

Les meilleures études en 2022 adéquates pour les soins de première ligne

De l'équipe du groupe PEER

Danielle Perry RN MSc Samantha S. Moe PharmD ACPR Betsy Thomas BScPharm
Adrienne J. Lindblad PharmD ACPR Jessica Kirkwood MD CCFP(AM)
Jamie Falk BScPharm PharmD Jen Potter MD CCFP
Allison Paige MD CCFP G. Michael Allan MD CCFP FCFP

Résumé

Objectif Faire la synthèse de 10 articles médicaux de grande qualité, publiés en 2022, qui présentent un intérêt manifeste pour les médecins de soins primaires.

Sélection des données probantes L'équipe du groupe PEER (Patients, Expérience, Évidence, Recherche), formée de professionnels des soins primaires qui s'intéressent à la médecine fondée sur des données probantes, a effectué une surveillance systématique des tables des matières dans des revues médicales pertinentes et dans EvidenceAlerts.

Message principal Les articles publiés en 2022 qui étaient les plus susceptibles d'influer sur la pratique des soins primaires examinaient les sujets suivants : la réduction du sodium alimentaire pour l'insuffisance cardiaque; la chronologie des médicaments antihypertenseurs pour réduire les paramètres cardiovasculaires; l'ajout, au besoin, de corticostéroïdes aux inhalateurs de secours pour les exacerbations de l'asthme; la vaccination contre la grippe après un infarctus du myocarde; une comparaison de divers médicaments pour le contrôle du diabète; le tirzépate pour la perte pondérale; les régimes faibles en FODMAP pour le syndrome du côlon irritable; le jus de pruneaux pour la constipation; l'impact d'un usage régulier d'acétaminophène sur les patients hypertendus; le temps requis pour les soins aux patients en soins primaires. Deux études « avec mention honorable » ont aussi été résumées.

Conclusion La recherche publiée en 2022 a produit plusieurs articles de grande qualité sur divers problèmes d'intérêt en soins primaires, dont l'hypertension, l'insuffisance cardiaque, l'asthme et le diabète.

Chaque année, les médecins de soins primaires sont submergés par d'énormes quantités d'articles médicaux, ce qui augmente la complexité et le temps requis pour rester au fait des avancées. Dans le présent article, nous avons fait la synthèse de 10 articles publiés en 2022 que nous avons choisis comme étant les meilleurs, de même que de 2 ayant reçu une « mention honorable » et qui, selon nous, sont applicables à la pratique de la médecine familiale complète et globale.

Sélection des données probantes

L'équipe du groupe PEER (Patients, Expérience, Évidence, Recherche) a retracé des essais cliniques, des revues systématiques et des lignes directrices au moyen de recensions régulières dans les tables des matières de revues médicales à fort impact (p. ex. le *New England Journal of Medicine*, le *Lancet* et *BMJ*). De plus, nous avons utilisé EvidenceAlerts¹, ACCESSSS² et l'American College of Physicians Journal Club³ pour cerner des articles de

Points de repère du rédacteur

- ▶ Prendre connaissance de l'énorme quantité de nouveaux ouvrages scientifiques d'intérêt pour les soins primaires représente un défi colossal. Les auteurs de cette revue font la synthèse des 10 meilleures études (et de 2 ayant reçu une mention honorable) de 2022 qui, selon eux, pourraient exercer une influence significative sur la pratique de la médecine familiale complète et globale.
- ▶ Les études portent sur divers problèmes et sujets vus en soins primaires, notamment la santé cardiovasculaire, l'asthme, le diabète, le gain pondéral, le syndrome du côlon irritable, la constipation et sur le temps requis pour prodiguer des soins primaires.
- ▶ Les mentions honorables comprennent une étude sur la question de savoir si l'offre d'options sans spéculum et d'autoprélèvement augmente l'adhésion au dépistage du cancer du col et à une autre étude qui examine la non-adhésion à la médication.

grande qualité et appropriés à la pratique des soins primaires. Les articles identifiés ont été classés par ordre d'importance, de manière indépendante, par notre équipe de professionnels des soins primaires. En raison des échéanciers de nos précédentes publications des meilleures études, nous avons effectué des recherches dans les revues publiées à la fin de 2021, et par conséquent, nous avons inclus 1 article de cette période. Tous les résultats sont statistiquement significatifs, à moins d'indications du contraire.

