



Points de repère du rédacteur

► Il est extrêmement difficile de se tenir au fait des nouvelles publications scientifiques en rapport avec les soins primaires. Les auteurs de cette révision résument ce qu'ils estiment être les 10 principaux sujets d'étude en 2018 (et les 5 suivants, par ordre d'importance) qui pourraient avoir une influence significative sur l'exercice de la médecine familiale complète et globale.

► Parmi ces sujets figuraient la prévention primaire des maladies cardiovasculaires, les régimes pour la perte pondérale, les symptômes vulvovaginaux à la ménopause, le contrôle de la douleur avec des opioïdes par rapport à d'autres agents, la cystite récurrente, les acides gras oméga-3, les issues cardiovasculaires avec l'icosapent, des additifs au bain pour l'eczéma, les convulsions fébriles et les valeurs cibles de la glycémie.

► Les sujets suivants, par ordre d'importance, incluaient l'augmentation des corticostéroïdes par inhalation pour l'asthme chez l'enfant et l'adulte; le dépistage du virus du papillome humain par rapport à la cytologie pour les tests de Papanicolaou; l'effet d'une mesure additionnelle de la pression artérielle; les antibiotiques par rapport à l'appendicectomie pour l'appendicite; et les corticostéroïdes par rapport aux attelles à porter la nuit pour le syndrome du tunnel carpien.

Principales études en rapport avec les soins primaires en 2018

Par le groupe PEER

Danielle Perry Samantha Moe PharmD Christina Korownyk MD CCFP
Adrienne J. Lindblad ACPR PharmD Michael R. Kolber MD CCFP MSc
Betsy Thomas Joey Ton PharmD Scott Garrison MD PhD CCFP
G. Michael Allan MD CCFP FCFP

Résumé

Objectif Résumer des études de qualité supérieure sur 10 sujets en 2018 qui sont étroitement en rapport avec la pratique des soins primaires.

Qualité des données Pour choisir les études, un groupe de professionnels des soins de santé primaires a exercé une surveillance systématique des publications scientifiques, notamment par un examen des résumés de revues réputées et une recension des Evidence Alerts et dans l'ACP Journal Club.

Message principal Les questions soulevées dans les articles de 2018 cherchaient à savoir: si l'acide acétylsalicylique à faible dose améliore les issues en matière de santé telles que les maladies cardiovasculaires (MCV); si un régime faible en glucides est meilleur qu'un régime faible en gras pour perdre du poids (ou la génétique est-elle un facteur?); si l'estradiol vaginal est supérieur à un placebo pour les symptômes vulvovaginaux de la ménopause; si la prise en charge de la lombalgie et de la douleur arthritique chronique est plus efficace avec des opioïdes ou des agents sans opioïde; si la consommation d'une plus grande quantité d'eau diminuera la récurrence des infections des voies urinaires; si les acides gras oméga-3 préviennent les MCV ou la sécheresse oculaire; si le nouveau médicament à base d'acide eicosapentaénoïque a un effet bénéfique sur les MCV; si les additifs pour le bain aident dans les cas d'eczéma; si l'acétaminophène peut prévenir les convulsions fébriles; et quelles sont les recommandations de valeurs cibles de la glycémie en fonction de la revue des données probantes et d'autres lignes directrices? Cinq autres sujets dans la liste par ordre d'importance ont aussi fait l'objet d'une brève revue.

Conclusion En 2018, la recherche a produit des études de grande qualité sur les MDC, mais les sujets abordés ont aussi porté sur des éléments qui s'inscrivent dans la vaste portée des soins primaires, comme, entre autres, la pédiatrie, la santé des femmes et le contrôle de la douleur.

Se tenir au fait de l'immense quantité de nouvelles publications médicales en rapport avec les soins primaires est un défi insurmontable. Dans cet article annuel, nous résumons les 10 principaux sujets d'articles (et les 5 suivants, par ordre d'importance) qui, selon nous, pourraient avoir des répercussions sur la pratique de la médecine familiale complète et globale.

