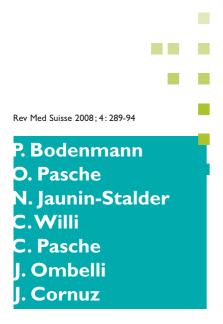
Nouveautés en médecine ambulatoire : dépistage, traitement et iatrogénicité



Innovations in ambulatory care: screening, treatment and iatrogenicity

This year we have selected six studies useful for the day to day practice. A mammography in women 40 to 49 years of age should be evaluated taking into account the patient's profile and the possible risks and benefits of this exam. In patients over 65 years of age, a systematic atrial fibrillation screening, with pulse rate measuring then ECG (if irregular beat) should be realised on a regular basis. The risks for complications following colonoscopies do exist, especially after biopsies/polypectomies and this risk should be discussed. Long term proton pump inhibitor treatment is a risk factor for hip fracture. It is important to treat high blood pressure problems in the elderly, but the orthostatic risks should be adressed. A corticoid treatment started quickly for Bell's palsy is efficient.

Cette année, six études utiles pour la pratique ont été retenues. L'indication à la mammographie entre 40 et 49 ans devrait être évaluée individuellement et en tenant compte des risques/bénéfices de cet examen. Au-delà de 65 ans, un dépistage systématique de la fibrillation auriculaire avec prise de pouls puis ECG (si pouls irrégulier) pourrait être réalisé de manière systématique. Les risques de complications postcolonoscopie existent, particulièrement suite à des biopsies/polypectomies, et ce risque devrait être discuté. Les inhibiteurs de la pompe à protons au long court sont un facteur de risque de fracture de hanche. S'il est important de prendre en charge des pressions artérielles élevées au-delà de 80 ans, il faut être prudent (orthostatisme). Une corticothérapie précoce suite à une paralysie faciale périphérique est efficace.

INTRODUCTION

Les chefs de clinique et médecins cadres de la Policlinique médicale universitaire de Lausanne ont poursuivi durant l'année 2007 la démarche initiée depuis deux ans, ¹⁻³ à savoir synthétiser les principaux enseignements de la littérature médicale à partir de l'analyse d'articles de revues internationales (*Annals*

of internal medicine, Archives, Lancet, BMJ, New england journal of medicine, JAMA), nationales (Revue médicale suisse, Forum médical suisse) et de moteurs de recherche (POEMS, WONCA, Journal watch). Cette année notre synthèse a retenu six études dans différents domaines: le dépistage (carcinome du sein et fibrillation auriculaire), la iatrogénicité (colonoscopie et prise d'inhibiteurs de la pompe à protons) et le traitement médicamenteux (hypertension artérielle et paralysie faciale périphérique).

FAUT-IL PROPOSER UNE MAMMOGRAPHIE À NOS PATIENTES DE 40-49 ANS?

Le cancer du sein est une des principales causes de décès chez les femmes dans la quarantaine. Le risque absolu reste cependant faible puisque 98% des femmes entre 40-50 ans ne vont pas développer de cancer mammaire. L'indication à une mammographie de dépistage dès 40 ans est actuellement débattue et les auteurs de cette revue systématique ont revu huit méta-analyses et 117 études sur les risques et bénéfices de la mammographie dès 40 ans.⁴

La diminution de la mortalité liée au cancer du sein après quatorze ans de follow-up chez des femmes de 40-49 ans ayant eu une mammographie tous les 1-2 ans est estimée à environ 15%. Cette estimation est toutefois controversée à cause de la qualité des études, en particulier la validité de l'attribution du «cancer du sein» comme cause du décès et la durée du suivi. De plus, cet examen n'est pas sans risques (tableau 1). La mammographie fait subir une douleur et une irradiation à la patiente dont les risques cumulés sont mal connus. Le risque de «surdiagnostic» est également possible : entre 1980 et 2001 sept fois plus de cancers in situ ont été diagnostiqués et traités, alors que leur pronostic sans traitement est inconnu.