Message principal

La réduction du sodium de source alimentaire d'un niveau bas à très bas améliore-t-elle les issues de l'insuffisance cardiaque?

Réponse : La réduction du sodium alimentaire d'environ 2100 à 1700 mg/jour ne réduit pas les hospitalisations dues aux maladies cardiovasculaires ni les décès chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique après 12 mois⁴. L'apport moyen en sodium chez les Canadiens est de 2760 mg/jour⁵.

Méthodes : Un essai randomisé contrôlé (ERC) ouvert (N=806) a évalué des adultes atteints d'insuffisance cardiaque chronique qui suivaient une thérapie optimisée (âge moyen de 67 ans, 67 % de sexe masculin, 71 % ayant une insuffisance cardiaque de classe II)⁴. Les participants à l'intervention recevaient des exemples de menus et du counseling pour atteindre une cible de moins de 1500 mg/jour de sodium alimentaire, tandis que les participants du groupe témoin recevaient des conseils généraux pour réduire le sodium.

Résultats : Après 12 mois, l'apport moyen en sodium avait baissé de 2286 à 1658 mg/jour dans le groupe de l'intervention contre un apport passant de 2119 à 2073 mg/jour dans le groupe témoin. Les taux de l'issue principale (paramètre d'évaluation principal composé des visites d'urgence ou des hospitalisations liées à des causes cardiovasculaires, ou à des décès toutes causes confondues) et des décès toutes causes confondues à eux seuls n'étaient pas statistiquement différents entre les groupes.

L'administration de la dose des agents antihypertenseurs habituels le soir améliore-t-elle les principales issues cardiovasculaires par rapport à une administration le matin?

Réponse : L'essai TIME (Treatment in Morning versus Evening) a fait valoir que le changement de l'administration des antihypertenseurs du matin au soir n'a eu aucun impact sur les paramètres cardiovasculaires⁶. Ces constatations contredisent celles d'essais antérieurs^{7,8}; par ailleurs, d'autres essais sont en cours, dont un auquel certains auteurs de cet article participent (J.K. et G.M.A.)⁹.

Méthodes : Un ERC ouvert (N=21 104, âge moyen de 65 ans, 43 % de sexe féminin) portait sur des adultes hypertendus choisis aléatoirement pour prendre tous

leurs médicaments antihypertenseurs habituels le matin (entre 6 et 10 h) ou le soir (entre 20 et 24 h)⁶. Le paramètre d'évaluation composé principal était le décès vasculaire, ou l'hospitalisation pour infarctus du myocarde (IM) non fatal ou pour un AVC non fatal.

Résultats : Après 5,2 ans, des événements du principal paramètre d'évaluation s'étaient produits chez 3,4 % des participants assignés au traitement le soir et chez 3,7 % de ceux assignés au traitement le matin (aucune différence statistique). Les patients sous traitement le soir ont signalé moins de chutes (21 c. 22 %, nombre de sujets à traiter [NST]=86) et d'événements indésirables (étourdissements, symptômes gastro-intestinaux, douleurs musculaires; 69 c. 71 %, NST=77), mais des taux plus élevés de « visites aux toilettes » excessives (40 c. 36 %, nombre nécessaire pour nuire=28).

L'ajout de corticostéroïdes inhalés (CSI) au besoin aux inhalateurs de secours améliore-t-il les issues chez les patients souffrant d'asthme modéré à sévère?

Réponse : En ajoutant des CSI à chaque usage d'un inhalateur de secours avec β -agonistes à courte durée d'action, certaines améliorations ont été observées dans les issues de l'asthme chez les personnes souffrant d'asthme modéré à sévère qui en prenaient déjà en thérapie préventive régulière.

Méthodes : Deux essais randomisés ont examiné les effets de l'ajout d'une inhalation de CSI à chaque utilisation d'un inhalateur de secours avec β -agonistes à courte durée d'action par rapport aux soins habituels. Les patients souffraient d'asthme modéré à sévère et prenaient déjà des CSI chaque jour.