Qualité des données

La sélection des études se fait d'abord par un dépouillement des tables des matières de revues médicales très influentes (comme le *New England Journal of Medicine* et *JAMA*). Nous passons ensuite en revue Evidence Alerts¹, un service

qui cerne chaque jour des articles hautement cotés, en rapport avec les soins primaires. Enfin, nous examinons l'ACP Journal Club, qui est publié aux 6 semaines et met en évidence des articles importants et de grande qualité en médecine interne générale. Les articles sont alors classés par ordre d'importance par le Groupe PEER (Patients, Expérience, Évidence, Recherche), formé de médecins de famille et de professionnels des soins primaires qui se consacrent à fournir aux professionnels de première ligne et à leurs patients des données probantes applicables.

Message principal

L'acide acétylsalicylique (AAS) à faible dose améliore-t-il les issues cardiovasculaires en prévention primaire?

Réponse: L'AAS à faible dose (100 mg) au quotidien en prévention primaire n'a pas prévenu les maladies cardiovasculaires (MCV)^{2,3} ou les a réduites légèrement (1% sur 7 ans)⁴. Les bienfaits sur le plan cardiovasculaire étaient neutralisés par un risque accru d'hémorragie. De plus, aucune réduction du cancer n'a été observée, et une étude a fait valoir une augmentation de la mortalité^{3,5}. Dans l'ensemble, l'AAS ne devrait pas servir en prévention primaire (c.-à-d. chez les patients sans MCV).

Méthodes: Trois études randomisées contrôlées (ERC) comparant 100 mg d'AAS par jour avec un placebo pour la prévention primaire ont suivi 12 546 adultes (âge moyen de 64 ans, 70% d'hommes) à risque modéré de MCV (10 à 20%) pendant 5 ans²; 15 480 patients atteints du diabète de type 2 (âge moyen de 63 ans, 63% d'hommes) pendant 7,4 ans⁴; et 19 114 adultes plus âgés (âge moyen de 74 ans, 44% d'hommes) pendant 4,7 ans^{3,5}.

Résultats: Le fait de prendre 100 mg d'AAS par jour n'a pas amélioré les issues cardiovasculaires chez les adultes à risque modéré (4,29% c. 4,48%)² ou chez les adultes plus âgés (3,5% c. 3,9%)³. Chez les adultes ayant un diabète de type 2, des MCV se sont produites chez 8,5% de ceux qui prenaient de l'AAS par rapport à 9,6% dans le groupe du placebo (ratio de taux de 0,88; IC à 95% de 0,79 à 0,97)⁴. Les hémorragies gastrointestinales² et majeures^{3,4} étaient de 0,5 à 1% plus fréquentes chez les utilisateurs d'AAS, ce qui représente un nombre nécessaire pour nuire (NNN) de 100 à 200 sur 5 à 7 ans. Aucune étude n'a trouvé d'amélioration pour les cancers, et 1 a fait valoir une mortalité accrue avec l'AAS (5,9% c. 5,2%; NNN = 143 sur environ 5 ans)⁵.

Quel régime est supérieur pour perdre du poids, faible en glucides ou faible en gras?

Réponse: Les types de régimes, qu'importe la prédisposition génétique, ne présentent pas entre eux de différences statistiquement significatives dans la perte pondérale chez des adultes obèses à 1 an. Le régime que peut suivre le patient de manière continue est probablement celui qui importe le plus⁶.

Méthodes: Une ERC (N = 609) comparait des régimes faibles en gras (< 20 g/j) avec des régimes faibles en glucides (< 20 g/j) pour la perte pondérale chez des

adultes obèses (âge moyen de 40 ans, indice de masse corporelle moyen de 33 kg/m², 43% d'hommes) pendant 1 an. Les participants pouvaient augmenter lentement les gras ou les glucides pour atteindre le minimum qu'il leur était possible de maintenir à long terme. L'étude se servait du génotypage pour déterminer si les participants génétiquement prédisposés perdaient plus de poids avec le régime qui leur était attribué. Les participants rencontraient souvent une diététicienne, et on ne leur demandait pas de réduire leur apport calorique; par contre, l'apport calorique moyen a diminué de 500 à 600 kcal par jour. Les sujets étaient encouragés à avoir une saine alimentation et à faire de l'activité.

Résultats: Après 1 an, aucune différence statistique n'a été observée dans la perte pondérale entre les régimes faibles en gras (perte moyenne d'environ 5,3 kg) et faibles en glucides (perte moyenne d'environ 6 kg). Les résultats du génotypage n'ont pas révélé d'interaction significative entre le régime et le génotype. Les changements pondéraux dans les 2 groupes variaient d'un gain de 10 kg à une perte de 30 kg.