Tableau I. Bénéfice et risques liés à la mammographie de dépistage entre 40 et 49 ans 4				
Bénéfice	Risques ou désavantages			
Réduction de la mortalité liée au cancer du sein d'environ 15%	Taux de faux positifs entre 20 et 50% après 10 mammographies Possibles douleurs mammaires lors de la mammographie Surdiagnostic (cancer in situ) Possible augmentation du risque de cancer du sein à cause de l'irradiation suite à la mammographie			

Finalement, il y a un risque de faux-positifs avec une augmentation du nombre d'investigations postmammographie. Cependant, même si les faux-positifs augmentent la peur du cancer du sein, ils ne semblent pas avoir un impact majeur sur la santé psychologique et la participation aux mammographies ultérieures.⁵ Les risques et les bénéfices de la mammographie de dépistage varient selon le risque individuel de chaque femme. L'âge avancé à la naissance du premier enfant, l'histoire familiale, le jeune âge à la ménarche augmentent les risques de cancer du sein. Suite à cette méta-analyse, l'American college of physicians a publié les recommandations résumées dans le tableau 2.6

Alors que chez les femmes de 50 à 70 ans, le dépistage systématique dans le cadre d'un programme de dépistage communautaire devrait être réalisé (réduction de la mortalité liée au cancer du sein de 20 à 25%), pour les femmes âgées de 40 à 49 ans, le médecin praticien devrait au minimum connaître les risques et les bénéfices liés au dépistage du cancer mammaire par mammographie si sa patiente le sollicite pour un tel examen. S'il décide d'être proactif et d'en parler à ses patientes, il est alors important qu'il mentionne le risque absolu et les bénéfices.

Tableau 2. Recommandations de l'American college of physicans par rapport à la mammographie chez les femmes de 40-49 ans⁶ Recommandation I Chaque médecin devrait évaluer tous les 1-2 ans les risques de cancer du sein chez ses patientes de 40-49 ans Recommandation 2 Chaque médecin devrait informer ses patientes de 40-49 ans sur les bénéfices et les risques d'une mammographie. (cf. tableau 1) **Recommandation 3** La décision de demander une mammographie chez ces femmes devrait se prendre sur la base des bénéfices et des risques de l'examen, des facteurs de risque de chaque patiente et des préférences de la patiente. Ceci doit se faire après une discussion approfondie avec la patiente Recommandation 4 Il est nécessaire de poursuivre la recherche sur les risques et les bénéfices de la mammographie de routine chez les patientes de 40-49 ans

Message

L'indication à la mammographie de dépistage entre 40 et 49 ans doit être évaluée individuellement selon le profil de risque de la patiente en tenant compte des risques et bénéfices de cet examen.

DÉPISTAGE ET DIAGNOSTIC DE LA FIBRILLATION AURICULAIRE⁷

La fibrillation auriculaire (FA) est la pathologie rythmique cardiaque la plus fréquente. Son incidence augmente avec l'âge: de 1% dans la population de moins de 60 ans, à près de 8% à 80 ans. Elle est un facteur de risque indépendant d'accident vasculaire cérébral (AVC) en l'augmentant de quatre à cinq fois par rapport à la population générale. Elle est diagnostiquée par un électrocardiogramme (ECG), examen simple, peu coûteux et accepté par la plupart des patients. Le traitement de la FA par anticoagulation orale diminue le risque d'AVC de 5% à 2% par année (number needed to treat: NNT = 33). 10

