

## DISCUSSION

Dans leur discussion, les auteurs comparent leurs résultats à ceux d'autres études. Nous pensons ici à une étude, le Systolic Hypertension in Europe trial (Syst-Eur)<sup>1</sup>. Dans une sous-étude de cette dernière recherche, 800 patients ont bénéficié d'une mesure ambulatoire de la pression artérielle lors de la phase d'inclusion initiale, avant randomisation entre le groupe traitement actif et le groupe placebo. La mesure ambulatoire de la pression artérielle présageait des complications cardiovasculaires après correction cumulative pour le sexe, l'âge, le comportement tabagique, la présence ou non de complications cardiovasculaires, le fait de résider en Europe de l'Ouest ou non et les mesures de pression artérielle étant conventionnelles ou non. Les participants de cette étude étaient des personnes plus âgées avec une hypertension systolique isolée. Contrairement à cette étude-ci, la mesure ambulatoire de la pression artérielle ne pronostiquait pas l'événement dans le groupe recevant un traitement actif. Une autre différence entre cette étude et l'étude Syst-

Eur est le critère d'hypertension par mesure conventionnelle: moyenne de trois mesures effectuées lors d'une consultation pour l'étude analysée ici, alors que dans l'étude Syst-Eur la pression artérielle conventionnelle est calculée sur la base de six déterminations (deux mesures répétées lors de trois consultations différentes).

Le diagnostic de l'hypertension de la blouse blanche ne peut se poser qu'avec une méthode de mesure tensionnelle en ambulatoire. En pratique de médecine générale, la méthode la plus indiquée est la mesure de la tension au domicile par le patient lui-même au moyen d'un appareil automatique validé<sup>2,3</sup>. A ce jour, la place précise d'une méthode plus compliquée de mesure tensionnelle ambulatoire, par exemple sur base du monitoring de 24 heures n'est pas claire. Des indications d'un bon rapport coût-efficacité d'une mesure de pression artérielle de 24 heures en ambulatoire dans le suivi des patients hypertendus traités existent cependant<sup>4</sup>.

## CONCLUSION



Cette étude montre que, chez des patients hypertendus traités, une pression artérielle élevée (systolique aussi bien que diastolique), mesurée de manière ambulatoire, peut pronostiquer les complications cardiovasculaires.

## Références

1. Staessen JA, Fagard R, Thijs L et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997;350:757-63.
2. De Cort P. Moet witte jashypertensie bij ouderen worden behandeld? *Huisarts Nu (Minerva)* 2001;30: 331-2.
3. De Cort P, Philips H, Govaerts F, Van Royen P. WVVH Aanbeveling voor goede medische praktijkvoering. Hypertensie. *Huisarts Nu* 2003;32:387-411.
4. Lorgelly P, Siatis I, Brooks U et al. Is ambulatory blood pressure monitoring cost-effective in the routine surveillance of treated hypertensive patients in primary care? *Br J Gen Pract* 2003;53:794-6.

## Chirurgie de l'obésité

- Zinzindohoue F, Chevallier J-M, Douard R et al. Laparoscopic gastric banding: a minimally invasive surgical treatment for morbid obesity. Prospective study of 500 consecutive patients. *Ann Surg* 2003;237:1-9.
- Ceelen W, Walder J, Cardon A et al. Surgical treatment of severe obesity with a low-pressure adjustable gastric band. Experimental data and clinical results in 625 patients. *Ann Surg* 2003;237:10-6.

Analyse: B. Michiels, E. Vermeire, M. Peeters

## RÉSUMÉ

### Question clinique

Quelle est l'efficacité et quels sont les effets indésirables des gastroplasties laparoscopiques avec anneau réglable (Zinzindohoue et coll: Lap-band; Ceelen et coll: Swedish adjustable gastric band, SAGB) chez des personnes avec une obésité morbide?

### Contexte

La prévalence de l'obésité (BMI  $\geq 30$ ) est en augmentation: aux Etats-Unis, elle concerne 19,8% de la population en 2000. En raison du faible succès, fréquent, du régime alimentaire, un acte chirurgical est souvent choisi chez les personnes présentant un BMI  $>40$  ou  $>35$  avec



comorbidité. Les possibilités chirurgicales peuvent être classées dans deux catégories: création d'une malabsorption par des techniques de court-circuitage (bypass) ou techniques réduisant le volume stomacal. La technique de l'anneau réglable consiste à créer une petite poche dans la partie proximale de l'estomac, ce qui ne permet pas l'ingestion de quantités importantes de nourriture tout en limitant la sensation de faim. L'efficacité de cette technique est semblable à celle de la gastroplastie verticale mais elle est plus sûre en raison d'une non-ouverture du tractus digestif lors de la mise en place de l'anneau. L'abord laparoscopique en augmente la sécurité et le confort. En Europe, le Lap-band original est fort utilisé.

