



Peut-on appliquer les **guidelines** aux patients multimorbides au cabinet médical ?

Editorial

N. Rodondi

F. Héritier

Dr François Héritier
Président
Société suisse de médecine générale
Rue de la Faverge 21
2853 Courfaivre

Vous suivez une patiente de 55 ans connue pour une *polymyalgia rheumatica* récidivante. En raison d'une arthrose, d'une hypertension artérielle et du traitement de prednisone, elle prend quotidiennement cinq médicaments. Au vu d'un LDL-cholestérol à 4,3 mmol/l, en présence d'un risque cardiovasculaire de 5% à dix ans, devez-vous lui ajouter une statine en prévention primaire ? Une nouvelle analyse en 2013 de la très sérieuse collaboration Cochrane le suggère,¹ alors que cette même collaboration disait qu'il n'y avait aucune preuve pour un traitement

«... 63% des études identifiées ont exclu les patients avec multimorbidité ...»

de statines en prévention primaire chez les patients avec un risque cardiovasculaire intermédiaire ou bas (inférieur à 20% sur dix ans) en 2011 ! Comment expliquer de telles différences en moins de deux ans ?

Comment le praticien peut-il se retrouver face à des recommandations souvent contradictoires ?

Ceci n'est qu'un exemple des variations parfois très importantes que l'on peut trouver entre différentes guidelines pour les mêmes maladies.² Pour que les guidelines soient valides, elles doivent pouvoir s'appuyer sur des études randomisées de bonne qualité, avec une bonne validité tant interne qu'externe. En premier, il faut donc évaluer la qualité des données des études individuelles, leur solidité et la nécessité que des résultats positifs soient reproduits, avant de modifier des guidelines. En deuxième, il faut évaluer la validité externe des études, c'est-à-dire leur représentativité (patients inclus, traitements utilisés...) par rapport à la pratique quotidienne. Une étude a récemment évalué les études randomisées publiées ces quinze dernières années dans les journaux médicaux avec les plus hauts «impact factors».³ 63% des études identifiées ont exclu les patients avec multimorbidité (définie par deux maladies coexistantes ou plus) et seulement 2% des études ont explicitement inclus les patients avec multimorbidité, alors que 50% de la population souffrent de deux maladies ou plus ! La multimorbidité concerne la majorité des patients suivis par des médecins internistes généralistes et engendre deux tiers des coûts de la santé. Au vu de ces données, on comprend que la plupart des guidelines sont pour des monopathologies et que l'effet de leur application chez les patients multimorbides est donc incertain, notamment avec un plus grand risque d'effets secondaires en présence d'une polymédication. Il est essentiel que la recherche sur la multimorbidité se développe et que ces patients soient systématiquement inclus dans les futures études randomisées.

Dans ce contexte, il faut saluer les récents appels à projets de l'Union européenne, afin d'effectuer des études randomisées (non sponsorisées par l'industrie) avec très peu de critères d'exclusion et avec l'inclusion des patients multimorbides. Une de ces études est l'étude TRUST qui vise à inclure 3000 adultes âgés de 65 ans et plus avec une hypothyroïdie infraclinique, notamment à Berne et à Lausanne. L'Union européenne a exigé que cette étude ait très peu de critères d'exclusion, notamment que les patients multimorbides ne soient pas exclus. Afin que les résultats soient directement applicables en cabinet, il est essentiel d'inclure un large éventail de patients suivis par les médecins de famille, avec le soutien des instituts

Articles publiés
sous la direction du professeur



Nicolas Rodondi

Médecin-chef de la polyclinique
médicale, clinique universitaire et
polyclinique de médecine interne
générale
Hôpital de l'Île
Université de Berne
Berne



de médecine de famille de Berne et de Lausanne. La participation à cette étude (décrite dans ce numéro par V. Virgini et coll.) est l'attitude actuelle la plus adéquate pour ces patients, vu l'incertitude sur la meilleure prise en charge. Un partenariat entre la médecine interne générale académique et les médecins de famille est essentiel pour réaliser des études avec un collectif de patients suffisamment représentatifs de la pratique.