Quel est le meilleur moyen d'améliorer les symptômes vulvovaginaux chez les femmes ménopausées?

Réponse: Pour le traitement des symptômes vulvovaginaux désagréables chez les femmes ménopausées, un gel placebo a une efficacité comparable à l'estradiol (10 µg) ou aux hydratants vaginaux en vente libre⁷.

Méthodes: Une ERC (N = 302) comparait 10 µg d'estradiol (Vagifem), un hydratant vaginal (Replens) et un gel placebo pour améliorer les symptômes vaginaux les plus inconfortables (douleur lors de la pénétration vaginale, sécheresse, démangeaison, irritation et douleur) chez des femmes ménopausées (âge moyen de 61 ans) sur 12 semaines. Les symptômes étaient évalués sur une échelle de 1 à 3, les scores plus élevés étant les plus désagréables.

Résultats: Aucune différence statistique n'a été trouvée entre l'estradiol, l'hydratant vaginal ou un gel placebo. Partant d'un score moyen de 2,5 au départ, les scores des symptômes se sont améliorés de 1,2 à 1,4 dans tous les groupes. Il n'y a eu aucune différence dans les événements indésirables, et presque aucun autre résultat n'a été trouvé.

Le traitement de la lombalgie et de la douleur arthritique chroniques est-il plus efficace avec des opioïdes ou avec des agents sans opioïde?

Réponse: Chez les adultes souffrant de lombalgie ou d'arthrose chronique, la prise en charge sans opioïde a produit un contrôle de la douleur semblable ou légèrement meilleur (0,5 sur une échelle de 10) que le traitement avec des opioïdes à 1 an. Le fonctionnement et la qualité de vie étaient pareils. Les opioïdes ont entraîné plus d'effets indésirables liés aux médicaments⁸.

Méthodes: Une ERC (N = 240) comparait des opioïdes avec des agents sans opioïde (acétaminophène, anti-inflammatoires non stéroïdiens, antidépresseurs

tricycliques, lidocaïne, capsaicine, prégabaline, duloxéine) chez des adultes souffrant de lombalgie (65%) ou d'arthrose (35%) chronique pendant 1 an. Le score de douleur au départ des participants (âge moyen de 58 ans, 87% d'hommes) était de 5,4 sur 10.

Résultats: À 1 an, le score de douleur était significativement ($p = ,03$) plus bas dans le groupe sans opioïde (3,5 sur 10) par rapport à celui avec opioïdes (4 sur 10). Sur le plan des autres paramètres, notamment le fonctionnement, la qualité de vie et le recours aux urgences, les résultats n'étaient pas significativement différents. Les effets secondaires se produisaient plus fréquemment chez ceux qui prenaient des opioïdes par rapport au groupe sans agents opioïdes (2 symptômes signalés c. 1 sur une liste de 19 éléments; $p = ,03$). Le tramadol était utilisé pour un soulagement additionnel de la douleur par 11% du groupe sans opioïde, et 85% du groupe prenant des opioïdes utilisaient moins de 50 mg d'équivalent de morphine par jour.

Est-ce que boire plus d'eau chaque jour réduit les infections récurrentes des voies urinaires chez les femmes?

Réponse: Recommander aux femmes en préménopause souffrant de cystites récurrentes d'augmenter de 1,5 L par jour leur consommation d'eau peut aider à réduire le nombre d'épisodes de cystite⁹.

Méthodes: Dans une ERC (N = 140), on a comparé l'augmentation de la consommation d'eau (1,5 L de plus par jour) par rapport à la quantité habituelle chez des femmes en préménopause (âge moyen de 36 ans, moyenne de 3 épisodes de cystite durant l'année antérieure) pendant 1 an.

Résultats: Après 1 an, la survenance moyenne des cystites avait significativement diminué ($p < ,001$) chez les femmes aléatoirement choisies pour boire plus d'eau (moyenne de 1,7 épisode) par rapport à celles qui n'avaient pas augmenté leur consommation d'eau habituelle (moyenne de 3,2 épisodes). La plupart des femmes qui ont bu plus d'eau ont eu moins de 3 épisodes de cystite par année par rapport à 12% dans le groupe témoin, ce qui représente un nombre de sujets à traiter (NST) de 2 après 1 an.

Les acides gras oméga-3 réduisent-ils les MCD chez les patients diabétiques ou améliorent-ils les symptômes de sécheresse oculaire?

