUES	TRANDOLAPRIL (N = 876)	PLACEBO (N = 873)	CARACTÉRISTIQUES	TRANDOLAPRIL (N = 876)	PLACEBO (N = 873)
Âge moyen (ans)	67,7	67,3	Événements survenus entre l'infarctus et la randomisation (% de patients)		
Sexe masculin (% de patients)	72	71	Classe Killip ≥ 2 †	59	59
Indice de masse corporelle	25,8	25,6	Thrombolyse	45	44
Antécédents (% de patients)			État cardiaque au moment de la randomisation		
Hypertension	23	23	Indice de mobilité pariétale moyen	1,0	1,0
Diabète	13	14	Classe Killip ≥ 2 (% de patients)	21	21
Angor	47	44	Classe NYHA I (% de patients)	42	40
Infarctus du myocarde	37	34	Pression artérielle systolique (mm Hg)	122	120
Insuffisance cardiaque	21	23	Pression artérielle diastolique (mm Hg)	76	75
Consommation de tabac (actuelle ou passée)	73	75	Fréquence cardiaque (batts/minute)	81	81
Type et localisation de l'infarctus (% de patients)			Médicaments (% de patients)		
Onde Q - Territoire antérieur	47	47	Aspirine	92	90
Onde Q - Territoire inférieur	19	18	Bêta-bloquants	17	15
Absence d'onde Q	14	15	Antagonistes calciques	28	28
Autre ou mixte	13	11	Diurétiques	64	68
Délai moyen entre l'infarctus et la randomisation (jours)	4,5	4,5	Dérivés nitrés	56	50
			Digoxine ou digitaline	26	29



NOMBRE DE PATIENTS À RISQUE

	0	1	2	3	4
Trandolapril	876	677	613	319	20
Placebo	873	647	562	280	22

Figure 1. Mortalité globale chez les patients des groupes Trandolapril et Placebo.

Tableau 3. Causes de décès chez les patients du groupe Trandolapril et Placebo.*

	TRANDOLAPRIL (N = 876)	PLACEBO (N = 873)
Décès d'origine cardio-vasculaire	226	288
Type		
Mort subite	105	133
Non subite	117	142
Cas indéterminé	4	13
Causes		
Insuffisance cardiaque	82	103
Récidive d'infarctus	34	47
Troubles du rythme	24	36
Autre	24	27
Cause inconnue	62	75
Décès d'origine non cardio-vasculaire	78	81
Total	304	369

* La classification des décès d'origine cardio-vasculaire en fonction de leur délai d'apparition et de leur cause a été effectuée indépendamment. La classification des troubles du rythme en tant que causes de décès a été faite indépendamment de la classification de l'insuffisance cardiaque ou des récides d'infarctus.

Tableau 3. Causes de décès chez les patients du groupe Trandolapril et Placebo.*

	TRANDOLAPRIL (N = 876)	PLACEBO (N = 873)
Décès d'origine cardio-vasculaire	226	288
Type		
Mort subite	105	133
Non subite	117	142
Cas indéterminé	4	13
Causes		
Insuffisance cardiaque	82	103
Récidive d'infarctus	34	47
Troubles du rythme	24	36
Autre	24	27
Cause inconnue	62	75
Décès d'origine non cardio-vasculaire	78	81
Total	304	369

* La classification des décès d'origine cardio-vasculaire en fonction de leur délai d'apparition et de leur cause a été effectuée indépendamment. La classification des troubles du rythme en tant que causes de décès a été faite indépendamment de la classification de l'insuffisance cardiaque ou des récidives d'infarctus.

