

GROUPE DE PAIRS DE L'AMICALE CANEUM

Compte rendu de la séance du 16/12/2021

Secrétaire : Dr KORMESTO

Modérateur : Dr BONFILS

1 - DOSSIERS PRESENTES PAR LE GROUPE :

Dossier 1 : Enfant de 3 ans, visite de 3 ans. Pediadoc.fr – Si troubles à adresser au CAMSP

Dossier 2 : Femme de 47 ans covid long, amélioration après vaccin
Revue du praticien mai 2021 (Annexe 4)

Dossier 3 : Femme de 48 ans, fils DID à 16 ans, mari hypochondriaque, fille de 15 ans crise d'angoisse. La patient douleur abdominale et pelvienne : bio ras, scanner abdomino-pelvien ras. Syndrome anxio-depressif, arrêt de 4 jours, avis gastro et gynécologie

Dossier 4 : Garçon de 11 ans, parents divorcés, belle-mère antivaccin, douleurs abdominales, examen ras : douleur simple abdominale, paracetamol.

Dossier 5 : Homme de 88 ans, ganglions cervicaux et éruption : zona sur le cou et la joue – Zelitrex comprimé et Doliprane. Traitement à plus de 72 heures. Bilan après zona ? vaccin anti zona

Dossier 6 :

Question(s) à traiter : Efficacité du traitement par valaciclovir dans le zona et rapport bénéfice risque.

2 - REPONSES A LA QUESTION POSEE LORS DE LA SEANCE PRECEDENTE :

Quel bilan sanguin systématique à 50 ans ?

Revue médicale de Bruxelles : pas de bilan sanguin systématique dans le dépistage non ciblé (annexe 1)

Annexe 2)

Consensus : pas de bilan pour le sujet indemne de facteurs de risque
Sinon : glycémie, VIH, hépatite B, hépatite C, ferritinémie.

3 - REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES APPORTEES PAR LE GROUPE :

Cochrane : Antibiotique et covid : pas d'antibiotique

Cochrane : glifozine (forsidia) ok et glyctine (januvia) bof

Effet du vaccin anti-covid sur les covid long (annexe 4)

La Prep et ses enjeux : module de formation sur internet « Formaprep »
<https://www.formaprep.org/>

Obésité et diabète traité par chirurgie (Annexe 3)

BPCO et antibiotique

Omnidoc pour avis spécialisé sur internet

4 - ECARTS PAR RAPPORT A LA PRATIQUE RECOMMANDEE PAR HAS :

Azithromycine dans une bronchite

5 - SYNTHESE DES AMELIORATIONS PROPOSEES DU PARCOURS ET DE LA COORDINATION DES SOINS :

Dr Séverine BOUILLET, trouble TDHA de l'enfant, MG spécialisée, travaille à Kremlin-Bicêtre

Dr Michel JANOWSKI, interniste, Hôpital Américain

6 - SYNTHESE DES CAS COMPLIQUES :

7 - AUTRES QUESTION ET ECHANGES - DISCUSSION LIBRE :

Cas clinique à préparer pour la prochaine séance le 16/12/2021 : 10ème du 18/11/2020

LE BILAN BIOLOGIQUE DE BASE : UN EXAMEN INUTILE ?

BIOLOGICAL CHECKUP : A USELESS TEST ?

M. Roland^{1,2,3} et M. Jamouille^{1,2,4}

¹ Fédération des Maisons Médicales (Groupe Recherche), ² Ecole de Santé Publique ULB (Département de Socio-Epidémiologie, Unité Médecine de Famille et Soins Primaires),

³ CUMG-ULB, ⁴ CUMG-UCL

RESUME

Une analyse critique des fondements théoriques du dépistage de masse (critères de Frames) sur base de la méthodologie "Evidence-Based Medicine" amène à éliminer le bilan biologique de base de l'examen médical périodique. Une anamnèse complète et un bon examen clinique permettront par contre la sélection de populations à risque augmenté pour certaines pathologies, auxquelles pourront alors être conseillés certains tests orientés plus décisifs avec une bonne valeur prédictive positive.

Rev Méd Brux 1998 ; 4 : A 255-62

ABSTRACT

A critical analysis of the theoretical concepts applying to mass screening (Frames' criteria) in relation with the "Evidence-Based Medicine" methodology leads to rule out the basic blood test from the periodic health examination. A good questioning with a good clinical examination will select high risk populations for specific health problems for which some oriented tests can be performed with an acceptable positive predictive value.

Rev Méd Brux 1998 ; 4 : A 255-62

INTRODUCTION

"Docteur, je ne me plains absolument de rien concernant ma santé. Vous m'avez bien interrogé et examiné complètement sans rien trouver d'inquiétant, mais pour être tout à fait sûr, j'aimerais que vous me fassiez une prise de sang qui me rassurerait totalement sur mon absence de maladie".

Cette demande est-elle justifiée ? Des analyses de sang faites dans ces conditions ajoutent-elles quelque chose à l'anamnèse et à l'examen physique ? Montrent-elles même un intérêt quelconque ? Une analyse critique des principes du dépistage associée à quelques notions élémentaires de statistique permettent de répondre "non" à ces trois questions et d'éliminer de notre routine la prise de sang systématique. Le raisonnement sous-jacent constitue une démarche d'assurance de qualité, d'optimisation de la décision dans l'incertitude, dans la mesure où elle aboutit à proposer une ligne de conduite^{1,2} : "Un patient qui consulte pour un dépistage, qui n'a pas d'antécédent familial, pas de facteur de risque ni de plainte spécifique, et dont l'examen clinique est négatif peut être rassuré et être dissuadé de procéder à un bilan biologique complémentaire. En cas de résultat anormal, celui-ci

témoignerait le plus probablement d'un statut de faux positif avec tous les risques habituels (humains et financiers) d'investigations inutiles".

Dans un contexte de sous-utilisation (volontaire ou structurelle) du laboratoire de biologie clinique, une démarche d'optimisation pourrait aboutir à une augmentation du volume des analyses prescrites, mais cette éventualité est évidemment peu probable dans la situation que nous connaissons en Belgique³. Les dépenses INAMI pour la biologie clinique sont d'ailleurs en diminution constante à la suite d'une série de mesures politiques et d'une rationalisation de la prescription. En 1992, elles avaient atteint leur maximum avec 30,14 milliards de FB pour un total INAMI de 359,01 milliards de FB ; en 1995, elles s'élevaient à 24,00 milliards de FB par rapport à un total de 402,66 milliards de FB⁴.

Les développements et propositions qui vont suivre font partie d'un ensemble qui a pour but d'augmenter l'efficacité et l'efficience des outils que nous utilisons, des stratégies que nous appliquons dans notre pratique, en posant l'hypothèse, par ailleurs validée à plus grande échelle, qu'en résulterait une amélioration des résultats⁵.

Cette modification des processus ne peut toutefois



en aucun cas mettre en péril la place essentielle de l'écoute thérapeutique, cœur de la relation médecin/patient.

PRESCRIPTION DES TESTS : PRINCIPES ET CONCEPTS GÉNÉRAUX

a. Décision dans l'incertitude

Le débat de toujours est de savoir si la médecine est une science exacte ou une science humaine ; il est probablement dépassé par la progression de nos connaissances dans ces deux domaines, qui imposent comme évidence la coexistence sinon la complémentarité des différentes approches des problèmes qui intéressent l'humain. L'homme étant par essence imprévisible, tribut de son libre arbitre, l'approche de l'humain doit être probabiliste en fonction d'une préalable analyse contextuelle. La décision médicale est un choix raisonné et explicite, dont la détermination est aussi largement psychologique et implicite (témoin du modèle du décideur), dans un contexte d'incertitude de logique Bayésienne. Elle est donc à la fois statistique et subjective. C'est l'aspect mathématique qui peut être raisonné.

b. Caractéristiques d'un test et importance de la prévalence

Le concept fondamental de test^{6,7} définit toute procédure à visée décisive permettant de confronter un fait clinique à une hypothèse diagnostique. Il fait référence à toutes les interventions d'éclaircissement tels les examens de biologie clinique, mais aussi l'anamnèse, l'examen physique, l'imagerie, les examens para-cliniques, le test thérapeutique, la combinaison de plusieurs des précédents ou ... l'abstention. Les caractéristiques classiques d'un test sont sa **sensibilité** (proportion de tests positifs parmi la sous-population malade) et sa **spécificité** (proportion de tests négatifs parmi la sous-population indemne) : voir Tableau 1. Un test à haute sensibilité ne laissera échapper que peu de patients atteints ; un test à haute spécificité ne diagnostiquera à tort que peu de patients indemnes. La combinaison des deux paramètres donne la **puissance** du test.

Tableau 1 : Paramètres caractéristiques d'un test

	Maladie présente M+	Maladie absente M-	Total
Test positif T+	A	B	A+B
Test négatif T-	C	D	C+D
Total	A+C	B+D	A+B+C+D

Sensibilité $S_p = A/A+C$

Spécificité $S_e = D/B+D$

Vrais positifs $VP = A$

Faux positifs $FP = B$

Vrais négatifs $VN = D$

Faux négatifs $FN = C$

Ce qui intéresse par contre beaucoup plus le clinicien, ce sont deux autres caractéristiques moins souvent citées : la valeur prédictive positive (proportion de patients atteints parmi la sous-population avec tests positifs) et la valeur prédictive négative (proportion de patients indemnes parmi la sous-population avec tests négatifs).

Valeur prédictive positive (VPP) = $A/A+B$

Valeur prédictive négative (VPN) = $D/C+D$

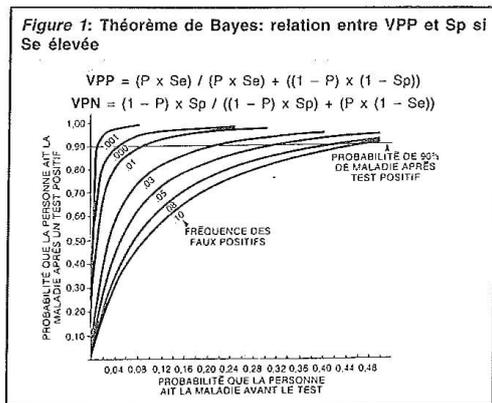
Le **médecin spécialiste** prend en charge des populations où, si les filières de soins ont été correctement réalisées c'est-à-dire si la population qui s'adresse à son niveau est bien celle qui doit s'y adresser, la prévalence relative des problèmes de santé est élevée. Par prévalence d'une maladie, on entend le nombre d'individus d'une population bien définie atteints par cette maladie à un moment précis.

Prévalence (P) = $A+C/A+B+C+D$

Le **médecin généraliste**, par contre, prend en charge des populations du tout-venant, non sélectionnées, où la prévalence des problèmes de santé est basse. Il lui revient par son sens clinique (anamnèse et examen physique) d'augmenter la prévalence dans des sous-populations suspectes bien circonscrites avant d'effectuer les tests décisifs ou d'organiser la référence au spécialiste (accès sélectif). Son rôle est de gérer l'incertitude en limitant les risques pour une prise en charge optimale du patient. Dans la mesure où le contact entre le patient et le médecin de famille est un test en soi, on peut dire que celui-ci devra être très sensible tout en maintenant une bonne spécificité et que le médecin spécialiste devra être très spécifique sans pour autant négliger la sensibilité.

Cette situation implique que les mêmes tests pratiqués dans l'une ou l'autre des deux populations amèneront des résultats tout à fait différents, témoins de la différence des prévalences. La valeur prédictive positive d'un test dont la sensibilité et la spécificité sont de 0,95 (95 %) pratiqué dans une population où la prévalence d'un problème de santé est de 0,1 (10 %) est de 0,68 (68 %) ; dans une population où la prévalence du problème n'est que de 0,01 (1 %), elle n'est que de 0,16 (16 %).

Le **théorème de Bayes** met en forme mathématique ces différents concepts en précisant les paramètres opérationnels "probabilité de la maladie a priori, c'est-à-dire avant le test" correspondant à la prévalence et "probabilité de la maladie a posteriori, c'est-à-dire après le test" correspondant à la valeur prédictive (Figure 1).



c. Niveaux primaire et secondaire : sélection et ciblage

Les données précédentes relatives aux tests, de même que la finalité des objectifs des niveaux primaire et secondaire, impliquent des attitudes différentes dans la prescription des examens de laboratoire.

Le niveau secondaire qui traite théoriquement une **population sélectionnée** à haute prévalence des problèmes de santé devra poser des diagnostics précis et donc préférer plutôt les tests à haute spécificité, pour ne pas avaliser trop de faux positifs. Cette démarche surviendra après l'application de tests à haute sensibilité.