### Population étudiée

L'étude de Zinzindohoue et coll inclut 500 personnes (86% de femmes) avec un BMI >40 ou >35 avec comorbidité. Cette comorbidité concerne, en fait, 72% des participants: hypertension (27,8%), diabète (13%), dyslipidémie (30%), problèmes articulaires dégénératifs (19,7%), apnées du sommeil (5%) et maladies pulmonaires (3%). L'âge moyen y est de 40,4 ans (de 16,3 à 66,3) et le BMI pré-opératoire moyen est de 44,3 (de 35 à 65,8). L'étude de Ceelen et coll inclut 625 sujets (80% de femmes). Les comorbidités sont: 61,8% de problèmes articulaires dégénératifs, 25,8% d'hypertension, 7,2% de diabète, 8,2% de BPCO et 3,2% d'apnées du sommeil. L'âge moyen y est de 36 ans (de 36,3 à 38) et le BMI moyen de 40 (de 40,2 à 41,3).

### Protocole d'étude

La mise en place d'un anneau gastrique (Lap-band ou SAGB) est réalisée par voie laparoscopique chez les participants des deux études en vue de créer une petite poche de 15 ml dans la partie proximale du cardia. Le ballon gonflable contenu dans l'anneau est relié par une sonde à une voie d'entrée fixée sous la peau. Après l'opération, sous contrôle radioscopique, du liquide est injecté par cette voie d'entrée. Ceci permet d'adapter individuellement et à différents moments après l'intervention, la vitesse de vidange de la poche cardiaque créée.

### Mesure des résultats

Le critère de jugement primaire est la réduction de poids. Les critères secondaires sont les complications précoces

et tardives, une reprise chirurgicale et la diminution des comorbidités. L'étude de Zinzindohoue et coll a également évalué la qualité de vie selon le "Bariatric Analysis and Reporting Outcome System" (BAROS), qui score, durant 24 mois, l'estime de soi, l'activité physique, la vie sociale, les conditions de travail et la vie sexuelle.

### Résultats

La réduction de poids est semblable dans les deux études, malgré une différence dans les BMI initiaux (*voir tableau*). La perte de poids est plus importante durant les deux premières années. Une stabilisation de la courbe est ensuite observée. Dans les deux études également, la comorbidité est significativement améliorée. Dans l'étude de Zinzindohoue et coll, 76% des patients mentionnent une amélioration de leur qualité de vie déjà six mois après leur opération. Dans l'étude avec le Lap-band, dix-huit complications per-opératoires sont enregistrées (hémorragie interne et perforation gastrique) ainsi que sept complications post-opératoires précoces (perforation gastrique, migration de l'anneau, problèmes pulmonaires). Avec le SAGB, 27 complications post-opératoires précoces (<30 jours) sont observées (migration de l'anneau, complications au niveau des plaies). Les complications post-opératoires plus tardives (80 avec le Lap-Band et 95 avec le SAGB) sont surtout la migration de l'anneau ou des dysfonctionnements de la voie d'entrée sous-cutanée. Une reprise chirurgicale a été nécessaire pour 52 et 53 patients, respectivement.

### Conclusions des auteurs

Zinzindohoue et coll concluent que le Lap-band placé par voie laparoscopique est une intervention efficace comportant un risque peu élevé, acceptable, de complications. La moitié du poids excédentaire disparaît endéans les deux ans.

Ceelen et coll concluent à l'efficacité et à la sécurité du SAGB pour le traitement de l'obésité sévère. Des études à long terme (> 3 ans) sont nécessaires pour confirmer le maintien de l'efficacité et de la sécurité.

### Financement

Non mentionné.

### Conflits d'intérêt

Non mentionnés.

Tableau: Evolution du BMI en fonction du suivi à 1, 2 et 3 ans dans les études de Zinzindohoue et coll et de Ceelen et coll.

	Zinzindohoue et coll	Ceelen et coll
BMI pré-opératoire	44,3 (35 - 65,8) <sup>†</sup>	40,1 (40,2 - 41,3) <sup>‡</sup>
BMI 1 an après l'intervention	34,2 (28 - 40) <sup>†</sup>	31,6 (31,2 - 33) <sup>‡</sup>
BMI 2 ans après l'intervention	32,8 (27 - 38) <sup>†</sup>	31,8 (30,6 - 32,3) <sup>‡</sup>
BMI 3 ans après l'intervention	31,9 (25 - 38) <sup>†</sup>	32 (30,5 - 33,8) <sup>‡</sup>

<sup>†</sup> valeurs moyennes; <sup>‡</sup> valeurs médianes

## DISCUSSION

### *Considérations sur la méthodologie*

Les RCTs sont rares dans le domaine chirurgical. Les recherches analysées ici sont également des études de cohorte, sans groupe contrôle. Des erreurs sont possibles dans la sélection, le chirurgien n'ayant probablement affaire qu'aux personnes les plus motivées. De nombreuses données concernant les patients font défaut lors du suivi, sans explication fournie. Il se pourrait que les patients non satisfaits ne se présentent plus pour le suivi.