Réponse: Les acides gras oméga-3 ne réduisent pas les MCD, ni le cancer et ni la mortalité^{10,11}, et ils n'améliorent pas non plus les problèmes de sécheresse oculaire plus qu'un placebo¹².

Méthodes: Deux ERC d'envergure sur la prévention primaire comparaient un apport de 1000 mg par jour d'acides gras oméga-3 avec un placebo chez 15 480 patients diabétiques (âge moyen de 63 ans, 63% d'hommes) sur 7,4 ans¹⁰ et 25 871 patients (âge moyen de 67 ans, 49% d'hommes) sur 5,3 ans¹¹. Une

autre ERC (N = 535) comparait 3000 mg d'acides gras oméga-3 (par voie orale) avec un placebo pour les symptômes de sécheresse oculaire pendant 1 an (âge moyen de 58 ans, 19% d'hommes, scores des symptômes au départ de 44 sur 100)¹².

Résultats: Aucune différence n'a été observée en ce qui concerne les MCV, le cancer ou la mortalité toutes causes confondues entre les patients qui prenaient les acides gras oméga-3 et le groupe prenant un placebo^{10,11}. L'amélioration des symptômes de sécheresse oculaire était semblable avec les acides gras oméga-3 et le placebo (scores des symptômes réduits de 14 c. 13 sur 100; $p = ,40$)¹².

L'icosapent améliore-t-il les issues cardiovasculaires chez les patients ayant des antécédents de diabète ou de MCV?

Réponse: Chez les patients ayant des antécédents de diabète ou de MCV, l'icosapent a réduit les MCV chez 1 patient sur 21 par rapport au placebo après 5 ans. Comparé au placebo, l'icosapent a causé le développement d'une fibrillation auriculaire chez 1 patient de plus sur 72 après 5 ans¹³.

Méthodes: Une ERC (N = 8179) comparait l'icosapent éthyle (2 g) 2 fois par jour avec un placebo pour la prévention des MCV chez les adultes ayant une MCV établie ou le diabète (âge moyen de 64 ans, 71% d'hommes, 58% de diabétiques, 71% ayant une MCV établie, tous prenaient des statines) pendant 5 ans. L'icosapent est dérivé de l'acide eicosapentaénoïque, l'une des composantes des acides gras oméga-3.

Résultats: Après 5 ans, les MCV se produisaient moins fréquemment chez les personnes prenant de l'icosapent (17,2%) que chez celles sous placebo (22,0%, rapport de risque de 0,75; IC à 95% de 0,68 à 0,83; NST = 21). Plus précisément, les AVC, les infarctus du myocarde et la mortalité due aux MCV étaient moins fréquents dans le groupe prenant l'icosapent (11,2%) par rapport au groupe sous placebo (14,8%; rapport de risque de 0,74; IC à 95% de 0,65 à 0,83; NST = 28). La fibrillation auriculaire était plus présente chez les personnes prenant l'icosapent (5,3%) en comparaison avec celles sous placebo (3,9%; NNN = 72). L'icosapent a réduit les taux de triglycérides d'environ 20% par rapport au placebo.

L'acétaminophène peut-il prévenir les convulsions fébriles récurrentes chez les enfants?

Réponse: Le traitement de la fièvre avec de l'acétaminophène chez les enfants réduit les convulsions récurrentes pour cet épisode de fièvre en particulier. La capacité de prévenir de premières convulsions ou des épisodes futurs de nouvelle fièvre demeure incertaine¹⁴.

Méthodes: Une ERC (N = 438) comparait l'utilisation d'acétaminophène en suppositoires (10 mg/kg) aux 6 heures sans antipyrétique pour la prévention des convulsions fébriles récurrentes chez des enfants après 24 heures (âgés de 6 mois à 5 ans, 54% de garçons, ayant un épisode de convulsions et une fièvre de $\geq 38^\circ\text{C}$).

Résultats: Après 24 heures, les convulsions récurrentes se produisaient moins souvent chez les enfants ayant pris de l'acétaminophène (9%) par rapport à ceux n'ayant pas reçu de traitement (24%; NST = 7). Il convient de signaler que cette étude a été effectuée au Japon, où les convulsions fébriles récurrentes sont plus courantes, ce qui augmentait la probabilité de réussite de l'intervention.