Le niveau primaire qui traite théoriquement une **population non sélectionnée** à basse prévalence des problèmes de santé devra rater le moins de malades possible et donc s'efforcer d'augmenter la prévalence dans la population dans laquelle on demande des examens de laboratoire pour opérer une première sélection, et ensuite préférer plutôt les tests à haute sensibilité pour ne pas écarter trop de faux négatifs. La nécessité d'une bonne anamnèse et du sens clinique dans l'orientation puis dans la prescription des tests n'est donc pas seulement importante pour l'art⁸. Elle témoigne de l'importance du **ciblage de première intention** qui transforme une population du tout-venant ou à faible risque en population à haut risque en fonction de certains critères (cliniques, familiaux, psycho-sociaux, culturels, etc.). De plus, au niveau primaire qui est en principe le niveau du premier recours précoce, rater le diagnostic et créer ainsi des faux négatifs n'est pas trop grave au début du processus pathogène : ils reviendront consulter le même dispensateur et cette démarche de second contact constitue en soi la sélection d'une population du tout venant en population ciblée. Le risque existe cependant que ce second recours pour le même problème soit découragé devant la fausse réassurance du résultat négatif du test réalisé (voir plus bas). Le test "médecin généraliste" doit être répété.

Les mesures de dépistage s'appliquent en particulier

à la population du tout-venant et constituent la prévention primaire systématique. Celle-ci implique donc intrinsèquement la notion d'absence de signe clinique et de facteur de risque dans la population dépistée. A partir du moment où certains signes cliniques ou certains facteurs de risque sont identifiés, il ne s'agit plus de dépistage de masse, mais d'attitudes standardisées pour des populations ciblées (prévention secondaire spécifique ou diagnostic précoce).

d. Le paradigme dominant de la décision médicale

Les professionnels d'une discipline spécifique sont fréquemment confrontés à l'incertitude des choix à poser dans la routine de leur pratique. Dans ces circonstances, un ensemble de normes décisionnelles existent, dont le but est d'une part d'éviter la paralysie due à l'hésitation, d'autre part de pouvoir se référer à un consensus établi. L'analyse attentive des professions médicale et juridique montre que de telles normes y existent, mais qu'elles sont diamétralement opposées. On peut dire en effet d'une façon abrupte qu'en regard de la loi "mieux vaut dix coupables en liberté qu'un seul innocent en prison", tandis que pour la médecine "il vaut mieux prendre un bien portant pour un malade qu'un malade pour un bien portant". Une autre façon d'exprimer la même chose est de dire que pour la loi "tout homme est innocent tant que sa culpabilité n'est pas prouvée", alors que pour la médecine "un patient doit a priori faire la preuve de son état de non-malade".

La statistique a mis en forme mathématique ces **deux types d'erreur**. Celle de 1ère espèce (erreur ou risque alpha de type 1) consiste à rejeter une hypothèse vraie et est considérée comme la plus importante. Celle de 2e espèce (erreur ou risque bêta de type 2) consiste à l'inverse à accepter une hypothèse fautive et est considérée comme la moins importante⁹. L'hypothèse correspond ici à la présence de la maladie (M+), la négation de l'hypothèse à l'absence de la maladie (M-), la positivité du test (T+) au non rejet de l'hypothèse, et la négativité du test (T-) au rejet de l'hypothèse : voir Tableau 2.

Tableau 2 : Le test d'hypothèse

	Hypothèse vraie = M+	Hypothèse fautive = M-
Non rejet de l'hypothèse = T+	1- α	β (erreur type 2)
Rejet de l'hypothèse = T-	α (erreur type 1)	1- β
Total	1	1

Il n'est pas évident ou inéluctable que la norme décisionnelle en médecine doive être plutôt l'**erreur de type 1**¹⁰. Celle-ci induit en effet une multiplication d'examen irracionnels, et dès lors une anxiété non

justifiée chez de nombreux patients non malades, ainsi qu'une explosion des coûts des moyens diagnostiques (dont ceux de biologie clinique). Mais cette attitude traditionnelle permet au médecin d'exorciser l'angoisse de l'incertitude en assimilant de manière univoque obligation des moyens (qualité des processus) à obligation (qualité) des résultats, tout en préservant son image de bon docteur qui ne rate aucun diagnostic ... mais parfois à quel prix.

e. Les risques des risques

L'erreur que la médecine cherche donc d'habitude à éviter au maximum en réalisant un test est celle de type 1 : **réduire les faux négatifs**. Avaliser un faux négatif comporte effectivement certains risques :

- pour le patient : dans un premier temps, être rassuré faussement et différer une consultation potentielle ultérieure, par la suite perdre confiance dans le système médical en général, dans son médecin en particulier.
- pour le médecin : devoir gérer une erreur de diagnostic et assumer la culpabilité qui en découle.

Les risques inhérents à l'erreur de type 2, avaliser un faux positif, ne sont cependant pas moindres, bien au contraire. Il y a bien sûr l'enchaînement diagnostique et même parfois thérapeutique qui en découlera, avec tout son cortège iatrogène. Mais il y a plus. Hellström¹¹ a clairement montré le dilemme qui se pose à tout homme, malade potentiel, qui consulte son médecin. En intégrant les notions de santé/maladie subjective/objective (mieux rendues en anglais par les termes "illness" ou maladie ressentie par le malade, "disease" ou maladie diagnostiquée par le médecin, et même "sickness" ou perception et retentissement de la maladie dans le milieu social), il décrit 4 formes différentes de perception qui s'expriment de manière bien distincte durant les rencontres médecin/patient. Construisant un tableau à 2 X 2 entrées, il le décrit "comme un effort pour représenter graphiquement les relations de qui se sent ou ne se sent pas malade, et de qui l'est réellement ou ne l'est pas".

A partir d'un raisonnement semblable, l'un de nous proposa il y a quelques années un tableau similaire¹² (voir Tableau 3) mettant en relation et en tension la connaissance du médecin (son diagnostic scientifique, "disease") et la perception du patient (sa conscience de soi, "illness") croisant en quelque sorte science et conscience.

	Maladie absente	Maladie présente
Bonne santé ressentie par le patient	Champ I	Champ II
Maladie ressentie par le patient	Champ IV	Champ III

Les patients qui se trouvent heureusement dans la case I ne sont pas et ne se sentent pas malades. Ils

ne sont cependant pas nécessairement en dehors du champ des soins de santé : ils bénéficient, par exemple, des vaccinations ou des campagnes d'éducation et de promotion de la santé. Ceux de la case II qui sont diagnostiqués comme positifs lors d'un test de dépistage, passent brutalement dans la case III avec la prise de conscience d'un état morbide réel (vrais positifs). Par contre, les faux positifs lors du même examen vont passer dans la case IV, y rejoignant certains patients des groupes I et II, trop sensibles ou souffrant d'une médecine préventive trop agressive, ainsi que les hypocondriaques.

Ce groupe IV est le témoin de la **sur-médicalisation de l'anxiété** dans nos sociétés post-industrielles. Ces patients sont les victimes de leur angoisse devant la mort et de la croissance constante des activités médicales, parfois sur des seules bases économiques ou bio-médicales pures. Le médecin lui aussi se sent parfois obligé de prescrire, pas toujours de façon raisonnée, devant la difficulté de répondre aux angoisses de ses patients et aux siennes propres, existentielles et professionnelles. Jules Romain décrivait déjà en 1924 les dangers de la médecine toute puissante¹³, et l'on peut affirmer qu'aujourd'hui, avec les progrès mais aussi les mirages de la médecine et de la société dans laquelle elle s'exerce, un docteur Knock sommeille dans chacun d'entre nous. La rencontre conflictuelle de l'angoisse du "Malade Imaginaire" de Molière et de celle du "Docteur Knock" de Jules Romain peut se résoudre potentiellement pour l'heure par une hyperproduction de procédures bio-technologiques exhaustives, une dysrégulation spontanée qui satisfait les deux acteurs en présence. Mettre en place les mécanismes qui tendent à contrôler ces faits pervers et qui établissent un rétrocontrôle sur l'activité médicale pourrait s'appeler "**Prévention Quaternaire**". Cette forme de prévention devra devenir progressivement un des défis à relever par la médecine de demain, un nouveau critère de qualité.

Les médecins de famille et les spécialistes ont en fait une approche très différente de la case IV (voir Tableau 3). La compétence du spécialiste est surtout mesurée par son habilité à placer des patients dans la **case III**, et c'est d'ailleurs là son rôle et la base de sa formation. Mais le risque est grand de voir (se) précipiter la population dans un "jeu" médical, le Médical Flipper de Jean Carpentier¹⁴. A la base de la pyramide des soins par contre, le temps travaille pour le médecin généraliste : longitudoinalité, globalité et relation de confiance sont ses outils du quotidien. Sa tâche est de maintenir le plus longtemps possible ses patients dans l'idéale case I, d'utiliser la case II à bon escient pour ne faire aboutir en case III que ceux dont c'est vraiment la place (ni plus ni moins), et surtout d'éviter la case IV. La répartition optimale des quatre cases dépend d'une collaboration étroite entre médecin de famille et médecin spécialiste pour balancer sensibilité et spécificité de façon optimale et au bon moment. Leurs interventions doivent donc être sélectives et différées dans le temps (accès



raisonné dans la filière des soins).

Le Glossaire International de la Médecine Générale/ Médecine de Famille¹⁵ a été récemment publié par le Comité de Classification de la WONCA. Les cases I, II et III proposées dans le Tableau 3 sont parfaitement compatibles avec ses définitions du champ préventif (préventions primaire, secondaire et tertiaire). Il nous a donc semblé logique de tenter de fournir une définition pour la **prévention quaternaire**^{16,17} et de l'insérer dans le Tableau 4 avec les définitions fournies par le Glossaire : "Action menée pour identifier un individu ou une population à risque de surmédicalisation, les protéger d'interventions médicales invasives, et leur proposer des procédures scientifiquement et éthiquement acceptables". C'est la prise en compte de la case IV et de la prévention quaternaire qui amène surtout à considérer le bilan biologique de base non raisonné comme inutile ... et potentiellement même dangereux.

<p>Prévention primaire</p> <p>action menée pour éviter ou supprimer la cause d'un problème de santé chez un individu ou dans la population avant son apparition (diminution de l'incidence).</p>	<p>Prévention secondaire</p> <p>action menée pour prévenir le développement d'un problème de santé à partir d'un stade précoce chez un individu ou dans une population, en améliorant son évolution (morbidité) et sa durée (mortalité) (diminution de la prévalence).</p>
<p>Prévention quaternaire</p> <p>action menée pour identifier un individu ou une population à risque de surmédicalisation, les protéger d'interventions médicales invasives, et leur proposer des procédures scientifiquement et éthiquement acceptables.</p>	<p>Prévention tertiaire</p> <p>action menée pour diminuer les conséquences et la prévalence d'un problème de santé chronique chez un individu ou dans une population, en minimisant ses complications aiguës ou chroniques.</p>

f. Nécessité d'une hypothèse de travail

Idéalement, une analyse, de biologie clinique ou autre, devrait toujours être demandée avec un objectif, une hypothèse. Il faudrait toujours a priori pouvoir dire et expliciter qu'en demandant tel ou tel test, on cherche à identifier tel ou tel problème, qu'on pense à tel ou tel ensemble d'entités, et qu'en cas de positivité ou de négativité du test, l'attitude qui s'ensuivra sera définie de telle ou telle façon. Ici aussi, bien entendu, il s'agit d'un standard de prescription destiné à servir de guide à la pratique, et non d'une attitude rigide qui se heurte d'ailleurs souvent à la **réalité du contact** avec les patients et à leurs demandes irrationnelles, mais aussi à l'angoisse du médecin.

g. Concept de normalité

En dehors des notions de prévalence, de sensibilité et de spécificité, de faux négatifs et de faux positifs,

et de valeur prédictive, il en est une autre fondamentale pour décider puis interpréter un test : la normalité ou **référence**. Le normal est défini de manière statistique et probabiliste : la zone où se retrouvent 95 % des individus normaux (indemnes), quelle que soit la distribution de la population étudiée et quelle que soit la modélisation mathématique utilisée (paramétrique ou non paramétrique). Une distribution particulièrement fréquente dans les systèmes biologiques est la **courbe en cloche gaussienne**, dénommée elle aussi normale au vu de sa fréquence et après le procédé statistique de normalisation qui vise à rendre comparables plusieurs séries d'observations différant par leur composition selon des caractéristiques particulières d'âge, de sexe etc. Mais pour la biologie clinique, cette distribution n'est vraiment démontrée que pour le calcium et les protéines totales.