Quoique les deux études comportent les mêmes critères d'inclusion et d'exclusion, des différences sont notées dans les caractéristiques des cohortes suivies.

La population de l'étude de Zinzindohoue et coll est, en moyenne, plus âgée, avec une proportion plus importante de femmes, un BMI moyen plus important et une distribution plus large de ce BMI initial. La comparaison entre les deux études pour l'efficacité et les effets indésirables en est rendue plus difficile. Elles sont toutes deux limitées dans le temps, ce qui peut entraîner une sur-estimation de l'efficacité de l'intervention. Seules l'efficacité et la sécurité de l'ensemble de l'intervention, c'est-à-dire chirurgie plus accompagnement (régime, motivation) peuvent être évaluées.

### *Avantages et inconvénients*

De nombreuses techniques chirurgicales (résection gastrique, gastroplastie verticale ou horizontale, interventions de court-circuitage intestinal, anneaux gastriques réglables, laparoscopie versus laparotomie) ont été améliorées pour en diminuer les inconvénients.

Les anneaux réglables sont particulièrement en vogue, vu leurs quelques avantages par rapport aux interventions de court-circuitage: réversibilité de l'intervention (le tractus gastro-intestinal reste intact), adaptation post-opératoire possible et absence de déficits nutritionnels<sup>1</sup>. Par contre, cette technique reste coûteuse et présente des complications potentielles.

Une synthèse Cochrane arrive à la conclusion, malgré les preuves limitées, d'une efficacité supérieure de l'ensemble des techniques chirurgicales par rapport aux traitements classiques dans l'obésité morbide. Les différentes études n'apportent cependant pas de réponse définitive quant à une préférence pour un type d'intervention en fonction de ses meilleurs résultats et à une moindre fréquence d'effets indésirables<sup>2</sup>. Une seule étude, non randomisée, compare une prise en charge conventionnelle

(régime et accompagnement) à des interventions chirurgicales (opérations de court-circuitage et réduction du volume gastrique incluant celles consistant à mettre un anneau en place)<sup>3</sup>. Dans cette étude, une réduction de poids substantielle (-28 kg) est obtenue après deux ans en cas d'opération versus une absence de perte pondérale lors d'un traitement classique. Après huit ans, cette réduction pondérale n'est plus que de 20 kg dans le groupe opéré, mais un léger gain de poids est observé dans le groupe traitement conventionnel. Après deux ans, une amélioration du diabète (et de l'insulinorésistance) est constatée dans le groupe des opérés, efficacité diminuée après huit ans, tout en restant significative (OR 0,17; IC à 95% de 0,08 à 0,38; p=0,0001). La pression artérielle systolique est également diminuée après deux ans, mais aucune différence n'est observée entre les deux groupes à huit ans. Il faut noter que le résultat est proportionnellement meilleur en fonction de l'intensité de l'accompagnement et du suivi, mais ceci est également valable pour la prise en charge conventionnelle de l'obésité<sup>4</sup>.

### *Complications et échecs*

Un certain nombre de complications post-opératoires peuvent être liées soit à la technique soit à la compétence du chirurgien. En raison de la non comparaison, au sein d'une même étude, des deux techniques chirurgicales, il est impossible de se prononcer sur la supériorité du SAGB par rapport au Lap-band classique. Pour éviter la migration de l'anneau, plusieurs techniques chirurgicales ont été proposées. La cause la plus fréquente de cette migration est la non observance, en post-opératoire, par le sujet, de son alimentation semi-liquide. C'est la motivation des recommandations suivantes de NICE<sup>5</sup>: limiter l'indication opératoire aux adultes présentant une obésité morbide (BMI >40 ou BMI >35 et comorbidité), après échec ou contre-indications des méthodes conventionnelles. Une dépendance au sucre ou à l'alcool et des problèmes psychiatriques représentent des contre-indications. La prise en charge par une équipe multidisciplinaire (chirurgien, endocrinologue, diététicien, psychologue, médecin généraliste) est recommandée pour le dépistage et la surveillance avec suffisamment de contacts de suivi. L'équipe doit enregistrer soigneusement toutes les données de chaque patient, ce qui permettra une analyse des résultats obtenus pour un groupe plus large de patients et sur une période suffisamment longue.