Un essai clinique multicentrique contrôlé randomisé par groupes de cabinets médicaux s'est intéressé, d'une part, à évaluer l'efficacité d'un dépistage de la FA en cabinet chez les patients de plus de 65 ans (groupe «intervention») comparé à une pratique quotidienne (groupe «soins habituels», soit pas de dépistage), et d'autre part à comparer le rendement d'un dépistage par ECG systématique (groupe «ECG») et par prise du pouls suivi d'un ECG (groupe «prise de pouls») en cas de pouls irrégulier (figure 1). Cinquante cabinets médicaux et près de 15 000 patients ont participé à cette étude et ont été répartis aléatoirement au sein de ces trois groupes. Les résultats montrent qu'un dépistage actif de la FA chez les patients de plus de 65 ans permet de détecter davantage de nouveaux cas (74 et 75 nouveaux

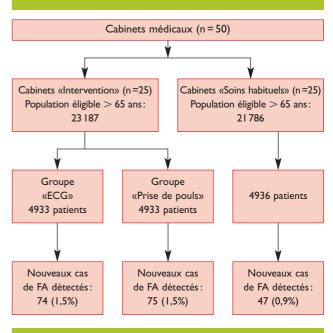


Figure I. Design de l'étude sur le dépistage de la fibrillation auriculaire au cabinet du praticien⁷



cas détectés dans les deux groupes de dépistage contre 47 nouveaux cas détectés dans le groupe témoin). L'intervention conseillée est donc le dépistage systématique avec prise du pouls suivi d'un ECG en cas de pouls irrégulier (75 nouveaux cas détectés sur 4933 patients testés). Ce moyen est aussi efficace qu'un dépistage systématique avec ECG (74 nouveaux cas détectés sur 4933 patients testés), mais moins «gourmand» en temps et en argent. Néanmoins, cette intervention ne peut pas mettre en évidence toutes les FA paroxystiques (FA de moins de sept jours) et est basée sur la lecture d'ECG par des médecins de premier recours dont les compétences en la matière ont été remises en cause dans une autre étude récemment publiée!

Message

Le dépistage systématique de la fibrillation auriculaire lors de l'examen clinique (prise de pouls), avec ECG en cas d'irrégularité de celui-ci, pourrait être réalisé de manière régulière chez le patient de plus de 65 ans.

COLONOSCOPIE: QUELS SONT LES RISQUES? 12

La colonoscopie est recommandée pour le dépistage et le suivi du cancer colorectal. 13,14 Même si son utilisation est en augmentation, cet examen n'est toutefois pas dénué de risques. Cette étude de cohorte rétrospective a inclus 16318 colonoscopies effectuées dans une population mixte (60% d'hommes) de patients membres d'un réseau de santé californien, âgés de plus de 40 ans (âge moyen: 62 ans), entre janvier 1994 et juillet 2002. Seules les colonoscopies de dépistage et de suivi ont été analysées, les colonoscopies diagnostiques étaient exclues. Dans moins de 1% des cas, les patients étaient adressés pour un dépistage primaire d'un cancer colorectal, dans plus de la moitié des cas la colonoscopie était consécutive à un résultat anormal lors d'un dépistage préalable (sigmoïdoscopie ou recherche de sang occulte) et dans près de 45% des cas elle était effectuée pour surveillance postcancer colorectal ou polype. Les complications sérieuses (définies comme toute complication directement liée à la colonoscopie nécessitant une hospitalisation dans les 30 jours) étaient enregistrées électroniquement et analysées. Au total 82 complications sérieuses ont eu lieu (soit une incidence de 5‰) dont 95% après une colonoscopie avec biopsie ou polypectomie (tableau 3). L'âge (> 60 ans) était un facteur de risque significatif pour le risque de perforation et les patients avec des polypes de plus de 10 mm étaient à risque de saignements. Aucune information n'était donnée sur les comorbidités des patients ainsi que sur les diverses techniques de biopsie ou polypectomie utilisées.

