

e-Club

En médecine d'urgence

À chaque mois, la section de médecine d'urgence de la faculté de médecine de l'Université Laval présente un club de lecture.

Une critique de l'article présenté est distribuée à l'ensemble des membres du DMFMU.

Date de parution :
24 mai 2017

Auteurs :

Marie-Pier Bérubé, R3 formation complémentaire en médecine d'urgence
Étienne Laroche, R3 médecine d'urgence spécialisée
Patron superviseur : Dr Christian Malo

Date du club de lecture : 14 mars 2017

Titre :

Sildenafil citrate as a medical expulsive therapy for distal ureteric stones: A randomised double-blind placebo-controlled study

Référence :

Arab Journal of Urology (Official Journal of the Arab Association of Urology) (2016) 14, 1-6

Pubmedid : PMID: 26966585

Question PICO :

Population :

Chez les hommes de 18 à 65 ans avec une lithiase urétérale distale mesurant entre 5 et 10 mm

Intervention :

est-ce que la prise de Sildenafil 50 mg une fois par jour

Comparaison :

en comparaison avec un placebo

Outcome (issue) :

augmente le pourcentage d'expulsion spontanée de ces lithiases?



UNIVERSITÉ
LAVAL

Faculté de médecine
Département de médecine familiale
et de médecine d'urgence

Conclusion des auteurs de l'article

Selon les auteurs, la prise de Sildenafil à raison de 50 mg par jour est sécuritaire et efficace pour augmenter le taux d'expulsion des lithiases urétérales distales de 5 à 10 millimètres. La prise du médicament a significativement augmenté le taux de passage spontané en comparaison avec le placebo et aucune complication sérieuse n'est survenue. Seulement 2 patients ont présenté des céphalées.

Grille d'analyse critique

1. Est-ce que les patients ont été randomisés? Et est-ce que la randomisation a été conduite à l'aveugle?

Oui, la randomisation des patients dans chacun des deux groupes a été faite selon une table aléatoire générée par un ordinateur à un ratio de 1 :1. Les 100 patients inclus dans l'étude ont été assignés équitablement de cette façon. Les données de la randomisation ont été gardées strictement confidentielles par un tiers parti non inclus dans l'étude.

2. Est-ce que les patients ont conservé leurs groupes respectifs quant à la randomisation lors de l'analyse des données ?

Oui tous les patients ont reçu le traitement auquel ils avaient été assignés dès le départ. Ce n'est tout de même pas une étude avec une analyse de type *intention to treat* car les 4 patients n'ayant pas complété l'étude (3 dans le groupe placebo et 1 dans le groupe Sildenafil) n'ont pas été inclus dans l'analyse.

3. Est-ce que les patients dans le groupe recevant le traitement et ceux dans le groupe contrôle étaient semblables au regard des facteurs pronostiques?

Oui, le tableau 1 montre que les groupes étaient comparables pour l'âge et la taille des lithiases. Toutefois, il y a davantage de coliques néphrétiques droites dans les groupes Sildenafil que dans le groupe placebo. Dans la littérature, il semble y avoir un meilleur taux d'expulsion des coliques droites par rapport aux gauches, ce qui peut donc conduire à un biais de confusion, sur-estimant l'effet du Sildenafil.

4. Est-ce que les patients étaient au courant du groupe auquel ils ont été assignés? Est-ce que les cliniciens étaient au courant du groupe auquel leurs patients étaient assignés? Et est-ce que les investigateurs ayant évalué le devenir des patients étaient au courant du groupe auquel ceux-ci ont été assignés?

C'est une étude à double aveugle ; il est mentionné par les auteurs que le patient et les investigateurs ignoraient dans quels groupes ils étaient assignés. Toutefois, il n'est mentionné nulle part dans l'étude si les médecins qui assuraient le suivi à chaque semaine étaient à l'aveugle.

5. Est-ce que le suivi était suffisamment complet?

Dans la littérature, les études qui portent sur le sujet des coliques néphrétiques sont souvent de courte durée, soit de 4 semaines, ce qui est réaliste puisque dans la pratique un patient avec une lithiase urinaire qui n'aurait pas été expulsée après cette période nécessiterait une consultation en urologie pour un traitement de 2^e ligne. À chaque semaine les patients passaient une radiographie abdominale, une échographie rénale et une analyse d'urine jusqu'à l'expulsion de la pierre. Cela semble une investigation raisonnable et minimalement invasive.