La définition de la normalité implique bien que 5 % des individus normaux sont situés en dehors des normes en fonction du hasard des mesures et de la définition statistique de la normalité (95 % d'une population). Ceci signifie aussi que la réalisation de 20 tests chez un individu normal ramènera en moyenne 1 résultat anormal (c'est la normalité des 20 tests qui serait statistiquement anormale), à l'approximation près que les tests ne sont pas nécessairement indépendants. Si pour élucider ce test anormal, on relance une batterie de 20 autres tests, on retrouvera statistiquement 1 de ceux-ci anormaux, etc. C'est le **syndrome d'Ulysse**¹⁸ qui s'éloignant du droit chemin en revenant de Troie, se trouva engagé dans des aventures de plus en plus périlleuses les unes que les autres.

Point donc de tests sans une orientation préalable et sans un minimum de bon sens dans l'interprétation de leurs résultats.

h. Aspect anthropologique

Un test, quel qu'il soit, véhicule toujours avec lui une image particulière issue de la culture dans laquelle il est et a été pratiqué tout autant que de l'histoire du patient qui le subit. La prise de sang et son cérémonial, de même que la vue du sang dans les tubes suscitent chez nos patients des attitudes typiques dont le symbolisme ne peut nous échapper. L'aspect mytho-magique de la ponction veineuse ("prise de sang") est parfois son seul fondement opérationnel. "C'est pour enlever le mauvais", répondit un malade **déficent mental** à son médecin qui insistait pour savoir la raison de cette prise de sang exigée absolument. La compréhension des mécanismes psychologiques conjuratoires liés à cet acte symbolique est indispensable à la maîtrise de l'événement par le thérapeute. La réponse à l'angoisse médicalisée du patient peut alors être réorientée de façon plus rationnelle. Le patient a besoin de se raccrocher à une certitude et donc provoque le médecin dans ce sens en ne lui laissant pas le choix ni même parfois la possibilité d'exprimer un doute. Le médecin, lui, supporte parfois mal d'être celui qui doit toujours décider dans l'incertitude et se

rassure lui-même de s'entendre dire "tout va bien, il n'y a rien dans votre prise de sang", comme si le "rien" en maladie se transformait en un "tout" en santé.

LES EXAMENS DE DÉPISTAGE

a. La médecine basée sur la preuve ("Evidence-Based Medicine")

Trop souvent les stratégies et les décisions diagnostiques et thérapeutiques, curatives et préventives sont basées sur une expérience pratique antérieure, sur des attitudes apprises et reproduites depuis les études médicales dans le cadre de l'université, sur des discussions avec des pairs ou des spécialistes, sur des lectures de livres généraux ou d'articles de périodiques pas toujours validés à une large échelle. En découle un modèle de pratique basée sur l'expérience ("Experience-Based Medicine"), largement individuel, inscrit dans un contexte quasi culturel, témoin essentiellement de l'histoire personnelle du thérapeute, avec ses éléments objectifs et subjectifs, ses succès et ses échecs personnels.

Une autre légitimation peut expliquer et justifier la décision médicale, sans toutefois vraiment la valider : le raisonnement, en général physio-pathologique. Un processus diagnostique ou thérapeutique trouve son fondement dans des bases logiques et un raisonnement scientifique de type cause-effet. Cette forme de validation théorique a priori pourrait se définir comme "Theory-Based Medicine".

Depuis longtemps cependant, régulièrement des voix s'élèvent pour réclamer plus de rigueur et pour fonder la décision médicale sur des données validées à grande échelle et issues de sources fiables. En 1972 déjà, Archie Cochrane soulignait l'importance d'une argumentation basée sur des essais cliniques randomisés en tant que fondement rationnel pour toute l'organisation de la médecine¹⁹. Par la suite et dans ces perspectives, le "UK Cochrane Centre" fut fondé, puis des "Centres Cochrane" dans le monde entier, réunis aujourd'hui sous le nom de "International Cochrane Collaboration Network", dont l'objectif premier est la revue critique de la littérature médicale. Cette approche s'est concrétisée formellement depuis quelques années dans le courant qui a défini lui-même son paradigme dominant comme la preuve par la praxis ("Evidence-Based Medicine"²⁰) : "La médecine basée sur les preuves est un processus qui convertit les problèmes cliniques en questions, puis systématise la répartition, l'évaluation et l'utilisation de recherches contemporaines pour fonder les décisions cliniques"²¹.

La "médecine basée sur la preuve" a entraîné d'innombrables discussions, parfois violentes, entre ceux qui estiment qu'il s'agit véritablement d'une révolution paradigmatique et ceux qui pensent qu'il ne s'agit que d'un néologisme appartenant à un nouveau jargon pour désigner les règles de la

décision informée. Le débat est, comme souvent, probablement vain lorsqu'il s'aiguise d'opinions définitives et essentiellement affectives. De manière nuancée, ce courant peut être considéré non comme un modèle ou une pensée globale, mais comme une base solide quoiqu'insuffisante pour l'exercice de la médecine, un cadre suffisamment vaste et rigoureux pour accueillir et intégrer toutes les dimensions de la rencontre patient-médecin²² : une "Clinical Practice-Based Medicine".

b. Quand faut-il dépister ?

Le dépistage systématique concerne par définition des populations sans facteur de risque et non ciblées, sauf éventuellement par l'âge et le sexe. Il s'agit de prévention primaire qui consiste à diagnostiquer dans la population générale un problème de santé présent, mais à un stade infra-clinique : **dépistage de masse**. Pour être recommandée, une intervention de dépistage (ici un test de biologie clinique) doit répondre à un certain nombre de conditions (critères de Frames⁷, recommandations de Forrest²³, critères de Wilson et Junger) :

- la maladie dépistée doit être fréquente, c'est-à-dire que son incidence et/ou sa prévalence doivent être suffisamment élevées pour justifier le dépistage en tenant compte des coûts (matériels et humains), en ce compris l'impact anxiogène des faux positifs et la réassurance injustifiée des faux négatifs.
- elle doit être grave, c'est-à-dire avoir un effet significatif sur la mortalité et la morbidité.
- elle doit être clairement distincte de la normalité. Son cours doit être connu et son stade pré-symptomatique bien défini par rapport au stade clinique.
- le traitement au stade pré-symptomatique doit réduire la mortalité et la morbidité de façon plus marquée que le traitement après l'apparition des symptômes.
- la maladie doit être traitable et contrôlable en tant que phénomène de masse.
- toutes les facilités de diagnostic et de traitement des sujets positifs au test de dépistage doivent être disponibles.
- le programme de dépistage ne sera mis en place qu'après avoir examiné les autres priorités sanitaires dont la réalisation entraînerait un coût identique à celui de ce programme.

c. Le dépistage dans la pratique clinique

En ce qui concerne sa pratique préventive, le problème essentiel du médecin confronté à la charge et aux nécessités quotidiennes du curatif est de ne procéder qu'à des stratégies d'intervention dont l'utilité et la validité ont été bien démontrées. L'"Evidence-Based Medicine" est venue formaliser, préciser et légitimer une série de méthodes utilisées

depuis longtemps par une série de cliniciens-chercheurs en médecine de famille attachés à ce gigantesque travail de validation. En particulier, le "Groupe canadien sur l'examen médical périodique" de l'"Association Médicale Canadienne" ("Canadian Medical Association") et le "US Preventive Services Task Force" du "Medical Practice Committee" de l'"American College of Physicians" ont entrepris en synergie depuis une vingtaine d'années la publication puis la mise à jour exhaustives des recommandations en matière préventive^{24,25}.

L'engagement de ces groupes de travail est que les recommandations formulées soient d'une grande fermeté en fonction de la qualité des recherches médicales publiées. La plus grande pondération a été accordée aux caractéristiques de la conception et de l'analyse des études qui contribuent à éliminer ou à réduire les biais dans les résultats, et un lien a été établi entre les résultats des recherches et la pratique clinique préventive. L'objectif est d'aider les médecins à choisir des tests, des stratégies d'écoute ou de conseil thérapeutique, et d'autres interventions préventives dont l'utilité a été démontrée et à éviter celles dont la valeur est douteuse. Le résultat de ce travail, en ce qui concerne le Canada, est un "Guide de Médecine Clinique Préventive", véritable outil de **référence systématique** pour la prévention au quotidien publié en 1994²⁶.

Le médecin clinicien, au-delà des recherches et des entreprises de validation, attend des algorithmes clairs, réduits à une série de choix dichotomiques selon un système bidirectionnel d'appréciation de la force de toute recommandation, conduisant à l'inclusion ou à l'exclusion d'une intervention donnée des examens de dépistage. Néanmoins, il faut reconnaître que, souvent, les preuves scientifiques ne permettent pas des choix aussi simples. Le système de classement suivant est dès lors souvent utilisé²⁶ :

- **niveau A** : on dispose de données **suffisantes** pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.
- **niveau B** : on dispose de données **acceptables** pour appuyer la recommandation selon laquelle il faudrait s'intéresser expressément à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.
- **niveau C** : on dispose de données **insuffisantes** pour appuyer l'inclusion ou l'exclusion de cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique, mais les recommandations peuvent reposer sur d'autres fondements.
- **niveau D** : on dispose de données **acceptables** pour appuyer la recommandation **de ne pas** s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.
- **niveau E** : on dispose de données **suffisantes**

pour appuyer la recommandation **de ne pas** s'intéresser à cette affection dans le cadre d'un examen médical périodique.

Les auteurs du Guide Canadien préviennent leurs lecteurs :

- d'une part du petit nombre d'affections pour lesquelles on possède des données scientifiques fiables attestant de l'efficacité de la prévention et qui pourraient conduire à une recommandation de niveau A ;
- d'autre part du nombre très élevé de recommandations de niveau C (données insuffisantes pour justifier l'inclusion ou l'exclusion), indiquant par là que la décision doit reposer sur d'autres facteurs.

LE BILAN BIOLOGIQUE DE BASE

Les principes qui viennent d'être développés ont été appliqués au problème du bilan biologique de base en ce qui concerne son utilité, sa nécessité, sa valeur prédictive etc. Un ensemble d'affections a été revu de façon critique dans certains traités de base et à partir de diverses publications (bibliographie disponible). Les maladies revues sont celles dont on envisage d'habitude le dépistage systématique dans le cadre d'examens médicaux périodiques, notamment à l'aide d'analyses de sang : le diabète (dosage du glucose), les maladies cardio-vasculaires (dosage du cholestérol), le cancer de la prostate (dosage du PSA), les affections thyroïdiennes (dosage de la TSH) et le cancer colo-rectal (recherche de sang dans les selles). La conclusion de ce travail critique est qu'en ce qui concerne la biologie clinique, il n'existe **aucune analyse recommandée systématiquement pour le dépistage de masse non ciblé** de ces affections avec un niveau A de preuve. Cette recommandation doit bien entendu être considérée comme une ligne de conduite ("guideline"), un standard de pratique destiné à être respecté dans la mesure du possible, mais aussi contourné dans la mesure du nécessaire (**demande du patient, angoisse du médecin**), sans jamais être prise à la lettre de façon rigide.

CONCLUSION

Une analyse critique des fondements théoriques du dépistage de masse (critères de Frames) sur base de la méthodologie "Evidence-Based Medicine" amène à éliminer le bilan biologique de base de l'examen médical périodique. Une anamnèse complète et un bon examen clinique permettront par contre la sélection de populations à risque augmenté pour certaines pathologies, auxquelles pourront alors être conseillés certains tests orientés plus décisifs avec une bonne valeur prédictive positive.