Cette étude met en évidence les risques liés à la colonoscopie lorsqu'elle est effectuée pour un dépistage du cancer colorectal ou dans le cadre du suivi. Le choix de l'examen de dépistage primaire (colonoscopie 1 x/10 ans, recherche de sang occulte dans les selles 1 x/an) doit être basé sur un processus de décision partagée avec le patient. La colonoscopie est certes un examen sensible: sa sensibilité est de 90%, alors qu'elle n'est que de 30 à 50% pour la recherche de sang occulte dans les selles. ¹⁵ Elle n'est cependant pas dénuée de risques, même si l'incidence des complications dans le contexte d'un dépistage primaire semble être moindre selon d'autres études (1,5-3 %). 16,17

Message

Les risques de complications sérieuses liés aux colonoscopies ne sont pas nuls, particulièrement lorsque des biopsies ou polypectomies sont effectuées. Même si le risque absolu de complications lors de colonoscopie est très faible, le médecin et le patient devraient connaître ces complications.

INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS: PAS SI ANODINS¹⁸

Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sont très largement utilisés en médecine de premier recours. Ils sont en général bien tolérés et réputés pour provoquer peu d'effets secondaires. Depuis quelques années, plusieurs études

Tableau 3. Complications après colonoscopie							
Complications	Toutes les colonoscopies		Colonoscopies sans biopsie		Colonoscopies avec biopsie		
	N	Incidence* (IC 95%)	N	Incidence* (IC 95%)	N	Incidence* (IC 95%)	
Complications sérieuses (total)	82	5 (4-6,2)	4	0,8 (0,2-1,8)	78	7 (5,6-8,7)	
Saignements	53	3,2 (2,5-4,2)	0	0 (0-0,6)	53	4,8 (3,6-6,2)	
Perforation	15	0,9 (0,5-1,5)	3	0,6 (0,1-1,5)	12	1,1 (0,6-1,8)	
Syndrome post- polypectomie**	6	0,4 (0,1-0,7)	0	0 (0-0,6)	6	0,5 (0,2-1,1)	
Diverticulite	6	0,4 (0,1-0,7)	ı	0,2 (0-0,8)	5	0,5 (0,2-1)	
Autres complications	2	0,1 (0-0,4)	0	0 (0-0,6)	2	0,2 (0-0,6)	

IC 95% = intervalle de confiance à 95%.

^{*} Incidence pour 1000 procédures.

^{**} Brûlure de la paroi transmurale du côlon avec douleurs abdominales localisées mais sans perforation.

viennent contredire cette réputation. La neutralisation du pH gastrique par les IPP pourrait être responsable d'une augmentation du risque de pneumonies acquises à domicile et serait à même de favoriser la survenue d'infections intestinales bactériennes, en particulier d'infections communautaires à Clostridium difficile. 19-22

Le spectre de complications à plus long terme est soulevé par une étude de l'Université de Pennsylvanie. 18 Cette étude est basée sur une impressionnante base de données britannique, la General practice research database (GPRD), qui regroupe les données cliniques de près de 9,4 millions de patients sur une durée de plus de quinze ans. Les auteurs ont pratiqué une étude cas-témoin «nichée» dans cette cohorte en choisissant les patients de plus de 50 ans. 13 556 cas de fractures de hanche et plus de 135 000 contrôles comparables en termes d'âge et de sexe ont été identifiés. Une analyse multivariée a été effectuée pour tenir compte de facteurs confondants tels que les traitements concomitants, par exemple les antiacides, les corticoïdes ou les psychotropes ainsi que d'autres facteurs de risque de fracture comme un alcoolisme ou une démence. La mesure de l'association entre IPP et fracture de hanche peut s'illustrer par un rapport de cote corrigé (Odds ratio) de 1,44 (IC à 95%, 1,30-1,59, p < 0,001) qui est encore plus élevé si l'on tient compte de la durée du traitement. Une extrapolation à la population permet d'estimer qu'une fracture de hanche survient pour 300 patients traités pendant plus d'un an par un IPP (Number needed to harm: NNH = 300). Le mécanisme physiopathologique pourrait être la diminution de l'absorption de calcium consécutivement à la neutralisation du pH gastrique. L'ampleur de l'effet est proche de celle des corticoïdes et devrait donc amener le clinicien à considérer une prophylaxie contre l'ostéoporose lorsqu'un traitement par IPP est nécessaire au long cours.