## CONCLUSION



Ces deux études montrent, chez des patients obèses motivés, présentant un BMI >40 ou >35 avec comorbidité (telle que diabète, hypertension ou affections articulaires), une réduction de poids par une mise en place chirurgicale d'un anneau gastrique en cas d'échec de la prise en charge conventionnelle. Une amélioration de la qualité de vie et une diminution de la comorbidité sont enregistrées. Des études comportant un suivi de plus longue durée (> 5 ans) sont nécessaires pour évaluer le maintien, à long terme, de l'efficacité et les effets indésirables liés à l'intervention.

## Références

- O'Brien PE, Dixon JB. Lap-band: outcomes and results (review). *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2003;13:265-70.
- Colquitt J, Clegg A, Sidhu M, Royle P. Surgery for morbid obesity (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- Torgerson JS, Sjostrom L. The Swedish Obese Subjects (SOS) study - rationale and results. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25(Suppl 1):2-4.
- Thorogood M, Hillsdon M, Summerbell C. What are the effects of lifestyle interventions to maintain weight loss. *Clin Evid* 2003;10:111-12.
- National Institute of Clinical Excellence. NICE issues guidance on the use of surgery to aid weight reduction for people with morbid obesity 2002/041. <http://www.nice.org.uk> (consulté le 25.06.2004).

## Utilité d'une supplémentation en fer en cas de fatigue inexplicée?

Verdon F, Burnand B, Fallab Stubi C-L et al. Iron Supplementation for unexplained fatigue in non-anaemic women: double blind randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2003;326:1124-7.

Analyse: T. Poelman



## RÉSUMÉ

### Question clinique

Quel est l'effet d'une supplémentation en fer chez les femmes qui présentent une fatigue inexplicée, sans anémie?

### Contexte

La fatigue est souvent attribuée à une anémie ferriprive. Il y a peu de preuve pour une relation entre la fatigue et un déficit en fer en l'absence d'anémie.

### Population étudiée

Cette étude a inclu 144 femmes, âgées de 18 à 55 ans (âge moyen de 34 ans) qui consultaient leur généraliste pour fatigue. Les femmes avec une anémie définie par un taux d'hémoglobine <11,7g/dl, avec une cause évidente physique ou psychiatrique de fatigue ou avec un syndrome de fatigue chronique ont été exclues.

### Protocole d'étude

Dans cette étude randomisée, en double aveugle, le groupe intervention (n=75) reçoit, durant une période de 4 semaines du sulfate de fer à libération prolongée à la dose de 80 mg par jour per os. Le groupe placebo (n=69) reçoit une préparation de même aspect et de même goût.

### Mesure des résultats

Le critère de jugement primaire est la sévérité de la fatigue exprimée par les patientes sur une échelle visuelle analogique, gradée de 1 (pas de fatigue) à 10 (très forte fatigue). Les participantes étaient également interrogées au moyen de 24 questions sur la fatigue, l'anxiété et la dépression auxquelles elles ont attribué un score sur une échelle analogique visuelle de 1 à 5. La différence entre le début et la fin de l'étude est analysée en intention de traiter.

### Résultats

Dans chaque groupe, quatre femmes ont arrêté l'étude.

La compliance a varié de 95% dans le groupe intervention à 98% dans le groupe placebo (p=0,25). La sévérité de la fatigue après un mois a chuté de 1,82 points (ET 1,7) sur 10 dans le groupe recevant un supplément en fer et de 0,85 points (ET 2,1) dans le groupe recevant le placebo, soit une différence dans la diminution de 0,95 points (IC à 95% de 0,32 à 1,62; p=0,004). En analyse par sous-groupes, la différence ne semble significative que dans le groupe qui avait un taux de ferritine sérique <50µg/l à l'initiation de l'étude.

Sur base des réponses à la liste des questions, une diminution de 7,5 (ET 8,0) points sur 40 pour le groupe intervention versus 4,6 (ET 7,5) points pour le groupe placebo, soit une différence de diminution de trois points (IC à 95% 0,3 à 5,6; p=0,03) est montrée. Les symptômes dépressifs ont été améliorés dans les deux groupes (-2,1 versus -1; p=0,31) et les symptômes d'anxiété sont moindres dans le groupe intervention (-1,7 versus 1,3; p=0,003). En **analyse de régression multiple**, après correction pour l'âge, le grade initial de dépression, l'anxiété et la concentration en ferritine, la supplémentation en fer est la variable la plus importante en association avec la diminution de fatigue.

### Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que les femmes souffrant d'une fatigue inexplicée, sans anémie, peuvent bénéficier d'un supplément en fer. Il est possible que cet effet bénéfique soit limité aux femmes présentant un taux de ferritine sérique bas ou limite bas.

### Financement

L'étude a été sponsorisée par la firme Robapharm.

### Conflits d'intérêt

Les auteurs ont reçu un soutien financier de Robapharm.