A 261

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Marwick J, Grol R, Borgiel A : Quality assurance for family doctors. Report on the Quality Assurance Working Party. World Organization for Family Doctors, 1992
- 2 Roland M, Jamouille M : L'assurance de qualité, un concept ancien. Patient Care 1995 ; 18 : 1-2, 23-30
- 3 Roland M, Jamouille M : Optimisation des tests en biologie clinique. Courrier de la Fédération des Maisons Médicales 1992 ; 72 : 1-28
- 4 Compendium de statistiques de la santé. Bruxelles : IBES Institut Belge de l'Economie de la Santé (sources INAMI), 1996
- 5 Black N : Quality assurance of medical care. J Public Health Med 1990 ; 12 : 97-104
- 6 Morton RF, Habel JR : Epidémiologie et biostatistique. Paris : Eds Doin ; 1984
- 7 Jenicek M, Cléroux R : Epidémiologie : principes, techniques, applications. Québec : Edisem Inc. & Paris : Maloine SA ; 1984
- 8 Dubié S : Comment mieux utiliser les tests? Le Médecin du Québec 1991 ; juillet : 41-4
- 9 Bouniton M, Denis B : Quelques éléments de statistique : pour ne pas lire idiot ... avec un $p < 0.05$. In L'information médicale. Ottignies, Quorum eds ; 1997
- 10 Scheff T : Preferred Errors in diagnosis. Medical Care 1964 ; 2 : 166-72
- 11 Hellstrom OW : Health promotion in general practice. Eur J Public Health 1994 ; 4 : 119-24
- 12 Jamouille M : Information et informatisation en médecine générale. In Troisième Journées de Réflexion sur l'Informatique. Les Informa-g-iciens. Namur : Presses Universitaires de Namur ; 1986
- 13 Romain J : Knock. Paris, Gallimard eds ; 1924
- 14 Carpentier J : Medical Flipper. Paris, Editions de la Découverte ; 1989
- 15 Bentzen N (ed), WONCA Classification Committee : An International Glossary for General/ Family Practice. Family Practice 1995 ; 12 : 341-69
- 16 Jamouille M, Roland M : Quaternary prevention and the glossary of General Practice/Family Medicine. In: Rapport de participation - Hongkong - WONCA. 14ème congrès mondial et réunion du Comité de Classification. Bruxelles : FMMCSF ; 1995
- 17 Roland M, Jamouille M, Dendeau B : Approches taxinomiques en médecine de famille. Bruxelles : Care eds ; 1996
- 18 Clément G et al : Le médecin généraliste, sa prescription et le biologiste. Exercer 1992 ; mai-juin : 22-5
- 19 Cochrane AL : Effectiveness and efficiency random reflections on Health Service. Nuffield Provincial Hospital Trust, London ; 1972
- 20 Sackett DL, Rosenberg WM, Muir Gray JA, Richards WS : Evidence-based medicine : what it is and what it isn't. BMJ 1996 ; 312 : 72-3
- 21 Rosenberg W, Donald A : Evidence-based medicine : an approach to clinical problem-solving. BMJ 1995 ; 310 : 1122-6
- 22 Degryse J : Evidence-Based Medicine (une médecine basée sur des preuves). In L'information médicale. Ottignies, Quorum eds ; 1997
- 23 Gerard K, Brown J, Johnston K : UK breast screening programme : how does it reflect the Forrest recommendations. J Med Screen 1997 ; 4 : 10-5
- 24 Groupe d'étude sur l'examen médical périodique : l'examen médical périodique. Union Méd Can 1979 ; 108(suppl) : 1-48
- 25 American College of Physicians, Medical Practice Committee : periodic health examination : a guide for designing individualized preventive health care in the asymptomatic patient. Ann Int Med 1981 ; 95 : 729-32
- 26 Guide Canadien de Médecine Clinique Préventive (groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique). Ottawa : Ministère des Approvisionnements et Services du Canada ; 1994

Correspondance et tirés-à-part :

M. ROLAND
 avenue Van Volxem 45
 1190 Bruxelles

Travail reçu le 18 mai 1998 ; accepté dans sa version définitive le 15 juillet 1998.

Docteur, faites-moi un check-up

La demande d'un bilan de santé chez l'adulte en médecine générale

Cassian Minguet

Summary – Doctor, I need a check-up. Adults asking for a check-up in general practice

The check-up request, or health check, is common in adult patients seen in general practice. Although evidence of its usefulness in terms of morbidity and mortality is scarce or non-existent, it is much more a question of satisfying the patient's request. Some authors recommend repeating regularly health check-ups, which are referred to as "periodic health examination of adults". The health check-up procedure consists in a history-taking beginning with an open-ended question regarding the patient's family and personal history, immunization status, as well as environmental and occupational risk factors, along with a clinical examination. In case of positivity, para-clinical examinations may be indicated in accordance with evidence-based medicine (EBM) data. Preventive measures may be proposed, also based on EBM data. These are available in the literature and on the Internet. The Electronic Preventive Services Selector (ePSS) is an easy-to-use Internet tool designed to help frontline practitioners and offered by the U.S. Preventive Services Task Force. For example, the screening, counseling, and preventive medications recommended and not recommended by the ePSS are presented for a 50-year-old man who is asymptomatic, non-smoker and sexually active. In conclusion, there is no standard health check-up; health check-up is much more a general practice consultation where the physician's role is to be exhaustive in his anamnestic approach, his clinical examination and his knowledge of recommended preventive actions.

KEY WORDS

Check-up, general practice, evidence-based medicine

La demande de check-up, ou bilan de santé, est fréquente chez les patients adultes en médecine générale. Bien que son utilité en terme de morbi-mortalité ne soit pas ou très peu démontrée, il s'agit de répondre à la demande du patient. Certains auteurs préconisent de répéter le bilan de santé à intervalle, et l'appellent « examen périodique de l'adulte ». Les modalités du bilan de santé consistent en une anamnèse s'ouvrant par une question ouverte pour s'intéresser aux antécédents familiaux et personnels, à l'état d'immunisation, aux facteurs de risques environnementaux et professionnels et en un examen clinique. En cas de positivité, des examens para-cliniques peuvent être indiqués selon les données de l'*Evidence-Based-Medicine* (EBM). Des actions de prévention seront proposées, en suivant là aussi les données de l'EBM. Celles-ci sont accessibles dans la littérature et sur Internet. L'*Electronic Preventive Services Selector* (ePSS) est un outil Internet facile à utiliser, conçu pour aider les praticiens de première ligne, proposé par l'*U.S. Preventive Services Task Force*. À titre d'exemple, les services de dépistage, de conseils et de médicaments préventifs recommandés et non-recommandés par l'ePSS sont présentés pour le cas d'un homme de 50 ans, asymptomatique, non-fumeur et sexuellement actif. En conclusion, il n'existe pas de bilan de santé standard, il s'agit d'une consultation de médecine générale qui se distingue par le fait que le patient se présente sans symptôme et que le praticien doit être complet dans sa démarche anamnétique, dans son examen clinique et dans sa connaissance des actions préventives recommandées.

Louvain Med 2018; 137 (9): 569-575

MOTS-CLÉS ► Check-up, médecine générale, evidence-based medicine

569

INTRODUCTION

Le check-up, dit le dictionnaire Larousse, est « *un bilan complet concernant l'état de quelque chose* ». On préférerait utiliser le terme bilan de santé. En fait, la demande du patient est de vérifier son état de santé sans plainte particulière à un moment donné de son existence.

Avant d'aller chez le médecin, le patient aura souvent été voir sur Internet. Voici ce qu'il peut trouver comme information sur le check-up : « *Le bilan de santé (...) désigne un ensemble d'opérations et d'évaluations de la santé d'un individu. Il est important pour la médecine préventive car il permet un dépistage plus précoce des maladies et donc un meilleur traitement. Il est en effet logique d'avoir des doutes sur sa propre santé, certaines douleurs fugaces, sensation de fatigue, etc... sont des sujets d'inquiétude pour qui se pose la question : Suis-je en bonne santé, n'ai-je pas de maladie ? L'inquiétude est mauvaise conseillère et nuit à la santé.* » (1)

Le but de cet article est d'essayer d'apporter des réponses aux questions suivantes : qu'est ce qu'on entend par bilan de santé, quelles en sont les modalités et quelle est son utilité. Comme exemple, nous prendrons celui d'une demande d'un bilan de santé par un sujet adulte, de 50 ans, sans plainte particulière, et sans pathologie pour laquelle il serait suivi par ailleurs.

DÉFINITION

Le bilan de santé est défini par le grand dictionnaire terminologique comme « l'ensemble des examens médicaux pratiqués systématiquement, occasionnellement ou à intervalles réguliers sur une personne apparemment saine ou malade et dont le résultat permet d'évaluer l'état et le fonctionnement de ses organes ». Comme on le voit dans cette définition, le bilan de santé n'est pas réservé aux patients en bonne santé. Nous allons donc nous restreindre au bilan de santé chez un patient asymptomatique.

La littérature anglophone utilise le terme de « *health check* », qui peut être défini comme « une évaluation complète pour détecter et gérer les facteurs de risque et les maladies chroniques, dont la plupart sont liées aux maladies cardiovasculaires. » (2)

Suivant la classification internationale des soins primaires (CISP), il s'agit d'un épisode de soins qui peut être codé en 3 phases : le motif de rencontre, le problème de santé, l'intervention. (3) Le motif de rencontre, choisi au plus près de la formulation verbale du patient est : gestion de la santé/médecine préventive (A98), ou une demande de procédure : examen médical/bilan de santé détaillé (-30), ou éventuellement une demande directe d'analyse de sang : (-34). Il est à noter aussi que le bilan de santé peut avoir comme motif de consultation les codes -26 (peur du cancer) ou -27 (peur de maladie).

Le résultat d'un bilan de santé est une sorte de photographie de l'état de santé d'un patient à un moment donné. Sa valeur est donc limitée dans le temps. Pour l'augmenter, il peut être utile de le répéter à intervalle,

c'est pourquoi certains préfèrent l'appeler « examen médical périodique » (EMP). (4) L'objectif de celui-ci est de dépister une maladie ou un comportement à risque ; c'est également l'occasion de discuter de mesure de promotion de santé et de prévention de la maladie (4).

Le bilan de santé peut également mener à diagnostiquer une maladie à un état précoce de son développement, avant que le malade n'en ressente les premiers symptômes. Il est possible également que le patient soit déjà malade, bien qu'il ne fasse pas de lien entre les signes qu'il présente et son état de maladie.

Les bilans demandés par une société d'assurance -vie ou dans le cadre d'un certificat d'aptitude ont un objectif différent et ont leur propre méthode d'évaluation. Ils ne seront donc pas abordés ici.

UTILITÉ

L'efficacité de ce type d'examens n'a pas été démontrée en terme de morbidité et de mortalité dans une méta-analyse de 2012. (5). Une autre méta-analyse, plus récente, concluait toutefois que les bilans de santé basés sur la pratique de médecine générale sont associés à des améliorations statistiquement significatives, bien que cliniquement faibles, du contrôle des résultats intermédiaires, en particulier chez les patients à haut risque. (2). Les résultats de cette étude sur la mortalité ne montrent pas de différence entre les groupes intervention et les groupes contrôle mais constate aussi que la plupart des études n'avaient pas été conçues à l'origine pour évaluer la mortalité. (2)

Quoi qu'il en soit, le bilan de santé trouve sa justification dans la demande elle-même du patient en s'inscrivant dans le cadre d'une médecine centrée sur le patient. En effet, ceux-ci mentionnent que les qualités d'un « bon docteur » comportent entre autres des capacités d'accompagnement du patient dans sa vie. (6)

De plus, on peut se demander si les patients asymptomatiques qui se présentent pour un bilan de santé, sont vraiment asymptomatiques. Une étude a montré que beaucoup de patients, parmi ceux qui se disaient asymptomatiques, ont un « agenda caché », la plupart présentaient en fait plusieurs symptômes. (7)

INCIDENCE

L'étude ECOGEN, une étude française de 2003 qui analysait les motifs de consultation montre que le code A98 (gestion de la santé/médecine préventive), arrive comme premier motif de consultation avec 10,95% des consultations. (8)

L'incidence du code A98 dans la base de données en ligne belge INTEGEO des motifs de consultation donne une incidence de 2744 pour 1000 patients. (9)

MODALITÉS

Différentes études se sont intéressées à décrire les actions constituant la procédure à appliquer lors d'une demande de bilan de santé.

La monographie suisse déjà citée consacre un chapitre à l'examen médical périodique de l'adulte. (EMP) (4). Selon elle, lors de l'EMP, le médecin va déterminer si un patient est à risque de présenter une affection, en fonction de son sexe et de son âge. En général, il comprend une anamnèse qui recueille les plaintes de santé éventuelles, les antécédents médico-chirurgicaux ainsi que des informations sur les caractéristiques ethniques, familiales, socio-économiques, professionnelles et du mode de vie. Il inclut également un examen clinique simple et dirigé en fonction des plaintes et des caractéristiques anamnestiques du patient. Selon les cas, des examens para-cliniques ciblés seront proposés. Quatre grands groupes de pratiques préventives sont présentés : les conseils, le dépistage, l'immunisation et la chimioprophylaxie. (4)

• L'anamnèse

a. Question ouverte

Suivant le guide Calgary-Cambridge (10), l'anamnèse commence par une question ouverte, simple invitation faite au patient à parler. Elle va s'intéresser à ce qui a motivé la demande du patient. Pourquoi est-il venu précisément aujourd'hui ? S'agit-il d'un examen périodique qu'il effectue à intervalles réguliers dans le but de conserver sa santé ? S'agit-il d'une demande dans le cadre d'un certificat, d'un examen demandé par une institution bancaire ou d'assurance ? S'agit-il enfin d'une demande suscitée par un questionnaire particulier comme la crainte d'avoir une maladie ?