Le risque de base sans traitement :

$$r_0 = 369/873 = 0.0426 = 4,23\%$$

Le risque sous traitement :

$$r_1 = 304/876 = 0.347 = 34,7\%.$$

La mesure de l'effet du traitement peut donc s'exprimer par :

Le **risque relatif** (bénéfice relatif) :

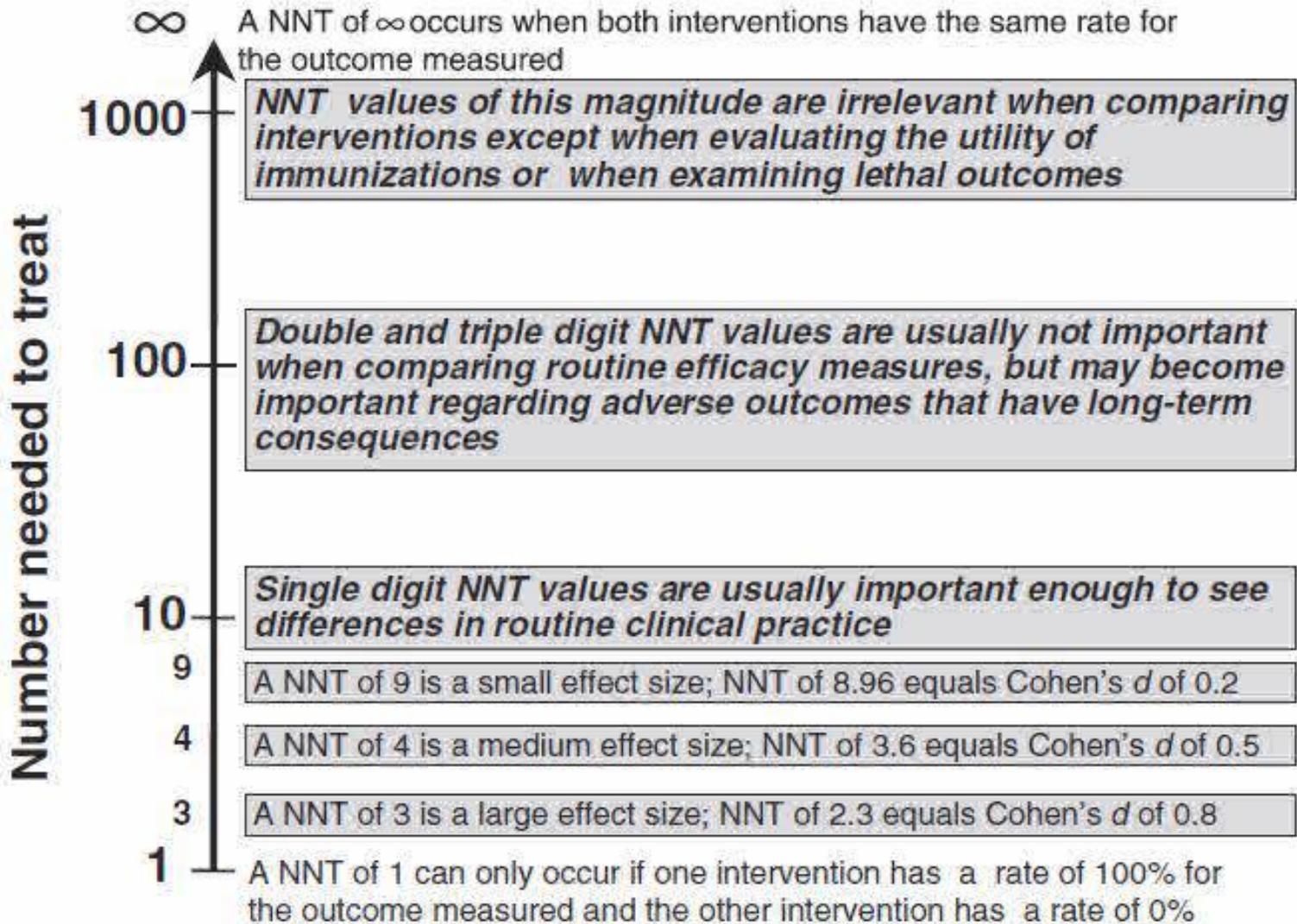
$$RR = r_1/r_0 = 34,7\%/4,23\% = 8,2$$

La **différence de risque** (**bénéfice absolu** ou réduction du risque) :

$$DR = r_1 - r_0 = 34,7\% - 4,23\% = -30,47\%$$

Le **nombre de sujets à traiter** :

$$NST = 1/DR = 1/(-30,47\%) = -3,28$$



Un patient âgé de 40 ans, hypertendu, vous interroge sur l'opportunité de démarrer une prévention primaire des événements cardio-vasculaires par aspirine à faible dose. La méta-analyse la plus récente (American Heart Journal 2011, 162, 115–124) vous donne les résultats suivants :