Résultats importants

Veillez inscrire les résultats importants :

Le taux d'expulsion spontané dans le groupe placebo est de 40,4 % (19 patients sur 47) comparé à un taux dans le groupe Sildenafil de 67,3 % (33 sur 49 patients). Cette différence est statistiquement significative avec une valeur P de 0,014. Le nombre de jours moyen avant l'expulsion de la lithiase dans le groupe Sildenafil est de 11,5 comparé à 17,2 jours dans le groupe placebo. Cette donnée est une fois de plus statistiquement significative avec une valeur $P < 0,001$.

Commentaires généraux des réviseurs et conclusions

Commentaires :

Cette étude est en général de bonne qualité. Les critères d'inclusion et d'exclusion ont été bien établis et ils correspondent effectivement à la population de 1^e ligne que nous voyons à l'urgence. Le fait que les auteurs aient choisi d'inclure des patients avec des urolithiases de grande taille, soit 5 à 10 mm, est très intéressant car beaucoup d'études s'attardent aux petites lithiases qui ont en général beaucoup plus de chance d'être expulsées spontanément, ce qui en soi peut surestimer l'effet des traitements. Toutefois, puisque c'est une étude réalisée dans un seul centre égyptien, cela diminue beaucoup sa validité externe. Quant à la méthodologie, l'utilisation de la courbe Kaplan-Meier est questionnable. En effet, le nombre de patients étant petit, la visualisation de la courbe amplifie la valeur réelle de l'effet du traitement. De plus, il ne semble pas y avoir de calcul de taille d'échantillons avant d'amorcer l'étude. Ils se sont plutôt fiés aux études antérieures sur le sujet pour déterminer le nombre de patients dans chaque groupe. L'utilisation « die » du Sildenafil qui est pourtant une molécule ayant une courte durée d'action (quelques heures seulement) est questionnable sur le plan pharmacocinétique. En effet, la prise fractionnée en « tid » comme pour l'hypertension pulmonaire serait probablement plus intéressante. Enfin, il aurait été bien que les patients rapportent la fréquence de leurs relations sexuelles pendant la durée de l'étude afin de détecter un possible biais de confusion. En effet, une étude récente de faible valeur méthodologique a évoqué la possibilité que les relations sexuelles pourraient avoir un effet sur l'expulsion des lithiases urinaires.

Conclusions :

À la lumière des résultats, le Sildenafil semble effectivement une molécule prometteuse, mais d'autres études multicentriques sur le sujet doivent être menées avec une population caucasienne. Davantage d'études comparant les alpha-bloquants et le Sildenafil seraient des plus intéressantes.

Application clinique et mes patients

Comment appliquer ces connaissances?

Il ne semble pas approprié pour le moment de prescrire le Sildenafil pour les patients avec colique néphrétique. Les lignes de traitements actuelles privilégient les anti-inflammatoires et les alpha-bloquants comme première intention. Étant donné qu'il existe toujours une incertitude quant à l'efficacité du Tamsulosin en particulier pour les lithiases urétérales entre 5-10 mm, une étude comparant ces 2 molécules serait essentielle. Le coût élevé du Sildenafil par rapport au Tamsulosin est aussi une autre raison qui limite son utilisation pour cette indication.

Que dois-je dire à mon patient?

La prise d'un médicament que l'on prescrit généralement pour les troubles érectiles chez l'homme, soit le Sildenafil, a été étudié dans le but de démontrer s'il présenterait une utilité pour les hommes adultes se présentant à l'urgence pour une pierre de grande taille, soit de 5 à 10 mm, située dans les conduits urinaires. Selon cette étude, l'utilisation de ce médicament augmenterait le taux d'expulsion spontanée des pierres. Toutefois, plusieurs raisons nous limitent à utiliser ce médicament pour vous. En effet, puisque cette étude a été menée sur un petit nombre de patients, dans une population différente de la nôtre et que son prix est élevé, il est préférable d'attendre les résultats d'autres études sur le sujet avant d'introduire le Sildenafil comme traitement officiel des lithiases urinaires.