Les additifs pour le bain peuvent-ils améliorer les symptômes de l'eczéma chez les enfants?

Réponse: Les additifs pour le bain n'ont pas amélioré les scores de l'eczéma de manière significative sur les plans statistique ou clinique. D'autres paramètres importants pour les patients sont demeurés inchangés¹⁵.

Méthodes: Une ERC (N = 483) comparait les bains avec des additifs émollients avec les bains sans additifs, et évaluait une mesure de l'eczéma axée sur le patient (MEAP; échelle de 0 à 28; les scores les plus élevés indiquant les symptômes les plus graves) après 16 semaines et 1 an chez des enfants (âge moyen de 5 ans, 49% de garçons, score moyen de la MESP de 10 [ou gravité modérée]).

Résultats: À 16 semaines, une amélioration de 0,42 dans les points de la MEAP s'était produite chez les enfants du groupe avec additifs pour le bain par rapport à ceux du groupe sans additifs. La différence n'était pas statistiquement ou cliniquement significative, étant donné que la différence minimale cliniquement importante est de 3. Aucune différence n'a été constatée dans les exacerbations de l'eczéma, la qualité de vie ou l'utilisation des corticostéroïdes.

Conseils de l'American College of Physicians sur les valeurs cibles de l'hémoglobine A_{1c} (HbA_{1c}) pour les adultes diabétiques (sauf les femmes enceintes)

Réponse: Les recommandations concernant les valeurs cibles de HbA_{1c} varient considérablement d'un guide de pratique à l'autre. Les recommandations qui préconisent des valeurs cibles plus basses se fondent souvent sur des données probantes plus faibles¹⁶.

Méthodes: Les auteurs ont examiné et évalué la qualité de 6 lignes directrices sur le diabète portant spécifiquement sur les valeurs cibles de HbA_{1c} chez les adultes, sauf les femmes enceintes.

Résultats: Les 4 principales recommandations étaient les suivantes:

- adopter une approche individualisée du contrôle de la glycémie, en tenant compte du coût, du fardeau thérapeutique, des bienfaits et des préjudices, de même que de la santé, de l'espérance de vie et des préférences du patient;
- la valeur cible de HbA_{1c} se situe entre 7 et 8% pour la plupart des patients;
- envisager de réduire la pharmacothérapie chez les patients dont les taux de HbA_{1c} sont inférieurs à 6,5%;
- traiter dans le but de minimiser les symptômes d'hyperglycémie et éviter le recours à des valeurs

cibles chez les personnes dont l'espérance de vie est de moins de 10 ans.

Les valeurs cibles de HbA_{1c} dans certaines lignes directrices semblent associées à une moins bonne utilisation ou évaluation des données probantes.

Sujets suivants dans la liste par ordre d'importance

Augmenter les corticostéroïdes inhalés pour l'asthme chez les enfants: Chez les enfants qui prennent des corticostéroïdes à faible dose chaque jour et ont eu au moins 1 exacerbation de l'asthme durant l'année précédente, donner une dose 5 fois plus élevée de corticostéroïdes inhalés aux premiers signes d'une perte de contrôle ne réduit pas les symptômes ou le nombre d'exacerbations, mais pourrait se traduire par de petites réductions (2 mm) dans la croissance à 1 an¹⁷.

Augmenter les corticostéroïdes inhalés pour l'asthme chez les adultes: Chez les adultes qui prennent des corticostéroïdes à faible dose chaque jour et ont eu au moins 1 exacerbation de l'asthme durant l'année précédente, donner une dose 4 fois plus élevée de corticostéroïdes inhalés lorsque l'asthme se détériore a permis de prévenir des exacerbations chez 1 sujet sur 15, mais a causé du muguet ou de la dysphonie chez 1 patient sur 36 après 1 an¹⁸.

Dépistage du virus du papillome humain ou cytologie pour les tests de Papanicolaou: Chez les femmes sans antécédents de cancer du col ou de néoplasies intraépithéliales au col de grade 2 ou pire, le dépistage du virus du papillome humain tous les 4 ans entraîne moins de néoplasies intraépithéliales au col de grade 3 ou pire (2 femmes sur 1000) par rapport au dépistage par cytologie tous les 2 ans (5 femmes sur 1000)¹⁹.