Événements = Major cardiovascular events, defined as the composite of nonfatal MI, nonfatal stroke, or cardiovascular death

La période considérée est de 5 ans de traitement

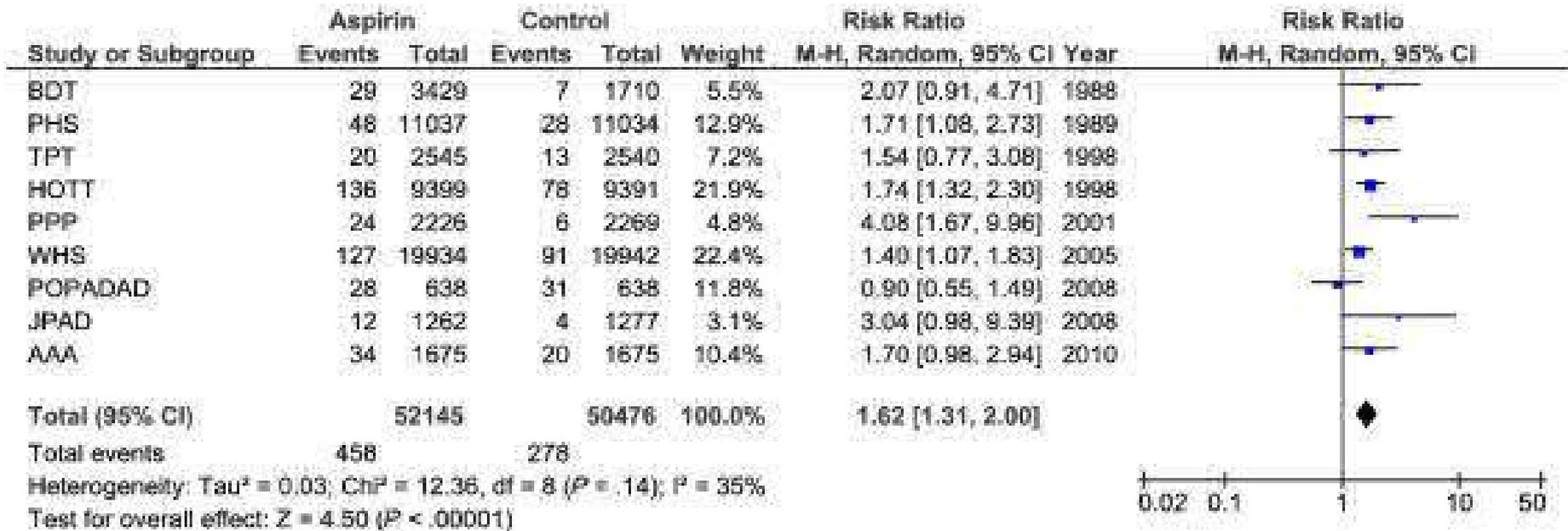
Réduction relative du risque = 10% (1 – RR)

À noter : si on calcule RR avec les chiffres bruts, on n'obtient que 7%

(R1/R0 = 93%)

Réduction absolue du risque = 0,27 % (2099/50476 – 2029/52145 = 0,0416 – 0,0389)

Nombre de Sujets à Traiter (*Number needed to Treat*) (1/ RAR)
= 371 (1/0,0027 = 370,37)