- L'essai PREPARE (Person Empowered Asthma Relief)¹⁰: essai ouvert (N=1201 participants de race noire et avec antécédents latins, âge moyen de 48 ans, 84 % de sexe féminin).
- L'essai MANDALA¹¹: essai à double insu (N=3132, âge moyen de 49 ans, 65 % de sexe féminin).

Résultats : Selon différentes mesures, les 2 essais ont permis de constater des améliorations dans les scores et les exacerbations de l'asthme (dans l'essai MANDALA, une amélioration a été observée avec une dose de 160 μ g de budésonide, mais elle était moins uniforme avec une dose de 80 μ g). L'ajout de CSI au médicament de secours a réduit les taux d'exacerbations de 15 à 25 %^{10,11}. Dans l'ensemble, 47 % des patients sans ajout de CSI ont obtenu une amélioration cliniquement significative dans leurs scores d'asthme en comparaison de 52 % des patients avec CSI ajoutés à leur médicament de secours¹¹.

Quels sont les effets d'un vaccin contre la grippe après un IM aigu?

Réponse : Un vaccin contre la grippe administré dans les 72 heures suivant un IM réduit le risque de décès cardiovasculaire après 1 an.

Méthodes : Dans un ERC à double insu, 2532 participants (âge moyen de 60 ans, environ 80 % de sexe masculin) après un IM (55 % après un IM avec élévation du segment ST) ont été choisis aléatoirement pour recevoir un vaccin contre la grippe ou un placebo dans les 72 heures suivant une angiographie ou une intervention coronarienne percutanée¹².

Résultats : Après 1 an, 5,3 % des participants dans le groupe de l'intervention ont développé le paramètre d'évaluation principal composé du décès toutes causes confondues, d'un IM ou d'une thrombose de stent par rapport à 7,2 % dans le groupe avec placebo (NST=52). Le taux de décès toutes causes confondues a été réduit de 4,9 à 2,9 % avec le vaccin contre la grippe (NST=52), presque entièrement en raison de la réduction dans les décès cardiovasculaires.

Chez les patients atteints de diabète de type 2, comment les différentes classes de médicaments antidiabétiques se comparent-elles lorsqu'elles sont ajoutées à la metformine?

Réponse : Chez les patients atteints de diabète de type 2, l'ajout de liraglutide ou d'insuline glargine à la metformine s'est traduit par un plus grand nombre de patients qui ont atteint un objectif d'hémoglobine A_{1c} (HbA_{1c}) inférieur à 7 % par rapport à ceux qui prenaient de la sitagliptine ou du glimépiride. Le liraglutide a diminué davantage le risque d'événements cardiovasculaires que les autres médicaments. Les paramètres microvasculaires n'étaient pas différents d'un groupe à l'autre.

Méthodes : Un ERC ouvert effectué auprès de 5047 patients atteints de diabète de type 2 qui prenaient de la metformine à la dose maximale (âge moyen de 57 ans, durée moyenne du diabète de 4 ans, HbA_{1c} moyenne de 7,5 %, maladies cardiovasculaires chez 7 %) a comparé 100 mg de sitagliptine, 5 mg de glimépiride, 1,6 mg de liraglutide et 50 unités d'insuline glargine^{13,14}.

Résultats : Après 5 ans, un plus grand nombre de patients avaient atteint l'objectif de l'HbA_{1c} inférieure à 7 % avec l'insuline glargine (33 %) ou le liraglutide (32 %) par rapport à la sitagliptine (23 %) ou le glimépiride (28 %). Les paramètres microvasculaires n'étaient pas statistiquement différents entre les groupes. Le risque d'issues cardiovasculaires indésirables était le plus faible avec la liraglutide (6,6 % c. 9,0 à 9,6 % pour les autres traitements). L'hypoglycémie sévère était plus fréquente avec le glimépiride (2,2 % c. 0,7 à 1,3 % pour les autres traitements), les effets gastro-intestinaux plus présents avec la liraglutide (44 % c. 34 à 36 % pour les autres traitements) et la perte pondérale plus importante avec le liraglutide (3,5 kg) et la sitagliptine (2,0 kg) par rapport aux autres (de 0,6 à 0,7 kg).

Le tirzépate aide-t-il à perdre du poids?

Réponse : Le tirzépate réduit le poids d'environ 12 à 18 points de pourcentage de plus que le placebo chez les patients obèses.