Cette première question permettra de connaître l'objectif du patient et de lever une plainte cachée, classique en médecine générale et qui pourrait expliquer la vraie raison de la consultation : une angoisse ou une anxiété par rapport à un événement personnel ou qui vient d'arriver dans l'entourage. La prise en compte de cet aspect psychologique est essentielle pour la fin de la consultation afin que le patient obtienne la réassurance qu'il est venu chercher, si le bilan de santé ne montre aucune anomalie.

b. Antécédents et problèmes actuels

On s'intéresse ensuite aux antécédents familiaux, personnels médico-chirurgicaux, ainsi qu'aux caractéristiques ethniques, familiales, socio-économiques, professionnelles et à celles qui concernent le mode de vie. Ici aussi une série de questions ouvertes est plus performante en terme de communication. Le praticien veille à laisser le temps au patient pour s'exprimer en parcourant avec lui, dans une écoute active, l'ensemble de ces facteurs. (11)

c. Les zones d'ombre

Il est intéressant de compléter l'anamnèse par un certain nombre de questions plus précises afin d'ôter les zones d'ombres sur les points qui n'ont pas été abordés par le patient. A ce titre les antécédents familiaux méritent une attention particulière. Les antécédents personnels méritent également d'être bien précisés, les patients ne conservant pas toujours un souvenir de leurs anciens épisodes de maladie. La consultation du dossier médical du patient, si elle est possible, est nécessaire. L'ensemble des questions doit avoir un haut degré d'exhaustivité pour être efficace. Pour s'y aider, le médecin peut par exemple parcourir l'anamnèse en interrogeant chaque système l'un après l'autre, ce qui a l'intérêt de ne pas négliger un antécédent ou un symptôme et évitera qu'il n'apparaisse en fin de consultation, ce qui aurait pour effet d'engendrer une consultation de type « circulaire » où toute ou partie de celle-ci doit être reprise depuis le début en tenant compte de cette nouvelle information.

d. L'état d'immunisation du patient est demandé, si possible objectivé sur base de documents écrits

e. Les facteurs de risques environnementaux et professionnels et ceux qui dépendent du mode de vie méritent qu'on s'y arrête. Ici le patient détient la plupart des informations et une anamnèse bien conduite permet de poser un certain nombre de questions que le patient lui-même ne s'est peut-être jamais posées, concernant son alimentation, son activité physique, son comportement face à des maladies sexuellement transmissibles, sa santé mentale. La recherche d'un risque de violence intrafamiliale est un point délicat à aborder.

La société scientifique de médecine générale propose un modèle de questionnaire concernant la prévention. (12) Les items parcourus concernent le risque de dépression, portent sur le tabac, la sédentarité, le mésusage de l'alcool, l'alimentation en fruits et légumes, l'obésité, les vaccins reçus et le dépistage des cancers (colon, du sein et du col de l'utérus).

Ainsi, l'anamnèse tient une place centrale dans le bilan de santé. Le patient est parfois dérouté par cette façon de faire, sa demande se résumant souvent à celle d'un examen para-clinique comme une biologie sanguine, pensant que le dépistage consiste en une analyse complète du sang. Il est utile de l'informer que la littérature apporte la preuve contraire. (13) Le point de vue du patient mérite néanmoins d'être abordé durant la consultation car il est un point important de discussion si l'on veut améliorer la vision du patient sur sa santé. Dans un monde où la technologie est la principale information médicale dans les media, une tâche importante du médecin est de rappeler qu'un examen médical de type technologique n'a de sens que s'il s'inscrit dans le cadre d'une interrogation suscitée par la positivité d'une question à l'anamnèse ou d'une découverte d'un signe clinique particulier.

• **L'examen clinique**

L'examen est « simple et dirigé, en fonction des plaintes et caractéristiques anamnestiques du patient » (4). En médecine générale, cet examen simple peut être décrit comme un examen permettant de recueillir les données d'ordre général (poids, taille, état général, température, coloration des phanères, des conjonctives), celles obtenues par l'inspection attentive du patient, de son comportement non-verbal et verbal et les signes cliniques obtenus par l'examen des différents systèmes. Les données d'ordre général et celles obtenues par l'examen clinique donneront lieu à une comparaison par rapport aux résultats antérieurs, s'ils sont disponibles. Les données recueillies à l'examen clinique s'ajouteront aux données obtenues à l'anamnèse pour déterminer si des examens para-cliniques sont justifiés.

a. Les examens para-cliniques, les conseils et les actions préventives

Ici, l'apport de l'*Evidence-Based-Medicine* (EBM) est prépondérant. C'est en fonction des données factuelles que les examens para-cliniques sont prescrits, que les conseils sont donnés et que les actions préventives sont proposées. Cette partie du bilan de santé est donc sujette à évolution permanente en fonction des nouvelles données de la science.

Pour ce faire, le praticien doit donc mettre ses connaissances constamment à jour. Heureusement, un certain nombre d'outils sont mis à sa disposition, parmi lesquels les recommandations de bonne pratique sont au premier plan.

L'*US prevention service task force* (USPSTF) propose un outil électronique, l'*Electronic preventive services selector* (ePSS), utilisable directement en ligne. (14). En répondant aux items proposés : âge, sexe (si féminin, grossesse), tabac actif, et sexuellement actif/inactif, le moteur de recherche donne les recommandations classées suivant les niveaux de preuve (tableau 1).

Exemple : un patient de 50 ans

Prenons le cas d'un patient de 50 ans consultant pour un bilan de santé. Il n'a pas de plainte particulière et son examen clinique est rassurant.

Si on entre les données suivantes dans ePSS : 50 ans, homme, ne fumant pas et sexuellement actif, on obtient 4 items de grade A, 11 de grade B, 3 de grade C, et 19 de grade I : ((tableau 2, 3, 4, 5, 6))

Tableau 1. Signification des grades et suggestions pour la pratique dans les recommandations de l'*US prevention service task force* (14)

GRADE	RECOMMANDATION	FORCE/CERTITUDE
A	oui	Forte/certitude que le bénéfice net est substantiel
B	oui	Forte/certitude que le bénéfice net est modéré ou certitude modérée que le bénéfice net est modéré ou substantiel
C	Selon le jugement du médecin et les préférences du patient	Il existe au moins une certitude modérée que le bénéfice net est petit
D	non	Certitude forte ou modérée que l'action n'offre pas de bénéfice ou que les risques l'emportent sur le bénéfice
I	Si l'action est menée, les patients doivent comprendre l'incertitude concernant la balance bénéfices/risques	Les connaissances sont actuellement insuffisantes pour évaluer la balance bénéfices/risques. Les preuves manquent, ou sont de mauvaises qualité ou contradictoires

Tableau 2. Services de dépistage, de conseils et de médications préventives recommandées (grade A), pour un patient de 50 ans, non-fumeur, sexuellement actif, selon ePSS, à la date du 2/9/18 (14)

Dépistage du cancer colo-rectal
Dépistage HIV
Dépistage de l'hypertension artérielle et monitoring tensionnel à la maison
Dépistage syphilis (s'il appartient à une population à risque)

Tableau 3. Services de dépistage, de conseils et de médications préventives recommandées (grade B) pour un patient de 50 ans, non-fumeur, sexuellement actif, selon ePPS, à la date du 2/9/18 (14)

Mésusage de l'alcool : dépistage et conseils
Prescription d'acide acétylsalicylique (AAS) en prévention des AVC (patients entre 50 et 59 ans avec un risque cardio-vasculaire supérieur à 10% à 10 ans)
Dépistage de la dépression
Dépistage du diabète type 2 et d'une glycémie anormale (si surpoids ou obésité)
Conseils sur un régime sain et une activité physique en prévention de maladies cardio-vasculaires (conseils chez patients avec facteurs de risques cardio-vasculaires)
Hépatite B : dépistage (si risque élevé)
Hépatite C : dépistage (si risque élevé et patients nés entre 1945 et 1965)
Tuberculose : dépistage (si risque d'infection)
Obésité : dépistage
MST : conseils concernant le comportement
Prescription de statines en prévention primaire des maladies cardio-vasculaires (MCV) : (40-75 ans sans antécédents de MCV, 1 facteur de risque ou plus, et risque calculé d'événement CV à 10 ans de 10% ou plus)

Tableau 4. Services de dépistage, de conseils et de médications préventives recommandées de façon sélective (grade C) selon le jugement du médecin et la préférence du patient, pour un patient de 50 ans, non-fumeur, sexuellement actif, selon ePPS, à la date du 2/9/18 (14)

Conseils sur un régime sain et une activité physique en prévention de maladies cardio-vasculaires (chez patients non-obèses et sans de risques cardio-vasculaires connus)
Cancer de la peau : conseils dur le comportement (patients à type blond de peau)
Prescription de statines en prévention primaire des maladies cardio-vasculaires (MCV) : (40-75 ans sans antécédents de MCV, 1 facteur de risque ou plus, et risque calculé d'événement CV à 10 ans de 7,5% à 10%)

Tableau 5. Services de dépistage, de conseils et de médications préventives non-recommandées (grade D), pour un patient de 50 ans, non-fumeur, sexuellement actif, selon ePPS, à la date du 2/9/18 (14)

Dépistage de bactériurie asymptomatique (homme et femmes non-enceintes)
Dépistage de risque de MCV par électrocardiogramme (adultes à risque faible de MCV)
Dépistage de sténose des artères carotidiennes
Dépistage de BPCO (adultes asymptomatiques)
Dépistage d'infections génitales par le virus Herpes (adultes asymptomatiques)
Dépistage de cancer pancréatique (adultes asymptomatiques)
Dépistage de cancer testiculaire
Dépistage de cancer thyroïdien
Apport de suppléments B-carotène ou vitamine E) pour la prévention de maladies cardio-vasculaires et de cancers

Docteur, faites-moi un check-up - La demande d'un bilan de santé chez l'adulte en médecine générale

573

Tableau 6. Services de dépistage, de conseils et de médications préventives dont l'utilité est incertaine (grade I), pour un patient de 50 ans, non-fumeur, sexuellement actif, selon ePPS, à la date du 2/9/18 (14)

Dépistage de violence chez personnes âgées et adultes vulnérables
Prescription d'AAS en prévention de MCV chez moins de 50 ans
Dépistage du cancer de la vessie
Dépistage de risque de MCV par électrocardiogramme chez adultes avec risque intermédiaire ou fort d'événements cardio-vasculaires
Maladies cardio-vasculaires : évaluation des risques avec des facteurs de risques non-traditionnels
Dépistage de maladie coeliaque
Dépistage de chlamydia et gonorrhée
Dépistage d'usage de drogues illicites
Dépistage du glaucome
Dépistage de l'hypoacousie
Evaluation du risque de maladie des artères périphériques et des maladies cardio-vasculaires par l'index de pression systolique cheville-bras
Conseils pour le comportement préventif du cancer de la peau
Dépistage du cancer de la peau
Dépistage du risque de suicide
Dépistage de dysfonction thyroïdienne
Dépistage de déficience en vitamine D
Supplémentation en vitamine D et Calcium pour la prévention primaire de fractures en habitations communautaires
Suppléments en multivitamines pour la prévention de maladies cardio-vasculaires et de cancers
Suppléments en vitaminiques (nutriments simples ou appariés) pour la prévention de maladies cardio-vasculaires et de cancers

Pour les recommandations reprises dans les tableaux ci-dessus, l'ePSS donne des détails concernant les considérations cliniques, et pour certaines, des informations sur les risques et des outils comme des fiches destinées aux patients.

L'ouvrage déjà cité (4) a fait ce travail de traduire les recommandations et les données probantes dans des tableaux faciles d'utilisation.

Quels que soient les outils utilisés par le médecin pour implémenter les recommandations et les données probantes dans sa consultation, ces données doivent être exposées au patient si l'on recherche une consultation de qualité.

Le patient doit également être mis au courant des risques de chaque examen, de leur sensibilité et de leur spécificité. Il s'agit d'éviter les surdiagnostics et ainsi de faire de la prévention quaternaire. (15) Correctement informé et éclairé par le médecin, le patient prend *in fine* la décision de passer –ou non- les examens complémentaires proposés.

b. La fin de la consultation

La fin de la consultation de bilan de santé tire les conclusions et propose un suivi périodique.

Il arrive aussi qu'un diagnostic soit posé, une maladie dépistée, et soit ainsi le début d'une nouvelle consultation.

CONCLUSION

Il n'existe pas de bilan de santé standard. En effet, un bilan de santé tient compte de facteurs personnels comme l'âge, le genre, la profession. Finalement, il ne diffère pas tellement d'une consultation normale de médecine générale excepté le fait que le patient ne vient pas à la consultation en exposant un symptôme

particulier. L'anamnèse, l'examen clinique sont réalisés sur le même mode tout en étant plus complets. Ce sont des consultations où tout l'art du praticien est mis en jeu pour reconnaître un motif caché de consultation, un facteur de risque particulier ou un signe clinique évocateur d'une maladie. Les actions de prévention sont proposées sur base des données de la littérature EBM avec le souci constant d'éviter des surdiagnostics.