Message

Les IPP au long cours sont un facteur de risque de fracture de hanche.

QUATRIÈME ÂGE: VALEURS CIBLES POUR LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION **ARTÉRIELLE²³**

Alors que de nombreux essais cliniques démontrent le bénéfice de la baisse de la tension artérielle (TA) chez les personnes hypertendues des deuxième et troisième âges en termes de morbidité et de mortalité, très peu d'études se sont intéressées aux patients de 80 ans et plus. Une métaanalyse publiée à la fin des années 90 dans le Lancet 24 et une phase pilote de l'essai Hypertension in the very elderly trial (HYVET)²⁵ ont montré que, dans cette population du quatrième âge, le traitement antihypertenseur réduisait le taux d'événements cardiovasculaires, en particulier d'accidents vasculaires cérébraux (AVC), mais augmentait la mortalité globale, principalement en raison des conséquences de malaises hypotensifs.

Une étude américaine de cohorte rétrospective sur cinq ans s'est intéressée à déterminer la relation entre la TA et la mortalité globale chez les sujets hypertendus de 80 ans et

plus.²³ Les 4071 patients, recrutés parmi les militaires à la retraite de l'Etat du Massachusetts, ont été répartis en deux groupes, selon que la valeur de la TA était jugée suffisamment (<140/90 mmHg) ou insuffisamment (≥ 140/90 mmHg) contrôlée. La principale conclusion de cette étude, à la méthodologie et aux analyses statistiques complexes, suggère que, dans cette population, l'adage «the lower the better» n'est pas confirmé. Les données montrent en effet que, parmi les patients du premier groupe, ceux avec une TA qui s'approchait des valeurs de 140/90 mmHg avaient une survie meilleure que ceux qui avaient une TA basse: risque relatif de décès, ajusté pour les caractéristiques démographiques, l'IMC, les comorbidités et l'utilisation d'antihypertenseurs, de 0,84 (IC à 95%, 0,78-0,89) pour les patients dont la valeur de TA systolique était proche de 140 et 0,91 (IC à 95%, 0,87-0,96) pour ceux dont la valeur diastolique était proche de 90. La survenue d'orthostatisme avec ses diverses conséquences (chutes, petits débits, etc.) est une des raisons qui pourraient expliquer cette surmortalité lors de valeurs nettement plus basses que les valeurs de 140/90 mmHg, peut-être en raison d'un «surtraitement» (84% des sujets recevaient au moins un médicament antihypertenseur). Dans le groupe de patients avant une TA ≥ 140/90 mmHg, la différence en termes de mortalité n'était pas significative selon que la TA était plus ou moins haute. Les faiblesses de cette étude sont une large majorité d'hommes (96,2%), le modèle rétrospectif, le risque de biais de sélection, l'absence d'informations sur les causes de décès et les petits échantillons concernant les pressions artérielles très élevées. Par ailleurs, l'étude ne dit rien sur les autres outcomes tels que l'incidence d'AVC ou d'événements coronariens par exemple. En attendant, et au vu de cette étude, il semble opportun de tenter d'atteindre des valeurs de TA autour de 135-140/85-90 mmHg.

Rappelons que l'étude principale d'HYVET est un essai clinique contrôlé randomisé en double aveugle et incluant 3845 sujets très âgés, débuté en 2001, et qui évalue un traitement antihypertenseur (indapamide ± périndopril) recherchant les effets d'un abaissement de la TA chez la personne hypertendue de 80 ans et plus. Cet essai a été prématurément interrompu, il y a quelques mois, en raison d'une réduction significative à la fois du nombre d'AVC (outcome primaire) et surtout de la mortalité globale (outcome secondaire) dans le groupe traité. Les auteurs annoncent la présentation des résultats au printemps 2008. Ceux-ci pourraient enfin nous aider à prendre en charge de façon optimale l'HTA de nos patients très âgés.