Effets d'une mesure répétée de la pression artérielle (PA): Une étude dans laquelle on utilisait un rappel automatisé dans le dossier médical électronique visant à mesurer à nouveau la PA chez tous les patients dont la PA était supérieure à 140/90 mm Hg a révélé une baisse d'en moyenne 8 mm HG, et 36% de ces patients avaient une lecture normale à la deuxième mesure²⁰.

Antibiotiques ou appendicectomie pour l'appendicite: Dans le suivi d'une ERC 5 ans après, les adultes traités par antibiothérapie pour une appendicite aiguë ont eu une récurrence cumulative de 39%, mais avaient eu moins de complications (7%) par rapport à ceux qui ont subi immédiatement une appendicectomie (24%)²¹.

Corticostéroïdes ou attelle la nuit pour le syndrome du tunnel carpien: Les adultes souffrant de symptômes légers à modérés du syndrome du tunnel carpien qui ont été choisis au hasard pour recevoir des injections de méthylprednisolone ont vu leur douleur (1,1 point d'amélioration de plus sur 10) et leurs symptômes s'améliorer à 6 semaines par rapport à ceux qui portaient une attelle la nuit; par ailleurs, ces améliorations ne s'étaient pas maintenues à 6 mois²².

Conclusion

En 2018, la recherche a produit plusieurs études de grande

qualité sur les MDC, mais les sujets abordés ont aussi porté sur des éléments qui s'inscrivent dans la vaste portée des soins primaires, comme, entre autres, la pédiatrie, la santé des femmes et le contrôle de la douleur.

M^{me} Perry est experte en transfert des connaissances au Collège des médecins de famille de l'Alberta à Edmonton. **M^{me} Moe** est experte en données probantes cliniques au Collège des médecins de famille du Canada à Mississauga (Ontario). Le **D^r Korownyk** est professeur agrégé au Département de médecine familiale de l'Université de l'Alberta à Edmonton. **M^{me} Lindblad** est coordonnatrice du transfert des connaissances et des données probantes au Collège des médecins de famille de l'Alberta, et professeure clinicienne agrégée au Département de médecine familiale de l'Université de l'Alberta. Le **D^r Kolber** est professeur au Département de médecine familiale de l'Université de l'Alberta. **M^{me} Thomas** est gestionnaire de projets, Éducation et transfert des connaissances, au Collège des médecins de famille de l'Alberta. **M. Ton** est expert en données probantes cliniques au Collège des médecins de famille du Canada. Le **D^r Garrison** est professeur agrégé au Département de médecine familiale de l'Université de l'Alberta. Le **D^r Allan** est directeur des Programmes et soutien à la pratique au Collège des médecins de famille du Canada, et professeur au Département de médecine familiale de l'Université de l'Alberta.

Collaborateurs

Tous les auteurs ont collaboré à la revue documentaire et à l'interprétation des ouvrages, de même qu'à la préparation du manuscrit aux fins de soumission.