Méthodes : Un ERC à double insu comparait le tirzépate (5 à 15 mg par voie sous-cutanée une fois par semaine) avec un placebo chez 2539 patients adultes obèses (âge moyen de 45 ans, 68 % de sexe féminin, poids moyen de 105 kg)¹⁵.

Résultats : Après 72 semaines, les réductions moyennes de poids avec le placebo ou avec 5, 10 ou 15 mg de tirzépate étaient de 3 %, 15 %, 20 % et 21 % respectivement, et les proportions de patients qui ont perdu au moins 10 % de leur poids corporel étaient de 19 %, 69 %, 78 % et 84 % respectivement. Les abandons en raison des effets indésirables étaient plus fréquents avec le tirzépate (jusqu'à 7 % avec une dose de 10 mg de tirzépate contre 3 % avec le placebo). Des effets gastro-intestinaux se sont produits souvent (p. ex. de la nausée jusqu'à 33 % des cas avec 10 mg de tirzépate contre 10 % avec le placebo)¹⁵. Indirectement, en ce qui a trait à un récent ERC¹⁶, la perte pondérale semble semblable à celle obtenue avec le sémaglutide (perte pondérale moyenne de 16 %) et plus élevée que celle avec le liraglutide (6 %)¹⁶.

Un régime faible en FODMAP réduit-il les symptômes du côlon irritable (SCI) en comparaison du bromure d'otilonium?

Réponse : Chez les patients souffrant du SCI, la sévérité des symptômes a été considérablement réduite après 8 semaines chez 71 % des patients traités avec un régime faible en FODMAP, par rapport à 61 % chez ceux traités avec le médicament.

Méthodes : Cet ERC comparait un régime faible en DFODMAP (omission des glucides à courtes chaînes qui pourraient causer des problèmes digestifs) avec du bromure d'otilonium (40 mg, 3 fois par jour) chez 459 patients (âge moyen de 41 ans, 76 % de sexe féminin) souffrant du SCI et traités en soins primaires¹⁷.

Résultats : Après 8 semaines, une proportion plus élevée (71 %) de patients ont répondu au régime faible en FODMAP (une amélioration de 50 points ou plus dans la gravité des symptômes du SCI) en comparaison du médicament (61 %), NST=10. On n'a constaté aucune différence dans la réponse selon le sous-type de SCI (SCI-diarrhée, SCI-constipation ou mixte). Le régime faible en FODMAP a aussi amélioré les scores des symptômes après 16 semaines par rapport au bromure d'otilonium, mais après 24 semaines, l'amélioration n'était plus statistiquement significative. Les taux d'événements indésirables graves n'étaient pas différents entre les groupes.

Le jus de pruneaux est-il efficace pour la constipation?

Réponse : Le jus de pruneaux peut être efficace pour la constipation fonctionnelle.

Méthodes : Dans un seul ERC parrainé par l'industrie, 84 patients (âge moyen de 51 ans, environ 75 % de sexe féminin) souffrant de constipation fonctionnelle (moins

de 3 selles par semaine ou des types 1 et 2 à l'échelle de Bristol depuis 3 mois) ont bu 54 g de jus de pruneaux ou un placebo équivalent par jour¹⁸.

Résultats : Après 8 semaines, le taux de patient dont les selles étaient normales (type 4) se situait à 50 % avec le jus de pruneaux par rapport à 25 % avec le placebo (NST=4). Il n'y avait pas de différence dans le taux de selles molles ou liquides (types 5 à 7). Les scores de flatulences n'étaient pas différents entre les groupes.

L'usage régulier d'acétaminophène augmente-t-il la pression artérielle (PA) chez les patients hypertendus?

Réponse : Un essai de 2 semaines a permis d'observer que l'utilisation quotidienne régulière de 4 g d'acétaminophène augmentait la PA systolique diurne moyenne chez les personnes hypertendues d'environ 5 mm Hg. Les effets à long terme n'ont pas encore été étudiés.

Méthodes : Dans un essai randomisé à double insu, 110 adultes ayant une hypertension préexistante contrôlée ont été choisis aléatoirement pour recevoir 1 g d'acétaminophène ou un placebo 4 fois par jour pendant 2 semaines¹⁹. Les patients étaient transférés à l'autre groupe de traitement après un arrêt de 2 semaines. La pression artérielle était mesurée en mode ambulatoire sur 24 heures au début et à la fin de chaque groupe de traitement.