Message

Chez les patients du quatrième âge, il est important de prendre en charge des pressions artérielles élevées. Cependant, il semble prudent de ne pas être trop «agressif», au risque d'être plus délétère que bénéfique.

PARALYSIE DE BELL: CORTICOÏDE ET/OU ANTIVIRAL?26

La paralysie faciale périphérique de Bell affecte annuellement jusqu'à 40 par 100 000 personnes, principalement dans la catégorie d'âge 30-45 ans.²⁷ Une association avec l'in-

fection à *Herpes simplex* a été retenue, ²⁸ de même qu'une origine inflammatoire ou vasculaire potentielle. Même si cette affection évolue spontanément favorablement dans 70% des cas, les corticostéroïdes et antiviraux sont largement utilisés dans le traitement du stade précoce. Leur efficacité est cependant incertaine en raison de résultats d'études inconsistants²⁹ et de méta-analyses non concluantes.^{30,31}

Un essai clinique écossais randomisé contrôlé en double aveugle effectué auprès de dix-sept hôpitaux et pratiques privées drainant 88% de la population du pays (5,1 millions de personnes) vient d'être publié. Il avait deux objectifs: évaluer le rétablissement de la fonctionnalité du nerf facial (outcome primaire) et l'évolution de la douleur et de la qualité de vie (outcome secondaire). Les participants ont été recrutés parmi les adultes présentant une paralysie faciale périphérique sans cause identifiée, référés dans les 72 premières heures d'apparition de la paralysie à un oto-rhinolaryngologiste faisant partie de l'équipe de l'étude. Ils ont été répartis aléatoirement entre aciclovir + prednisolone, aciclovir seul, prednisolone seul et placebo. Parmi les 551 patients randomisés, 496 attribués à l'un des quatre bras de traitement ont terminé l'étude avec des contrôles à dix jours, à trois mois et, si nécessaire, à neuf mois d'évolution

Les principaux résultats de cette étude sont présentés dans la figure 3. Ils confirment l'évolution favorable sans prescription d'une substance active chez la majorité des patients, puisque le rétablissement de la fonctionnalité du nerf facial a été constaté chez 65% à trois mois et 85% à neuf mois. Un traitement de prednisolone dans les 72 pre-

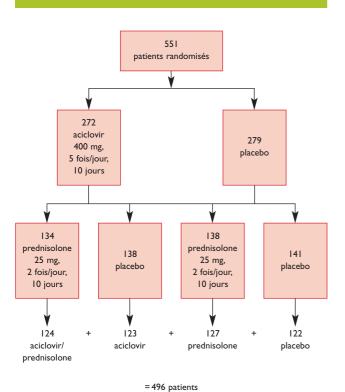


Figure 2. Randomisation des patients

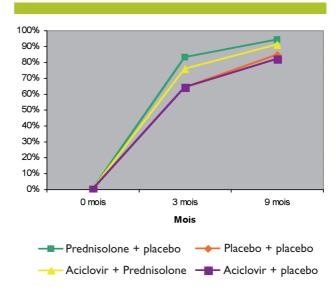


Figure 3. Patients avec rétablissement complet de la fonctionnalité du nerf facial à trois et neuf mois en fonction du traitement reçu

Figure reprise de l'article original de Sullivan FM, et al. N Engl J Med

mières heures de l'atteinte permet d'augmenter le pourcentage à 94% à neuf mois. Par contre, un traitement d'aciclovir (seul ou en association avec le prednisolone) n'était pas plus efficace que le traitement de prednisolone seul. Une étude japonaise récente³² de plus petite taille, avec des patients en centres tertiaires et utilisant du valaciclovir dont la biodisponibilité est trois à cinq fois celle de l'aciclovir semble contredire quelque peu ces résultats; l'étude écossaise reste cependant la plus importante en raison de la population d'étude, la représentativité, la qualité des mesures validées et par conséquent la possibilité de généraliser les résultats.