Revenons à l'exemple des guidelines sur les dyslipidémies. Le changement d'avis de la collaboration Cochrane fait suite à la publication de quatre nouvelles études sur les statines, parmi lesquelles l'étude JUPITER

«... Que faut-il conclure pour l'utilisation des guidelines au cabinet médical? ...»

dont nous avons déjà abordé certaines limitations méthodologiques,⁴ mais surtout suite à une analyse de données individuelles de la «Cholesterol Treatment Trialists' (CTT Collaboration)».⁵ Cette étude a montré qu'un traitement de statines diminue le risque de

mortalité totale de 9% et le risque d'événements cardiovasculaires majeurs de 20% pour chaque mmol de réduction du taux de LDL-cholestérol et ceci indépendamment du risque cardiovasculaire. Faut-il donc changer notre pratique clinique? En regardant de plus près les études incluses par cette collaboration,⁵ il n'y a que deux études qui ont inclus des patients à faible risque: l'étude MEGA conduite seulement au Japon et l'étude JUPITER dont on peut douter qu'elle ait vraiment inclus des patients à bas risque (surpoids fréquent, CRP (protéine C réactive) ultrasensible élevée chez tous les participants). De plus, en regardant en détails les résultats de cette méta-analyse, on constate que la réduction du risque absolu est inférieure à 1% pour les gens avec un risque cardiovasculaire inférieur à 10% à dix ans, ce qui correspond à un «Number Needed To Treat (NNT)» sur cinq ans de > 100. Par ailleurs, les effets secondaires des statines, notamment musculaires, sont beaucoup plus fréquents en pratique clinique que dans les études randomisées,⁶ ce qui est à mettre en balance avec les bénéfices potentiels.

Que faut-il conclure pour l'utilisation des guidelines au cabinet médical? Il serait faux de les rejeter d'emblée au vu de ces limitations. Le nombre de publications quotidiennes ne permet pas de rester à jour dans tous les domaines et les synthèses de la littérature sont nécessaires pour que les médecins puissent intégrer dans leur pratique quotidienne les nouveaux développements quand ceux-ci ont une véritable valeur ajoutée pour leurs patients. Le fait que la plupart des guidelines soient pour des monopathologies ne signifie pas qu'ils ne sont pas du tout applicables aux patients multimorbides. Cependant, il est nécessaire d'être prudent sur leur application à des patients individuels: est-ce que mon patient appartient au groupe cible qui a été étudié dans les études randomisées? Est-ce que des patients multimorbides ont été inclus dans ces études et est-ce que la sécurité du traitement est restée bonne chez ces patients? Est-ce que le niveau de preuves et la qualité des données sur lesquels se basent ces guidelines ont été intégrés? Quels experts ont développé ces guidelines? Certaines guidelines, notamment celles développées par les internistes généralistes, sont souvent plus basées sur les preuves de la littérature, proposent des approches moins agressives et prennent mieux en compte les risques des traitements ou des investigations.^{7,8} Il faut aussi un véritable investissement des pouvoirs publics en faveur d'études randomisées incluant des patients multimorbides, qui représentent la majorité des patients. En Suisse, la recherche clinique orientée vers les patients, notamment concernant l'efficacité comparative (*comparative effectiveness research*), est malheureusement toujours très peu développée et peu financée, bien qu'elle intéresse fortement la jeune génération. Peut-être est-il aussi temps que les internistes généralistes prennent le *leadership* dans le développement des guidelines, en intégrant les spécialistes et les médecins de famille, comme cela est déjà le cas en Hollande!

Bibliographie

- 1 Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD004816.
- 2 Cooper DS. Clinical practice. Subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2001;345:260-5.
- 3 Jadad AR, To MJ, Emara M, Jones J. Consideration of multiple chronic diseases in randomized controlled trials. *JAMA* 2011;306:2670-2.
- 4 Rodondi N. Jusqu'où faut-il baisser les taux de cholestérol en prévention primaire? *Rev Med Suisse* 2010;6:483-4.
- 5 Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: Meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380:581-90.
- 6 Brosteaux C, Ruiz J, Buclin T, Kuntzer T, Rodondi N. Statines et effets indésirables musculaires. *Rev Med Suisse* 2010;6:510-7.
- 7 Tricoci P, Allen JM, Kramer JM, Califf RM, Smith SC. Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines. *JAMA* 2009;301:831-41.
- 8 Sawaya GF, Guirguis-Blake J, LeFevre M, Harris R, Petitti D. Update on the methods of the U.S. Preventive Services Task Force: Estimating certainty and magnitude of net benefit. *Ann Intern Med* 2007;147:871-5.