Résultats : Chez les 103 patients qui ont participé à l'étude jusqu'à la fin, l'usage régulier d'acétaminophène a produit une augmentation statistiquement significative de 4,7 mm Hg dans la PA systolique diurne moyenne par rapport au placebo. La PA diastolique diurne moyenne a aussi connu une hausse de 1,6 mm Hg par rapport au placebo.

De combien de temps les médecins de famille ont-ils besoin pour prodiguer des soins aux patients?

Réponse : Un médecin de famille aurait besoin d'environ 27 heures par jour pour dispenser des soins préventifs, chroniques et aigus à une liste de patients. La pratique en équipe peut réduire ce temps à 9 heures. Les auteurs de lignes directrices doivent prendre en considération le temps exigé par les recommandations.

Méthodes : Une étude par simulation a mis en application des soins préventifs, chroniques (pour les 10 problèmes les plus fréquents) et aigus à une liste hypothétique de patients adultes²⁰. Les soins préventifs se fondaient sur les recommandations du Preventive Services Task Force des États-Unis. Le temps pour chaque service a été calculé en se basant sur l'évaluation des lignes directrices, les recensions des ouvrages scientifiques et des données recueillies sur le nombre de visites nécessaires.

Résultats : Pour une liste de 2500 patients en moyenne, un médecin de famille aurait besoin d'environ 27 heures par jour pour fournir des soins. Environ 14 heures étaient nécessaires pour les soins préventifs, y compris le counseling (p. ex. obésité, prévention

des maladies cardiovasculaires). La prise en charge des maladies chroniques (p. ex. hypertension, troubles de l'humeur) prenait environ 7 heures par jour, tandis que les soins aigus et les tâches administratives exigeaient, respectivement, environ 2 à 3 heures par jour. Dans la pratique en équipe, le temps total diminuait de 65 %, pour se situer à environ 9 heures par jour, surtout en raison du transfert du counseling.

Mentions honorables

L'offre d'un prélèvement de frottis sans spéculum par un clinicien ou par la femme elle-même augmente-t-elle les taux de dépistage du cancer du col?

Réponse : Chez les femmes qui ne subissent pas régulièrement de dépistage, le fait d'offrir le prélèvement sans spéculum ou l'autoprélèvement a augmenté de manière significative l'acceptation du dépistage du cancer du col à 4 et à 12 mois par rapport aux soins habituels. Des changements au système de santé canadien seraient nécessaires pour implanter le dépistage du virus du papillome humain à domicile.

Méthodes : Un ERC sur 12 mois (N=784), en Angleterre, comparait une recommandation de « choix » (clinicien sans spéculum, avec spéculum ou autoprélèvement) avec les soins habituels (lettre de rappel aux femmes aux 5 ans)²¹. Les participantes étaient âgées de 50 à 64 ans et avaient subi leur dernier dépistage de 6 à 15 ans auparavant. Pour améliorer l'accès, des options de prise de rendez-vous par courriel ou en ligne et des cliniques en soirée ont été rendues disponibles.

Résultats : La participation au dépistage du cancer du col a été améliorée après 4 mois (20 c. 5 %) et après 12 mois (31 c. 14 %) chez les femmes à qui on a offert un choix, par rapport aux soins habituels. Lorsqu'on leur a offert un choix, à 12 mois, 42 %, 36 % et 23 % des participantes ont choisi respectivement le prélèvement avec spéculum, l'autoprélèvement et le prélèvement par un clinicien sans spéculum. Le choix était différent selon l'ethnicité; notamment, 51 % des femmes blanches ont choisi l'autoprélèvement et de 53 à 71 % des femmes de race noire, asiatique et d'autres origines ethniques ont choisi le prélèvement traditionnel avec spéculum. Des 70 prélèvements effectués, 4 ont reçu des résultats positifs de la présence du virus du papillome humain, dont toutes ont eu des résultats normaux à la cytologie ou par biopsie.

Quels sont les taux de non-adhésion à la médication chez les patients canadiens?

Réponse : L'omission de remplir une nouvelle ordonnance se produit de 14 à 30 % du temps et elle est plus fréquente dans le cas de problèmes asymptomatiques.