RÉFÉRENCES

1. Centre de médecine et d'études, Bruxelles. <https://www.cme-uccl.be/bilan-de-sante/> consulté le 2/9/2018
2. Si S, Moss JR, Sullivan TR, Newton SS, Stocks NP. Effectiveness of general practice-based health checks: a systematic review and meta-analysis, *Br J Gen Pract.* 2014 Jan;64 (618):e47-53.
3. Classification internationale des soins primaires, M.Jamouille et al, Care éditions, Bruxelles, 2000
4. COMPAS, Stratégies de prise en charge clinique Médecine interne générale ambulatoire, J.Cornuz et O.Pasche, Editions Médecine et Hygiène, 2014
5. Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Grønhoj Larsen C, Gøtzsche PC. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 10. Art. No.: CD009009. DOI: 10.1002/14651858.CD009009.pub2
6. Ibanez G, Cornet P, Minguet C. Qu'est-ce qu'un bon médecin ? *Pédagogie Médicale.* 2010;11(3):151-65.
7. Hunziker S, Schläpfer M, Langewitz W, Kaufmann G, Nüesch R, Battegay E et al. Open and hidden agendas of «asymptomatic» patients who request check-up exams. *BMC Fam Pract.* 2011;12:22.
8. ECOGEN : étude des Éléments de la Consultation en médecine GÉNérale, Exercer, 2014 ; 114 :148-157
9. <https://intego.be/nl/Welkom> consulté le 11 mai 2018
10. Kurtz SM, Silverman JD, and The Calgary-Cambridge Referenced Observation Guides: an aid to defining the curriculum and organizing the teaching in communication training programmes. *Med Educ.* 1996 Mar; 30 (2):83-9.
11. Thomas P, Thomas J-M, Spécificité de la communication en médecine générale, *Rev Med Brux.* 2017;38 (4):377-380.
12. https://www.ssmg.be/wp-content/images/ssmg/files/PDF/PSMG_Questionnaire-patient.pdf, consulté le 2/9/18
13. Allan GM, Young J. Complete blood count for screening? *Can Fam Physician.* 2017 Oct; 63(10):772.
14. <https://epss.ahrq.gov/PDA/widget.jsp> consulté le 2/9/18
15. Jamouille, M. La prévention quaternaire, une tâche explicite du médecin généraliste. *Prescrire* 2012 (32)

CORRESPONDANCE

Pr. CASSIAN MINGUET

Centre Académique de Médecine Générale
Faculté de Médecine
Université catholique de Louvain
cassian.minguet@uclouvain.be

Chirurgie de l'obésité

◦ Mots clés : chirurgie bariatrique ; survie à long terme [bariatric surgery; long-term survival]

Le *Lancet* propose une évaluation à long terme de la mortalité des patients ayant subi une prise en charge par chirurgie bariatrique [1].

Peut-être est-il possible de s'épargner les considérations générales de santé publique largement admises sur l'obésité et le risque de morbi-mortalité induite par ce facteur de risque ou cette maladie, en fonction de la représentation que l'on s'en fait. Pour autant, la prise en charge de l'obésité reste bien complexe et les médecins généralistes sont directement confrontés à cette difficulté en consultation. La chirurgie bariatrique peut être un recours. De nombreuses études à ce jour confirment la perte de poids significative post-opératoire, dans les suites immédiates et inscrite dans la durée [2]. Mais quelle est son efficacité réelle en termes de diminution de la mortalité globale des patients ?

Cet article nous propose une méta-analyse de 16 études de cohortes et d'un essai contrôlé randomisé afin de comparer la mortalité entre les patients ayant reçu une prise en charge par chirurgie bariatrique et ceux ayant reçu des soins conventionnels non chirurgicaux. Les études renseignaient les suivis des patients jusqu'à plus de 20 ans après la chirurgie.

Au total, 174 772 patients ont pu être inclus comprenant un groupe de 65 785 patients ayant subi une chirurgie et un autre de 108 987 ayant suivi des soins dit « conventionnels » non chirurgicaux. Les résultats montrent une réduction du risque de décès de 49,2 % pour les patients opérés (46,3-51,9 ; $p < 0,0001$). L'espérance de vie médiane était plus longue dans le groupe opéré (6,1 ans), particulièrement dans le sous-groupe des patients diabétiques opérés (9,3 ans). Les effets mesurés de la prise en charge chirurgicale ne différaient pas en fonction du type de chirurgie (by-pass, sleeve gastrectomie, anneau gastrique). En synthèse, cette étude d'une puissance statistique importante montre deux fois moins de décès dans le groupe de patients opérés par rapport au groupe de ceux ayant suivi des soins conventionnels non chirurgicaux et un bénéfice plus marqué pour les patients diabétiques. Cependant, il est possible de soulever quelques limites. En premier lieu, le manque de standardisation concernant le groupe témoin ayant reçu des soins conventionnels avec des niveaux d'intervention probablement variés. Par ailleurs, une prise en charge chirurgicale s'accompagne systématiquement d'une intensification

de la prise en charge médicale associée autour des adaptations du mode de vie et des thérapeutiques médicamenteuses améliorant nécessairement l'état clinique du patient par rapport au groupe contrôle. Enfin, le raisonnement des auteurs ne se pose qu'en termes de quantité de vie et n'aborde pas la dimension de qualité de vie après l'opération. Or, si elles ne sont pas graves, les complications fonctionnelles retentissent nettement sur la qualité de vie des patients [3] : troubles du transit, reflux gastro-œsophagien, vomissements, etc. S'associent à ces complications une surveillance accrue liée aux potentielles carences nutritionnelles et des conséquences psychosociales liées aux modifications corporelles.

Au final, cette étude nous autorise à penser que la chirurgie bariatrique doit être considérée comme une option pertinente chez certains patients. Les critères d'éligibilité doivent par contre très probablement être affinés avec, par exemple, la prise en considération de la présence d'un diabète en préopératoire. Il semble nécessaire de garder à l'esprit l'état psychologique des patients et les capacités d'adhérence à la prise en charge

200 | MÉDECINE • Mai 2021

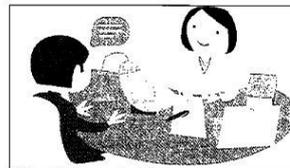
ACTUALITÉS

Au fil de la presse

globale qui peuvent freiner le recours à cette option opératoire, mais aussi les conséquences nombreuses et potentiellement grandes de l'obésité et les difficultés des soins conventionnels non chirurgicaux. Il reste au médecin généraliste la difficile tâche de cerner les bonnes indications ou les contre-indications dans une décision médicale partagée et de proposer une prise en charge globale inscrite dans un parcours de soin du patient et un suivi sur le long terme.

1. Syn NL, Cummings DE, Wang LZ, et al. Association of metabolic-bariatric surgery with long-term survival in adults with and without diabetes: a one-stage meta-analysis of matched cohort and prospective controlled studies with 174 772 participants. *Lancet* 2021 ; 397 (10287) : 1830-1841.
2. O'Brien PE, Hindle A, Brennan L, et al. Long-term outcomes after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis of weight loss at

10 or more years for all bariatric procedures and a single-centre review of 20-year outcomes after adjustable gastric banding. *Obes Surg* 2019 ; 29 (1) : 3-14.
3. Ciangura C, Corigliano N. Chirurgie de l'obésité et ses complications. *Rev Med Interne* 2012 ; 33 (6) : 318-27.



Pour la pratique

- La chirurgie bariatrique dans le cadre de la prise en charge de l'obésité augmente de manière significative l'espérance de vie des patients, particulièrement des patients diabétiques.
- Mais la quantité de vie ne doit pas être confondue avec la qualité de vie. Les indications de chirurgie de l'obésité doivent être évaluées au cas par cas et s'inscrire dans une prise en charge globale incluant des soins médicamenteux et des modifications durables du mode de vie dans une approche biopsychosociale centrée sur le patient.

Quels effets de la vaccination sur les symptômes du Covid long ?

Dernière mise à jour : 28 mai 2021

Publié le 27 Mai 2021

Les personnes qui ont déjà été atteintes de Covid-19 reçoivent, selon les recommandations actuelles en France, une seule dose de vaccin. Une proportion de ces patients, jusqu'à 20 % selon des études, aurait encore des séquelles plusieurs semaines, voire plusieurs mois, après l'infection aiguë – le « Covid long ». La vaccination améliore-t-elle ces symptômes ou au contraire peut-elle les aggraver ?

Les mécanismes virologiques et immunologique impliqués dans le Covid long n'étant pas élucidés, l'hypothèse que la vaccination pourrait aggraver les symptômes de ces patients *via* une surstimulation du système immunitaire ne peut pas être exclue. Cette incertitude peut entraîner une réticence à la vaccination chez les personnes touchées.

Au mois de mars, les premières tendances ont été révélées par une enquête en ligne réalisée par l'association « Survivor Corps » qui regroupait de nombreux patients souffrant de Covid long aux États-Unis : sur 450 participants, **près de 40 % avaient reporté une amélioration des symptômes (fatigue, céphalées, dyspnée, « brouillard cérébral », troubles du sommeil, symptômes gastro-intestinaux, anxiété...) après avoir reçu une dose de vaccin.**

Tout récemment (le 25 mai 2021), les résultats d'une étude menée au Royaume-Uni ont été publiés dans les *Annals of Internal Medicine* : 163 patients admis dans un hôpital

britannique pour Covid ont été recrutés de façon prospective et suivi pendant 8 mois. Toutes les 12 semaines, ils ont été examinés et ont rempli un questionnaire de qualité de vie. Les participants ayant des symptômes persistants à 8 mois et ayant été vaccinés entre janvier et février 2021 avec Pfizer ou AstraZeneca ont été inclus dans cette analyse (au total 44 patients).

Un mois après la vaccination (1 seule dose de vaccin), qualité de vie, bien-être mental et symptômes persistants ont été réévalués chez ces patients. Notons que ces derniers ont été invités à confirmer le statut vaccinal seulement après l'évaluation des symptômes (afin de minimiser les biais liés à une association perçue entre l'évaluation et la vaccination) ; ils ont ensuite été interrogés sur les effets indésirables liés au vaccin.

Les patients avaient de nombreux symptômes persistants à 8 mois (159 au total), en moyenne 4 par patient ; en tête de liste : la fatigue (75 %), l'essoufflement (61 %) et l'insomnie (53 %). Juste avant vaccination, la qualité de vie était nettement réduite par rapport à celle de la population générale.

Environ 30 jours après l'administration d'une dose de vaccin, parmi les 159 symptômes signalés avant la vaccination, **37 (23,2 %) s'étaient améliorés, 9 (5,6 %) s'étaient aggravés et 113 (71,1 %) étaient inchangés. Il n'y a pas eu d'aggravation significative des paramètres de qualité de vie et de bien-être mental avant versus après la vaccination.**

Une proportion importante des participants (**72 %) ont signalé des effets systémiques transitoires (< 72 heures)** – surtout fièvre (44 %), myalgies (22 %) maux de tête (19 %) –, effets indésirables classiques de ces vaccins. **Aucune différence n'a été retrouvée entre Pfizer et AstraZeneca.**

Cette étude étant observationnelle et réalisée sur un faible effectif, elle ne permet pas de tirer des conclusions définitives sur l'effet de la vaccination sur les manifestations du Covid long, mais ces données sont rassurantes : **l'administration d'un vaccin à ARN messager ou à vecteur adéroviral ne semble pas être associée à une détérioration du bien-être mental ou de la qualité de vie ni à une aggravation des symptômes.** La vaccination aurait donc toute sa place, d'autant plus que les études montrent qu'une

dose de vaccin chez les patients ayant déjà eu la Covid permet de générer une très bonne réponse antivirale (encore plus importante qu'après un schéma à deux doses chez une personne n'ayant jamais rencontré le virus), également contre les variants circulant actuellement.

Quant aux possibles effets sur l'amélioration des symptômes, à confirmer par des études plus vastes, ils pourraient être liés à **plusieurs mécanismes**. En premier lieu, **si le Covid long est dû à des réservoirs viraux** persistants chez les malades longtemps après l'infection aiguë, **la réponse** immunitaire induite par le vaccin pourrait les éliminer, réduisant par là-même les symptômes qu'ils causent. En effet, selon une étude française récente, le SARS-CoV-2 peut persister au sein de l'épithélium olfactif pendant plusieurs mois chez certains patients ayant un Covid long.

Une hypothèse également évoquée par les chercheurs **pour expliquer les manifestations du Covid long** est le rôle de certains **auto-anticorps**. La vaccination pourrait permettre alors de contrecarrer leur production et restaurer une réponse immunitaire « normale ». Autant de pistes à explorer...

Pour en savoir plus :

Goodman B. Some With Long COVID See Relief After Vaccination. Medscape Medical News 17 mars 2021.

Arnold DT, Milne A, Samms E, et al. Symptoms After COVID-19 Vaccination in Patients With Persistent Symptoms After Acute Infection: A Case Series. Annals of Internal Medicine 25 mai 2021.

Nobile C. Après un épisode de Covid, une dose de vaccin est-elle suffisante pour protéger contre les variants ? Rev Prat (enligne), 19 avril 2021.