Intérêts concurrents

Aucun déclaré

Correspondance

D^r G. Michael Allan; courriel mallan@cfpc.ca

Références

1. *Evidence Alerts* [site web]. Hamilton, ON: Health Information Research Unit, McMaster University. Accessible à : <https://plus.mcmaster.ca/EvidenceAlerts>. Réf. du 31 janv. 2019.
2. Gaziano J, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C, Darius H, Gorelick P et coll. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018;392(10152):1036-46.
3. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, Tonkin AM, Donnan GA, Nelson MR et coll. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly. *N Engl J Med* 2018;379(16):1509-18. Publ. en ligne du 16 sept. 2018.
4. ASCEND Study Collaborative Group; Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, Stevens W, Buck G et coll. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018;379(16):1529-39. Publ. en ligne du 26 août 2018.
5. McNeil JJ, Nelson MR, Woods RL, Lockery JE, Wolfe R, Reid CM et coll. Effect of aspirin on all-cause mortality in the healthy elderly. *N Engl J Med* 2018;379(16):1519-28. Publ. en ligne du 16 sept. 2018.
6. Gardner CD, Trepanowski JF, Del Gobbo LC, Hauser ME, Rigdon J, Ioannidis JPA et coll. Effect of low-fat versus low-carbohydrate diet on 12-month weight loss in overweight adults and the association with genotype pattern or insulin secretion: the DIETFITS randomized clinical trial. *JAMA* 2018;319(7):667-79.
7. Mitchell CM, Reed SD, Diem S, Larson JC, Newton KM, Ensrud KE et coll. Efficacy of vaginal estradiol or vaginal moisturizer versus placebo for treating postmenopausal vulvovaginal symptoms: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2018;178(5):681-90.
8. Krebs EE, Gravely A, Nugent S, Jensen AC, DeRonne B, Goldsmith ES et coll. Effect of opioid versus nonopioid medications on pain-related function in patients with chronic back pain or hip or knee osteoarthritis pain: the SPACE randomized clinical trial. *JAMA* 2018;319(9):872-82.
9. Hooton TM, Vecchio M, Iroz A, Tack I, Dornic Q, Seksek I et coll. Effect of increased daily water intake in premenopausal women with recurrent urinary tract infections: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2018;178(11):1509-15.
10. The ASCEND Study Group Collaborative. Effects of n-3 fatty acid supplements in diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018;379(16):1540-50. Publ. en ligne du 26 août 2018.
11. Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S et coll. Marine n-3 fatty acids and prevention of cardiovascular disease and cancer. *N Engl J Med* 2019;380(1):23-32. Publ. en ligne du 10 nov. 2018.
12. The Dry Eye Assessment and Management Study Research Group. n-3 Fatty acid supplementation for the treatment of dry eye disease. *N Engl J Med* 2018;378(18):1681-90. Publ. en ligne du 13 avr. 2018.
13. Bhatt D, Steg G, Miller M, Brinton E, Jacobson T, Ketchum S. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019;380(1):11-22. Publ. en ligne du 10 nov. 2018.
14. Murata S, Okasora K, Tanabe T, Ogino M, Yamazaki S, Oba C et coll. Acetaminophen and febrile seizure recurrences during the same fever episode. *Pediatrics* 2018;142(5):e20181009. Publ. en ligne du 8 oct. 2018.
15. Santer M, Ridd MJ, Francis NA, Stuart B, Rumsby K, Chorozeoglou M. Emollient bath additives for the treatment of childhood eczema (BATHE): multicentre pragmatic parallel group randomized controlled trial of clinical and cost effectiveness. *BMJ* 2018;3(361):k1332.
16. Qaseem A, Wilt TJ, Kansagara D, Horwitch C, Barry MJ, Forciea MA et coll. Hemoglobin A_{1c} targets for glycemic control with pharmacologic therapy for nonpregnant adults with type 2 diabetes mellitus: a guidance statement update from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2018;168(8):569-76. Publ. en ligne du 6 mars 2018.
17. Jackson DJ, Bacharier LB, Mauger DT, Boehmer S, Beigelman A, Chmiel JF et coll. Quintupling inhaled glucocorticoids to prevent childhood asthma exacerbations. *N Engl J Med* 2018;378(10):891-901.
18. McKeever T, Mortimer K, Wilson A, Walker S, Brightling C, Skeggs A et coll. Quadrupling inhaled glucocorticoid dose to abort asthma exacerbations. *N Engl J Med* 2018;378(10):902-10.
19. Ogilvie GS, van Neikerk D, Krajdin M, Smith LW, Cook D, Gondara L et coll. Effect of screening with primary cervical HPV testing versus cytology testing on high-grade cervical intraepithelial neoplasia at 48 months: the HPV FOCAL randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320(1):43-52.
20. Einstadter D, Bolen SD, Misak JE, Bar-Shain DS, Cebul RD. Association of repeated measurements with blood pressure control in primary care. *JAMA Intern Med* 2018;178(6):858-60.
21. Salminen P, Tuominen R, Paajanen H, Rautio T, Nordstrom P, Aarnio M et coll. Five-year follow-up of antibiotic therapy for uncomplicated acute appendicitis in the APPAC randomized clinical trial. *JAMA* 2018;320(12):1259-65.
22. Chesterton LS, Blagojevic-Bucknall M, Burton C, Dziedzic KS, Davenport G, Jowett SM et coll. The clinical and cost-effectiveness of corticosteroid injection versus night splints for carpal tunnel syndrome (INSTINCTS trial): an open-label, parallel group, randomized controlled trial. *Lancet* 2018;392(10156):1423-33.

Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifié Mainpro+. Pour obtenir des crédits, rendez-vous sur www.cfp.ca et cliquez sur le lien Mainpro+.

The English version of this article is available at www.cfp.ca on the table of contents for the **April 2019** issue on **page 260**.