Message

Un traitement de prednisolone 25 mg, 2 x/j pendant 10 jours instauré dans les 72 heures suivant l'apparition d'une paralysie faciale périphérique est efficace en comparaison du traitement antiviral seul ou en association et par rapport au placebo.

Remerciements

Aux Drs K. Michaelis-Conus, G. de Torrenté, I. Marguerat, D. Berdoz, A. Widmeier, T. Chapuis et P. Staeger pour leur participation active et enthousiaste aux séances de l'Emulation group.



Implications pratiques

- L'indication à la mammographie entre 40-49 ans doit être évaluée individuellement selon le profil de la patiente et en intégrant les risques et les bénéfices de l'examen
- Dans la pratique ambulatoire, il est recommandé de prendre le pouls puis de faire un ECG en cas d'irrégularité de celui-ci chez les patients de plus de 65 ans afin de détecter une FA, pour autant que le praticien puisse reconnaître une FA sur un tracé d'ECG!
- Les risques de complications sérieuses liés aux colonoscopies ne sont pas nuls, particulièrement lorsque des biopsies ou polypectomies sont effectuées. Ces risques devraient donc être signalés et présentés systématiquement à tout patient avant un tel examen, qu'il soit effectué dans le cadre d'un dépistage ou d'un suivi
- Les IPP au long cours sont un facteur de risque de fracture de hanche
- ➢ Il est nécessaire d'abaisser toute pression artérielle de plus de 140/90 mmHg, et ceci même chez la personne du quatrième âge
- ➤ Un traitement de prednisolone (25 mg, deux fois par jour, pendant dix jours) est efficace si instauré dans les 72 premières heures d'évolution d'une paralysie faciale périphérique. Il n'y a pas d'indication à instaurer un traitement antiviral

Adresse

Drs Patrick Bodenmann, Christophe Pasche, Olivier Pasche, Julien Ombelli, Nicole Jaunin-Stalder et Carole Willi Pr Jacques Cornuz PMU, 1011 Lausanne patrick.bodenmann@hospvd.ch christophe.pasche@hospvd.ch olivier.pasche@hospvd.ch julien.ombelli@hospvd.ch nicole.jaunin@hospvd.ch carole.willi@hospvd.ch jacques.cornuz@hospvd.ch

Bibliographie

- I Bodenmann P, Pasche O, Amstutz V, et al. Médecine interne générale ambulatoire: quelques enseignements de la littérature en 2005. Rev Med Suisse 2006;2:274-80.
- 2 Bodenmann P, Pasche O, Marguerat-Bouché I, et al. Médecine interne générale ambulatoire. Rev Med Suisse 2007;3:263-7.
- 3 Bodenmann P, Pasche O, Michaelis-Conus, et al. Thérapeutique et médecine interne générale. Rev Med Suisse 2007:3:268-73.
- 4 Armstrong K, Moye E, Williams S, Berlin JA, Reynolds EE. Screening mammography in women 40 to 49 years of age: A systematic review for the American college of physicians. Ann Intern Med 2007;146:516-26.
- 5 Brewer NT, Salz T, Lillie SE. Systematic review: The long-term effects of false-positive mammograms. Ann Intern Med 2007;146:502-10.
- 6 Qaseem A, et al. Screening mammography for women 40 to 49 years of age: A clinical practice guideline from the American college of physicians. Ann Intern Med 2007;146:511-5.
- 7 Fitzmaurice DA, Hobbs RFD, et al. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: Cluster randomised controlled trial. BMJ 2007;335:383.
- 8 * Snow V, Weiss KB, et al. Management of newly detected atrial fibrillation: A clinical practice guideline from the American academy of family physicians and the American college of physicians. Ann Intern Med 2003;139:
- **9** Fumeaux T, Schläpfer J, Cornuz J. La fibrillation auriculaire. Med Hyg 2004;62:654.
- 10 Singer DE, Albers GW, Dalen JE, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: The seventh ACCP conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. Chest 2004;126(Suppl. 3):429S-56.
- II Mant J, Fitzmaurice DA, Hobbs RFD, et al. Accuracy of diagnosing atrial fibrillation on electrocardiogram by primary care practitioners and interpretative diagnostic

- software: Analysis of data from screening for atrial fibrillation in the eldery (SAFE) trial. BMJ 2007;335:380.