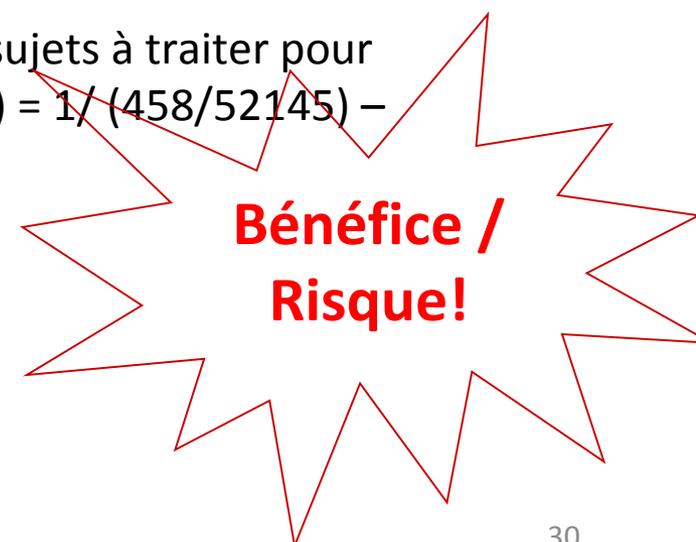


Événements = hémorragies majeures

NNH (*Number Needed to treat to Harm* = nombre de sujets à traiter pour provoquer une nuisance) $(1/DR [différence de risque]) = 1 / ((458/52145) - (278/50476)) = 306$

Le risque relatif est augmenté de 60%

Le risque absolu est augmenté de 0,3%



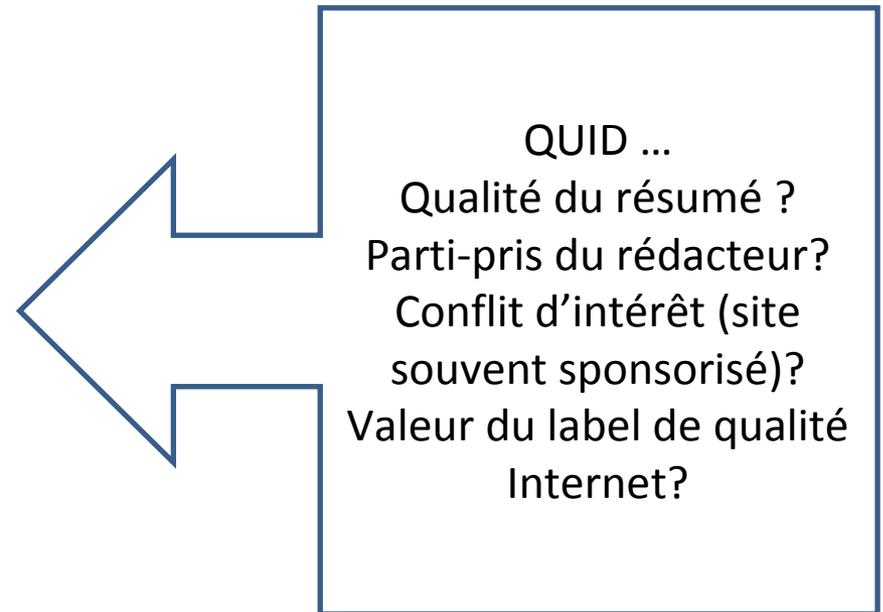
La LCA à l'heure des nouveaux média et Internet...

JOURNEAUX « PRE-DIGERES »

- *UP TO DATE* +++
- *EBM* +
- ...

SITES INTERNET ou MAILING

- *JIM* +++
- *Univadis* +++
- ...



TAKE HOME MESSAGES

LA LCA :

- EST UN ELEMENT INCONTOURNABLE DE LA FMC
- EST LE SUPPORT LE PLUS SOLIDE DE L'EBM
- DOIT PERMETTRE AUX PRATICIENS D'AVOIR DES DONNES CLINIQUES VALIDEES ET PERTINENTES
- S'APPUIE SUR DES NOTIONS SIMPLES ET SUR UN PEU DE BON SENS: RANDOMISEE, ITT... p
- PEUT (DOIT) ETRE INTEGREE DANS UN DPC (FMC ET EPP)