Méthodes : Une étude observationnelle rétrospective portait sur 91 660 nouvelles prescriptions en soins primaires pour plus de 200 000 patients adultes, au Manitoba, et établissait une corrélation entre ces

prescriptions et les données sur la délivrance des médicaments par les pharmacies²².

Résultats : Dans l'ensemble, les taux de non-adhésion primaire à la médication (ordonnance initiale non remplie dans les 90 jours de la date de la prescription) variaient de 14 % (antidépresseurs) à 30 % (antihypertenseurs). Pour les problèmes symptomatiques (p. ex. infections, anxiété), les taux de non-adhésion se situaient entre 14 et 18 %, tandis que pour les problèmes asymptomatiques (p. ex. hypertension, ostéoporose), les taux variaient de 21 à 30 %. Le taux de non-adhésion aux agents hypolipidémiants était relativement faible, à 15 %.

Conclusion

En 2022, la recherche a produit plusieurs articles de grande qualité au sujet de divers problèmes relatifs aux soins primaires, dont l'hypertension, l'insuffisance cardiaque, l'asthme et le diabète.

Danielle Perry est spécialiste des données cliniques au Collège des médecins de famille du Canada (CMFC) et professeure adjointe auxiliaire au Département de médecine familiale de l'Université de l'Alberta (U de A) à Edmonton. La **D^{re} Samantha S. Moe** (PharmD) est spécialiste des données cliniques au CMFC. **Betsy Thomas** est spécialiste des données cliniques au CMFC et professeure adjointe auxiliaire au Département de médecine familiale de l'U de A. La **D^{re} Adrienne J. Lindblad** est spécialiste des données probantes au CMFC et professeure clinique agrégée au Département de médecine familiale de l'U de A. La **D^{re} Jessica Kirkwood** est médecin de famille et professeure adjointe au Département de médecine familiale de l'U de A. Le **D^r Jamie Falk** (PharmD) est pharmacien et professeur agrégé au Collège de pharmacie de l'Université du Manitoba (U du M) à Winnipeg. La **D^{re} Jen Potter** est professeure adjointe au Département de médecine familiale de l'U du M. La **D^{re} Allison Paige** est directrice médicale au Centre médical Kildonan de l'Hôpital général Seven Oaks à Winnipeg et chargée de cours à l'U du M. Le **D^r G. Michael Allan** est directeur des Programmes et du soutien à la pratique au CMFC.

Collaborateurs

Tous les auteurs ont contribué à la revue et à l'interprétation de la littérature scientifique et à la préparation du manuscrit aux fins de présentation.