Can a COVID-19 Vaccine Improve Symptoms for People with Long COVID ? Health News 27 mai 2021.

Dias de Melo G, Lazarini F, Levallois S, et al. COVID-19-related anosmia is associated with viral persistence and inflammation in human olfactory epithelium and brain infection in hamsters. Science Translational Medicine 3 mai 2021.

Ressources associées au Coronavirus (COVID-19) (/fr/our-evidence/coronavirus-covid-19-resources)

Les effets des inhibiteurs de la DPP-4, des agonistes des récepteurs du GLP-1 et des inhibiteurs du SGLT-2 chez les personnes atteintes de maladies cardiovasculaires

Principaux messages

- Les aGLP-1 et les iSGLT2 (deux nouveaux médicaments contre le diabète) sont susceptibles de réduire le risque de décès par maladie cardiovasculaire et de décès toutes causes confondues chez les personnes atteintes à la fois de diabète et de maladies cardiovasculaires établies (maladies du cœur et des vaisseaux sanguins).

- Les médicaments iSGLT2 sont susceptibles de réduire le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et les médicaments aGLP-1 pourraient réduire les accidents vasculaires cérébraux mortels et non mortels.

- D'autres études sont nécessaires pour déterminer si ces médicaments ont également un effet positif sur la santé cardiovasculaire des personnes non diabétiques ou si les effets observés chez les personnes diabétiques sont uniquement dus à la capacité de ces médicaments à contrôler la glycémie.

Qu'est-ce qu'une maladie cardiovasculaire ?

Les maladies cardiovasculaires sont un terme général désignant les affections qui touchent le cœur et les vaisseaux sanguins. C'est l'une des principales causes de décès dans le monde. Les substances grasses présentes dans le sang peuvent s'accumuler et obstruer les vaisseaux sanguins, entraînant des problèmes tels que l'insuffisance cardiaque - lorsque le cœur ne peut pas pomper correctement le sang dans le corps -, les accidents vasculaires cérébraux et les crises cardiaques. Les personnes inactives, en surpoids, souffrant d'hypertension artérielle, d'hypercholestérolémie ou de diabète sont exposées aux maladies cardiovasculaires.

Certains nouveaux types de médicaments contre le diabète, les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (iDPP4), les agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1 (aGLP-1) et les inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (iSGLT2), ont été développés pour contrôler la glycémie. Ils pourraient également prévenir les complications cardiovasculaires chez les personnes diabétiques qui souffrent également de maladies cardiovasculaires.

Que voulions-nous découvrir ?

Nous voulions savoir si les iDPP4, les aGLP-1 et les iSGLT2 sont efficaces dans le traitement des maladies cardiovasculaires chez les personnes atteintes d'une maladie cardiovasculaire établie, avec ou sans diabète. Nous avons également voulu savoir si ces médicaments provoquent des effets indésirables.

Nous avons cherché à savoir si les personnes prenant ces médicaments couraient un risque plus ou moins élevé de : mourir d'une maladie cardiovasculaire ; avoir une crise cardiaque fatale ou non fatale ; avoir un accident vasculaire cérébral fatal ou non fatal ; mourir de toute cause ; être hospitalisées en raison d'une insuffisance cardiaque ; et subir des effets indésirables, tels que l'aggravation de la fonction rénale, l'hypoglycémie, les fractures osseuses et l'inflammation du pancréas (pancréatite).

Comment avons-nous procédé ?

Nous avons recherché des études portant sur les iDPP4, les aGLP-1 et les iSGLT2 comparés entre eux ou avec un placebo (un médicament qui ressemble au vrai médicament mais qui ne contient pas de principe actif).

Nous avons comparé et résumé les résultats des études, et évalué le niveau de confiance des données probantes sur la base de facteurs tels que les méthodes et la taille des études.

Qu'avons-nous trouvé ?

Nous avons trouvé 31 études. Nous avons pu combiner et analyser les données probantes de 20 études, portant sur 129 465 participants. Six des 20 études portaient sur les iDPP4, 7 sur les aGLP-1 et 7 sur les iSGLT2, tous comparés à un placebo. Les personnes ayant participé aux études étaient âgées de 60 à 71 ans et la plupart d'entre elles étaient diabétiques.

Principaux résultats

Les iDPP4 par rapport au placebo :

https://www.cochrane.org/fr/CD013650/VASC_les-effets-des-inhibiteurs-de-la-dpp-4-des-agonistes-des-recepteurs-du-glp-1-et-des-inhibiteurs-du 1/7

- ne réduisent pas le risque de décès par maladie cardiovasculaire ou par toute autre cause, ni le risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral ;
- ne réduisent probablement pas le risque d'hospitalisation pour cause d'insuffisance cardiaque ;
- n'augmentent pas le risque d'aggravation de la fonction rénale ou de fracture osseuse et n'augmentent probablement pas le risque d'hypoglycémie ;
- sont susceptibles d'augmenter le risque de pancréatite.

Les aGLP-1 par rapport au placebo :

- réduisent légèrement le risque de décès dû à une maladie cardiovasculaire et à toute autre cause, et réduisent légèrement le risque d'accident vasculaire cérébral ;
- ne réduisent probablement pas le risque de crise cardiaque ;
- ne réduisent pas le risque d'hospitalisation pour cause d'insuffisance cardiaque ;
- pourraient réduire le risque d'aggravation de la fonction rénale mais n'ont pas d'impact sur la pancréatite ;
- les effets sur l'hypoglycémie et les fractures osseuses ne sont pas clairs.

Les iSGLT2 par rapport au placebo :

- réduisent probablement légèrement le risque de décès par maladie cardiovasculaire et par toute autre cause ;
- réduisent le risque d'hospitalisation pour cause d'insuffisance cardiaque ;
- ne réduisent pas le risque de crise cardiaque et ne réduisent probablement pas le risque d'accident vasculaire cérébral ;
- réduisent probablement le risque d'aggravation de la fonction rénale ;
- pourraient n'avoir pas d'impact sur la pancréatite et ils n'ont pas d'effet sur les fractures osseuses.

Bien qu'aucune des études n'ait comparé directement un médicament à un autre, nous avons utilisé une technique statistique appelée méta-analyse en réseau qui nous a permis de comparer les uns aux autres. Les résultats sont similaires à ceux obtenus ci-dessus.

Quelles sont les limites des données probantes ?

Nous sommes confiants ou modérément confiants en ce qui concerne les données probantes relatives aux décès par maladie cardiovasculaire ou toute autre cause, aux crises cardiaques, aux accidents vasculaires cérébraux et les hospitalisations dues à une insuffisance cardiaque. Nous sommes moins confiants concernant les données probantes relatives aux effets indésirables car peu d'études ont fourni des informations sur les effets indésirables et elles n'en ont pas signalé beaucoup. La plupart des études ne concernaient que des personnes diabétiques, de ce fait ces résultats pourraient être dus à un meilleur contrôle de leur diabète, plutôt qu'à l'effet des médicaments sur les maladies cardiovasculaires.

Ces données probantes sont-elles à jour ?

Les données probantes sont à jour jusqu'au 16 juillet 2020.

Conclusions des auteurs:

Les résultats des méta-analyses standard et des méta-analyses en réseau des données probantes d'un niveau de confiance modéré à élevé suggèrent que les agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1 (aGLP-1) et les inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (iSGLT2) sont susceptibles de réduire le risque de mortalité due aux maladies cardiovasculaires (MCV) et la mortalité toutes causes confondues chez les personnes atteintes de MCV établies ; des données probantes d'un niveau de confiance élevé démontrent que le traitement par iSGLT2 réduit le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque, tandis que des données probantes d'un niveau de confiance modéré soutiennent probablement l'utilisation des aGLP-1 pour réduire les accidents vasculaires cérébraux mortels et non mortels. Les études futures menées dans la population non diabétique atteinte de MCV révéleront les mécanismes qui expliquent comment ces agents améliorent les critères de jugement cliniques indépendamment de leurs effets hypoglycémiant.

[Lire le résumé complet...](#)

Contexte:

Les maladies cardiovasculaires (MCV) sont une des principales causes de décès dans le monde. Récemment, les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (iDPP4), les agonistes des récepteurs du glucagon-like peptide-1 (aGLP-1) et les inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (iSGLT2) ont été approuvés dans le traitement des personnes atteintes de diabète sucré de type 2. Bien que la metformine reste la pharmacothérapie de première intention chez les personnes atteintes de diabète sucré de type 2, un ensemble de données probantes a récemment émergé indiquant que les iDPP4, les aGLP-1 et les iSGLT2 pourraient exercer des effets positifs sur les patients souffrant de MCV connues.

Objectifs:

Évaluer systématiquement les données probantes disponibles sur les bénéfices et les risques des iDPP4, des aGLP-1 et des iSGLT2 chez les personnes atteintes de MCV établie, en utilisant une méta-analyse en réseau.

Stratégie de recherche documentaire:

Nous avons effectué des recherches dans CENTRAL, MEDLINE, Embase et le Conference Proceedings Citation Index le 16 juillet 2020. Nous avons également effectué des recherches dans les registres d'essais cliniques le 22 août 2020. Nous n'avons pas fait de restrictions en fonction de la langue ou du statut de publication.

Critères de sélection:

Nous avons recherché des essais contrôlés randomisés (ECR) portant sur les iDPP4, les aGLP-1 ou les iSGLT2 et incluant des participants atteints de MCV établie. Les critères de jugement d'intérêt étaient la mortalité due aux maladies cardiovasculaires, les infarctus du myocarde mortels et non mortels, les accidents vasculaires cérébraux mortels et non mortels, la mortalité toutes causes confondues, l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (IC) et les critères de jugement concernant la tolérance.

Recueil et analyse des données:

Trois auteurs de la revue ont indépendamment examiné les résultats des recherches pour identifier les études éligibles et ont extrait les données des études. Nous avons utilisé l'approche GRADE pour évaluer le niveau de confiance des données probantes. Nous avons effectué des méta-analyses standard par paires et des méta-analyses en réseau en regroupant les études que nous avons évaluées comme étant d'une homogénéité substantielle; des analyses de sous-groupes et de sensibilité ont également été effectuées afin d'explorer comment les caractéristiques des études et les modificateurs d'effet potentiels pouvaient affecter la robustesse des résultats de notre revue. Nous avons analysé les données des études en utilisant les rapports des cotes (RC) et les logarithmes des rapports des cotes avec leurs intervalles de confiance (IC) à 95 % et leurs intervalles de crédibilité (ICr) respectifs, le cas échéant. Nous avons également effectué une synthèse narrative pour les études incluses qui présentaient une hétérogénéité substantielle et qui ne rapportaient pas de données quantitatives dans un format utilisable, afin de discuter de leurs résultats individuels et de leur pertinence par rapport à la portée de notre revue.

Résultats principaux:

Nous avons inclus 31 études (287 enregistrements), dont les données de 20 études ont été regroupées (129 465 participants) pour notre méta-analyse. La majorité des études incluses présentaient un faible risque de biais, selon l'outil Cochrane d'évaluation du risque de biais. Parmi les 20 études regroupées, six ont porté sur les iDPP4, sept sur les aGLP-1 et les sept autres sur les iSGLT2. Toutes les données de critères de jugement décrites ci-dessous ont été rapportées à la durée de suivi la plus longue.

1. L'iDPP4 par rapport au placebo

Notre revue suggère que les iDPP4 ne réduisent pas le risque de critères de jugement liés à l'efficacité : Mortalité due aux maladies cardiovasculaires (RC 1,00, IC à 95 % 0,91 à 1,09 ; données probantes d'un niveau de confiance élevé), infarctus du myocarde (RC 0,97, IC à 95 % 0,88 à 1,08 ; données probantes d'un niveau de confiance élevé), accident vasculaire cérébral (RC 1,00, IC à 95 % 0,87 à 1,14 ; données probantes d'un niveau de confiance élevé) et mortalité toutes causes confondues (RC 1,03, IC à 95 % 0,96 à 1,11 ; données probantes d'un niveau de confiance élevé). Les iDPP4 ne réduisent probablement pas les hospitalisations pour insuffisance cardiaque (RC 0,99, IC à 95 % 0,80 à 1,23 ; données probantes d'un niveau de confiance modéré). Il est possible que les iDPP4 n'augmentent pas la probabilité d'aggravation de la fonction rénale (RC 1,08, IC à 95 % 0,88 à 1,33 ; données probantes d'un niveau de confiance faible) et n'augmentent probablement pas le risque de fracture osseuse (RC 1,00, IC à 95 % 0,83 à 1,19 ; données probantes d'un niveau de confiance modéré) ou d'hypoglycémie (RC 1,11, IC à 95 % 0,95 à 1,29 ; données probantes d'un niveau de confiance modéré). Ils sont susceptibles d'augmenter le risque de pancréatite (RC 1,63, IC à 95 % 1,12 à 2,37 ; données probantes d'un niveau de confiance modéré).