 12 Levin TR, Zhao W, Conell C, et al. Complications of colonoscopy in an integrated health care delivery system.
- 13 *Winawer S, Fletcher R, Rex D, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: Clinical guidelines and rationale-update based on new evidence. Gastroenterology 2003;124:544-60.

Ann Intern Med 2006:145:880-6.

- 14 * Cornuz J, Guessous I, Rodondi N. Primary prevention and screening in adult: Update 2006. Rev Med Suisse 2006:2:262-73.
- 15 Pignone M, Rich M, Teusch SM, et al. Screening for colorectal cancer in adults at average risk: A summary of the evidence for the US preventive services task force. Ann Intern Med 2002;137:132-41.
- **16** Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer: Veterans affairs cooperative study group 380. N Engl J Med 2000;343:162-8.
- 17 Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, et al. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. N Engl J Med 2000; 343:169-74.
- 18 Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. JAMA 2006;296:2947-53.
- 19 Gulmez SE, et al. Use of proton pump inhibitors and the risk of community-acquired pneumonia: A population-based control study. Arch Intern Med 2007;167: 950-5.
- 20 * Leonard J, Marshall JK, Moayyedi P. Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. Am J Gastroenterol 2007;102:2047-56.
- 21 Jayatilaka S, Shakov R, Eddi R, et al. Clostridium difficile infection in an urban medical center: Five-year analysis of infection rates among adult admissions and association with the use of proton pump inhibitors. Ann Clin

- Lab Sci 2007;37:241-7.
- **22** Dial S, Delaney JA, Schneider V, Suissa S. Proton pump inhibitor use and risk of community-acquired Clostridium difficile-associated disease defined by prescription for oral vancomycin therapy. CMAJ 2006;175:745-8.
- **23** Oates D, et al. Blood pressure and survival in the oldest old. J Am Geriatr Soc 2007;55:383-8.
- **24** Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel J, et al. Antihypertensive drugs in very old people: A subgroup meta-analysis of randomized controlled trials. Lancet 1999;353: 793-6.
- 25 Bulpitt C, Beckett N, Cook J, et al. Results of the pilot study for the hypertension in the very elderly trial. J Hypertens 2003;21:2409-17,
- 26 * Sullivan FM, Swan IRC, Donnan PT, et al. Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. N Engl | Med 2007;357:1598-607.
- **27** Gilden DH. Bell's palsy. N Engl J Med 2004;351: 1323-31.
- 28 Stjernquist-Besatnik A, Skoog E, Aurelius E. Detection of herpes simplex and varicella-zoster viruses in patients with Bell's palsy by the polymerase chain reaction technique. Ann Otol Rhinol Laryngol 2006;115:306-11.

 29 Cave JA. Recent developments in Bell's palsy: Does
- 29 Cave JA. Recent developments in Bell's palsy: Does a more recent single research paper trump a systematic review? BMJ 2004;329:1103-4.
- **30** Salinas RA, Alvarez G, Ferreira J. Cortisosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). Cochrane Database Syst Rev 2004;4:CD001942.
- **31** Allen D, Dunn I. Aciclovir or valaciclovir for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). Cochrane Database Syst Rev 2004:3:CD001869.
- 32 Hato N, Yamada H, Kohno H, et al. Valacyclovir and prednisolone treatment for Bell's palsy: A multicenter, randomized, placebo-controlled study. Otol Neurotol 2007:28:408-13.
- * à lire
- ** à lire absolument