Intérêts concurrents

Aucun déclaré

Correspondance

Danielle Perry; courriel dperry@cfpc.ca

Références

- Health Information Research Unit. *EvidenceAlerts* [site Web]. Hamilton, ON: Université McMaster; 2023. Accessible à : <https://www.evidencealerts.com/>. Réf. du 24 mars 2023.
- ACCESSSS: *Smart Search* [site Web]. Hamilton, ON: Université McMaster; 2023. Accessible à : <https://www.accesssss.org/>. Réf. du 24 mars 2023.
- ACP Journal Club [site Web]. Philadelphia, PA: American College of Physicians; 2023. Accessible à : <https://www.acponline.org/clinical-information/journals-publications/acp-journal-club>. Réf. du 24 mars 2023.
- Ezekowitz JA, Colin-Ramirez E, Ross H, Escobedo J, Macdonald P, Troughton R et coll. Reduction of dietary sodium to less than 100 mmol in heart failure (SODIUM-HF): an international, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2022;399(10333):1391-400. Erratum dans : *Lancet* 2022;400(10359):1194.
- Santé Canada. *L'apport en sodium chez les Canadiens en 2017*. Ottawa, ON: Santé Canada; 2018. Accessible à : <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/publications/aliments-et-nutrition/sodium-chez-canadiens-2017.html>. Réf. du 10 mars 2023.
- Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, Williams B, Brown MJ, Webb DJ et coll. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet* 2022;400(10361):1417-25. Publ. en ligne du 11 oct. 2022.
- Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int* 2010;27(8):1629-51.
- Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, Otero A, Moyá A, Ríos MT et coll. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. *Eur Heart J* 2020;41(48):4565-76. Expression de préoccupation dans : *Eur Heart J* 2020;41(16):1600. Note du rédacteur : *Eur Heart J* 2020;41(48):4564.
- Garrison SR, Kolber MR, Allan GM, Bakal J, Green L, Singer A et coll. Bedtime versus morning use of antihypertensives for cardiovascular risk reduction (BedMed): protocol for a prospective, randomised, open-label, blinded end-point pragmatic trial. *BMJ Open* 2022;12(2):e059711.
- Israel E, Cardet JC, Carroll JK, Fuhlbrigge AL, She L, Rockhold FW et coll. Reliever-triggered inhaled glucocorticoid in Black and Latinx adults with asthma. *N Engl J Med* 2022;386(16):1505-18. Publ. en ligne du 26 févr. 2022.
- Papi A, Chipps BE, Beasley R, Panettieri RA Jr, Israel E, Cooper M et coll. Albuterol-budesonide fixed-dose combination rescue inhaler for asthma. *N Engl J Med* 2022;386(22):2071-83. Publ. en ligne du 15 mai 2022.
- Fröbert O, Götzberg M, Erlinge D, Akhtar Z, Christiansen EH, MacIntyre CR et coll. Influenza vaccination after myocardial infarction: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Circulation* 2021;144(18):1476-84. Publ. en ligne du 30 août 2021.
- GRADE Study Research Group; Nathan DM, Lachin JM, Bebu I, Burch HB, Buse JB et coll. Glycemia reduction in type 2 diabetes—microvascular and cardiovascular outcomes. *N Engl J Med* 2022;387(12):1075-88.
- GRADE Study Research Group; Nathan DM, Lachin JM, Balasubramanyam A, Burch HB, Buse JB et coll. Glycemia reduction in type 2 diabetes—glycemic outcomes. *N Engl J Med* 2022;387(12):1063-74.
- Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B et coll. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2022;387(3):205-16. Publ. en ligne du 4 juin 2022.
- Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, O'Neil PM, Rosenstock J, Sørrig R et coll. Effect of weekly subcutaneous semaglutide vs daily liraglutide on body weight in adults with overweight or obesity without diabetes: the STEP 8 randomized clinical trial. *JAMA* 2022;327(2):138-50.
- Carbone F, Van den Houte K, Besard L, Tack C, Arts J, Caenepeel P et coll. Diet or medication in primary care patients with IBS: the DOMINO study—a randomised trial supported by the Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE Trials Programme) and the Rome Foundation Research Institute. *Gut* 2022;71(11):2226-32. Publ. en ligne du 28 avr. 2022.
- Koyoma T, Nagata N, Nishiura K, Miura N, Kawai T, Yamamoto H. Prune juice containing sorbitol, pectin, and polyphenol ameliorates subjective complaints and hard feces while normalizing stool in chronic constipation: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2022;117(10):1714-7. Publ. en ligne du 12 août 2022.
- MacIntyre IM, Turtle EJ, Farrah TE, Graham C, Dear JW, Webb DJ et coll. Regular acetaminophen use and blood pressure in people with hypertension: the PATH-BP trial. *Circulation* 2022;145(6):416-23. Publ. en ligne du 7 févr. 2022.
- Porter J, Boyd C, Skandari MR, Laiteerapong N. Revisiting the time needed to provide adult primary care. *J Gen Intern Med* 2023;38(1):147-55. Publ. en ligne du 1^{er} juill. 2022.
- Landy R, Hollingworth T, Waller J, Marlow LA, Rigney J, Round T et coll. Non-speculum sampling approaches for cervical screening in older women: randomised controlled trial. *Br J Gen Pract* 2021;72(714):e26-33.
- Singer AG, LaBine L, Katz A, Yogendran M, Lix L. Primary medication nonadherence in a large primary care population. Observational study from Manitoba. *Can Fam Physician* 2022;68:520-7.

Cet article donne droit à des crédits d'autoapprentissage certifiés Mainpro+. Pour obtenir des crédits, allez à <https://www.cfp.ca> et cliquez sur le lien vers Mainpro+.
Can Fam Physician 2023;69:e103-7. DOI: 10.46747/cfp.6905e103
 The English version of this article is available at <https://www.cfp.ca> on the table of contents for the **May 2023** issue on **page 325**.