2. Les aGLP-1 par rapport au placebo

Nos résultats indiquent que les aGLP-1 réduisent le risque de mortalité CV (RC 0,87, IC à 95 % 0,79 à 0,95 ; données probantes d'un niveau de confiance élevé), de mortalité toutes causes confondues (RC 0,88, IC à 95 % 0,82 à 0,95 ; données probantes d'un niveau de confiance élevé) et d'accident vasculaire cérébral (RC 0,87, IC à 95 % 0,77 à 0,98 ; données probantes d'un niveau de confiance élevé). Les aGLP-1 ne réduisent probablement pas le risque d'infarctus du myocarde (RC 0,89, IC à 95 % 0,78 à 1,01 ; données probantes d'un niveau de confiance modéré) et d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (RC 0,95, IC à 95 % 0,85 à 1,06 ; données probantes d'un niveau de confiance élevé). Les aGLP-1 pourraient réduire le risque d'aggravation de la fonction rénale (RC 0,61, IC à 95 % 0,44 à 0,84 ; données probantes d'un niveau de confiance faible), mais n'ont pas d'impact sur la pancréatite (RC 0,96, IC à 95 % 0,68 à 1,35 ; données probantes d'un niveau de confiance faible). Nous ne sommes pas certains de l'effet des aGLP-1 sur l'hypoglycémie et les fractures osseuses.

3. Les iSGLT2 par rapport au placebo

Cette revue montre que les iSGLT2 réduisent probablement le risque de mortalité CV (RC 0,82, IC à 95 % 0,70 à 0,95 ; données probantes d'un niveau de confiance modéré), la mortalité toutes causes confondues (RC 0,84, IC à 95 % 0,74 à 0,96 ; données probantes d'un niveau de confiance modéré), et réduisent le risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (RC 0,65, IC à 95 % 0,59 à 0,71 ; données probantes d'un niveau de confiance élevé) ; ils ne réduisent pas le risque d'infarctus du myocarde (RC 0,97, IC à 95 % 0,84 à 1,12 ; données probantes d'un niveau de confiance élevé) et ne réduisent probablement pas le risque d'accident vasculaire cérébral (RC 1,12, IC à 95 % 0,92 à 1,36 ; données probantes d'un niveau de confiance modéré). En termes de tolérance du traitement, les iSGLT2 réduisent probablement l'incidence de l'aggravation de la fonction rénale (RC 0,59, IC à 95 % 0,43 à 0,82 ; données probantes d'un niveau de confiance modéré), et n'ont probablement pas d'effet sur l'hypoglycémie (RC 0,90, IC à 95 % 0,75 à 1,07 ; données probantes d'un niveau de confiance modéré) ou les fractures osseuses (RC 1,02, IC à 95 % 0,88 à 1,18 ; données probantes d'un niveau de confiance élevé), et pourraient n'avoir pas d'impact sur la pancréatite (RC 0,85, IC à 95 % 0,39 à 1,86 ; données probantes d'un niveau de confiance faible).

4. Méta-analyse en réseau

Comme nous n'avons pas réussi à identifier des comparaisons directes entre chaque classe d'agents, les résultats de notre méta-analyse en réseau n'ont apporté qu'un nouvel éclairage limité. Presque tous les résultats de notre méta-analyse en réseau concordent avec ceux de la méta-analyse standard. Il est possible que les aGLP-1 ne réduisent pas le risque d'accident vasculaire cérébral par rapport au placebo (RC 0,87, IC à 95 % 0,75 à 1,0 ; données probantes d'un niveau de confiance modéré), ce qui a montré des estimations de probabilité similaires et des IC à 95 % plus larges par rapport à la méta-analyse standard par paires. Les estimations indirectes ont également soutenu la comparaison entre les trois classes. Les iSGLT2 ont été considérés comme les meilleurs dans les MCV et la mortalité toutes causes confondues.

Notes de traduction:

Post-édition effectuée par Imene Moulla et Cochrane France. Une erreur de traduction ou dans le texte d'origine ? Merci d'adresser vos commentaires à : traduction@cochrane.fr

Les traductions sur ce site ont été rendues possibles grâce à la contribution financière du Ministère français des affaires sociales et de la santé et des instituts publics de recherche canadiens.

Partager

FACEBOOK ([HTTPS://WWW.FACEBOOK.COM/SHARER/SHARER.PHP?](https://www.facebook.com/sharer/sharer.php?u=https%3A%2F%2Fwww.cochrane.org%2Ffr%2FCD013650%2FVASC_LES-EFFETS-DES-INHIBITEURS-DE-LA-DPP-4-DES-AGONISTES-DES-RECEPTEURS-DU-GLP-1-ET-DES-INHIBITEURS-DU)

[TTPS%3A%2F%2FWWW.COCHRANE.ORG%2FFR%2FCD013650%2FVASC_LES-EFFETS-DES-INHIBITEURS-DE-LA-DPP-4-DES-AGONISTES-DES-RECEPTEURS-DU-GLP-1-ET-DES-INHIBITEURS-DU\)](https://www.facebook.com/sharer/sharer.php?u=https%3A%2F%2Fwww.cochrane.org%2Ffr%2FCD013650%2FVASC_LES-EFFETS-DES-INHIBITEURS-DE-LA-DPP-4-DES-AGONISTES-DES-RECEPTEURS-DU-GLP-1-ET-DES-INHIBITEURS-DU)

TWITTER ([HTTPS://TWITTER.COM/INTENT/TWEET?TEXT=LES%20EFFETS%20DES%20INHIBITEURS%20AGONISTES%20DES%20R%20C%20A9CEPTEURS%20DU%20GLP-1%20ET%20DES%20INHIBITEURS%20DES%20MALADIES%20CARDIOVASCULAIRES&URL=HTTPS%3A%2F%2FWWW.COCHRANE.ORG%2FFR%2FCD013650%2FVASC_LES-EFFETS-DES-INHIBITEURS-DE-LA-DPP-4-DES-AGONISTES-DES-RECEPTEURS-DU-GLP-1-ET-DES-INHIBITEURS-DU\)](https://twitter.com/intent/tweet?text=LES%20EFFETS%20DES%20INHIBITEURS%20AGONISTES%20DES%20R%20C%20A9CEPTEURS%20DU%20GLP-1%20ET%20DES%20INHIBITEURS%20DES%20MALADIES%20CARDIOVASCULAIRES&url=https%3A%2F%2Fwww.cochrane.org%2Ffr%2FCD013650%2FVASC_LES-EFFETS-DES-INHIBITEURS-DE-LA-DPP-4-DES-AGONISTES-DES-RECEPTEURS-DU-GLP-1-ET-DES-INHIBITEURS-DU)

2 [OCHEZ%20LES%20PERSONNES%20ATTEINTES%20DE%20MALADIES%20CARDIOVASCULAIRES&URL=HTTPS%3A%2F%2FWWW.COCHRANE.ORG%2FFR%2FCD013650%2FVASC_LES-EFFETS-DES-INHIBITEURS-DE-LA-DPP-4-DES-AGONISTES-DES-RECEPTEURS-DU-GLP-1-ET-DES-INHIBITEURS-DU\)](https://twitter.com/intent/tweet?text=LES%20EFFETS%20DES%20INHIBITEURS%20AGONISTES%20DES%20R%20C%20A9CEPTEURS%20DU%20GLP-1%20ET%20DES%20INHIBITEURS%20DES%20MALADIES%20CARDIOVASCULAIRES&url=https%3A%2F%2Fwww.cochrane.org%2Ffr%2FCD013650%2FVASC_LES-EFFETS-DES-INHIBITEURS-DE-LA-DPP-4-DES-AGONISTES-DES-RECEPTEURS-DU-GLP-1-ET-DES-INHIBITEURS-DU)

WHATSAPP ([WHATSAPP://SEND?TEXT=LES%20EFFETS%20DES%20INHIBITEURS%20AGONISTES%20DES%20R%20C%20A9CEPTEURS%20DU%20GLP-1%20ET%20DES%20INHIBITEURS%20DES%20MALADIES%20CARDIOVASCULAIRES&URL=HTTPS%3A%2F%2FWWW.COCHRANE.ORG%2FFR%2FCD013650%2FVASC_LES-EFFETS-DES-INHIBITEURS-DE-LA-DPP-4-DES-AGONISTES-DES-RECEPTEURS-DU-GLP-1-ET-DES-INHIBITEURS-DU\)](https://whatsapp.com/send?text=LES%20EFFETS%20DES%20INHIBITEURS%20AGONISTES%20DES%20R%20C%20A9CEPTEURS%20DU%20GLP-1%20ET%20DES%20INHIBITEURS%20DES%20MALADIES%20CARDIOVASCULAIRES&url=https%3A%2F%2Fwww.cochrane.org%2Ffr%2FCD013650%2FVASC_LES-EFFETS-DES-INHIBITEURS-DE-LA-DPP-4-DES-AGONISTES-DES-RECEPTEURS-DU-GLP-1-ET-DES-INHIBITEURS-DU)

[4%2C%20DES%20AGONISTES%20DES%20R%20C%20A9CEPTEURS%20DU%20GLP-1%20ET%20DES%20INHIBITEURS%20DU%20SGLT-2%20CHEZ%20LES%20PERSONNES%20ATTEINTES%20DE%20MALADIES%20CARDIOVASCULAIRES&URL=HTTPS%3A%2F%2FWWW.COCHRANE.ORG%2FFR%2FCD013650%2FVASC_LES-EFFETS-DES-INHIBITEURS-DE-LA-DPP-4-DES-AGONISTES-DES-RECEPTEURS-DU-GLP-1-ET-DES-INHIBITEURS-DU\)](https://whatsapp.com/send?text=LES%20EFFETS%20DES%20INHIBITEURS%20AGONISTES%20DES%20R%20C%20A9CEPTEURS%20DU%20GLP-1%20ET%20DES%20INHIBITEURS%20DES%20MALADIES%20CARDIOVASCULAIRES&url=https%3A%2F%2Fwww.cochrane.org%2Ffr%2FCD013650%2FVASC_LES-EFFETS-DES-INHIBITEURS-DE-LA-DPP-4-DES-AGONISTES-DES-RECEPTEURS-DU-GLP-1-ET-DES-INHIBITEURS-DU)

[TPS%3A%2F%2FWWW.COCHRANE.ORG%2FFR%2FCD013650%2FVASC_LES-EFFETS-DES-INHIBITEURS-DE-LA-DPP-4-DES-AGONISTES-DES-RECEPTEURS-DU-GLP-1-ET-DES-INHIBITEURS-DU\)](https://whatsapp.com/send?text=LES%20EFFETS%20DES%20INHIBITEURS%20AGONISTES%20DES%20R%20C%20A9CEPTEURS%20DU%20GLP-1%20ET%20DES%20INHIBITEURS%20DES%20MALADIES%20CARDIOVASCULAIRES&url=https%3A%2F%2Fwww.cochrane.org%2Ffr%2FCD013650%2FVASC_LES-EFFETS-DES-INHIBITEURS-DE-LA-DPP-4-DES-AGONISTES-DES-RECEPTEURS-DU-GLP-1-ET-DES-INHIBITEURS-DU)

EMAIL ([MAILTO:?SUBJECT=LES%20EFFETS%20DES%20INHIBITEURS%20AGONISTES%20DES%20R%20C%20A9CEPTEURS%20DU%20GLP-1%20ET%20DES%20INHIBITEURS%20DES%20MALADIES%20CARDIOVASCULAIRES&BODY=HTTPS%3A%2F%2FWWW.COCHRANE.ORG%2FFR%2FCD013650%2FVASC_LES-EFFETS-DES-INHIBITEURS-DE-LA-DPP-4-DES-AGONISTES-DES-RECEPTEURS-DU-GLP-1-ET-DES-INHIBITEURS-DU\)](mailto:?subject=LES%20EFFETS%20DES%20INHIBITEURS%20AGONISTES%20DES%20R%20C%20A9CEPTEURS%20DU%20GLP-1%20ET%20DES%20INHIBITEURS%20DES%20MALADIES%20CARDIOVASCULAIRES&body=https%3A%2F%2Fwww.cochrane.org%2Ffr%2FCD013650%2FVASC_LES-EFFETS-DES-INHIBITEURS-DE-LA-DPP-4-DES-AGONISTES-DES-RECEPTEURS-DU-GLP-1-ET-DES-INHIBITEURS-DU)

Date de publication:

25 octobre 2021

https://www.cochrane.org/fr/CD013650/VASC_les-effets-des-inhibiteurs-de-la-dpp-4-des-agonistes-des-recepteurs-du-glp-1-et-des-inhibiteurs-du 4/7