



Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2022

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(décret du 25 novembre 2016)

présentée et soutenue publiquement
le 3 Mars 2022 à Poitiers
par **Monsieur Maxime Duchet**

Renversements médicaux sur la pratique de la Médecine Générale en France
Revue de littérature entre 2018 et 2020

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Philippe Binder

Membres : Monsieur le Professeur Associé Pascal Parthenay
Monsieur le Docteur Marc Besnier

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Vincent Jedat


Le Doyen,

Année universitaire 2021 - 2022

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE
Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie-virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- COUDROY Rémi, médecine intensive-réanimation
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOJJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- ISAMBERT Nicolas, oncologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (en disponibilité)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie viscérale et digestive (retraite au 01/01/2022)
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile (retraite au 01/11/2021)
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, médecine d'urgence
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie

- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, médecine intensive-réanimation (retraite au 01/12/2021)
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro-entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, médecine intensive-réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY Marion, santé publique
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (en détachement)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (en mission 1 an jusqu'à fin octobre 2021)
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- CREMNITER Julie, bactériologie-virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- GUENEZAN Jérémy, médecine d'urgence
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie (en mission 1an a/c du 12/07/2021)
- JUTANT Etienne-Marie, pneumologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne
- PALAZZO Paola, neurologie (en dispo 3 ans à/c du 01/07/2020)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- PICHON Maxime, bactériologie-virologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

Professeur associé des universités des disciplines médicales

- FRAT Jean-Pierre, médecine intensive-réanimation

Maître de Conférences associé des universités des disciplines médicales

- HARIKA-GERMANEAU Ghina, psychiatrie d'adultes

Professeurs associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- BRABANT Yann
- JEDAT Vincent

Enseignant d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié

Professeurs émérites

- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2022)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2023)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CARRETIER Michel, chirurgie viscérale et digestive (ex-émérite)
- CASTEL Olivier, bactériologie-virologie ; hygiène
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires

- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (ex-émérite)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

Table des matières

REMERCIEMENTS	4
ABREVIATIONS.....	6
I- INTRODUCTION.....	7
II- MATERIEL ET METHODE.....	11
III- RESULTATS.....	13
IV- DISCUSSION	56
1. Synthèse et analyse des résultats	56
2. Forces et faiblesses	59
a. Biais de sélection	59
b. Biais de classement.....	60
c. Seulement 3 revues incluses	61
d. Biais de confusion	62
e. Pas d'analyse intrinsèque de la qualité des études.....	62
f. Biais de publication.....	63
g. Validité interne	63
i. Exhaustivité de la lecture	63
ii. Un jugement unique	63
h. Originalité et reproductibilité.....	63
V- PERSPECTIVES ET CONCLUSION.....	64
VI- BIBLIOGRAPHIE.....	67
VII- RESUME ET MOTS-CLES.....	78
VIII- SERMENT D'HIPPOCRATE.....	79

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Philippe BINDER, vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse, en vous remerciant de votre regard tant Universitaire que de Médecin Généraliste, veuillez recevoir mes sincères remerciements et l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Pascal PARTHENAY, je vous remercie de siéger à mon jury de thèse et de l'intérêt que vous portez à mon travail, veuillez trouver ici l'assurance de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Marc BESNIER, je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail, en vous remerciant du regard que vous lui portez, veuillez trouver ici le témoignage de ma gratitude.

A Monsieur le Docteur Vincent JEDAT, vous m'avez proposé et dirigé tout au long de ce travail, je vous remercie du temps que vous m'avez accordé, de votre disponibilité ainsi que de votre regard avisé, veuillez recevoir ici mes plus sincères remerciements.

A Josette et Paul, pour m'avoir en tout premier permis de découvrir ce qu'était la Médecine Générale, à Sophie et Khanh pour m'avoir tant apporté et renforcé l'envie de faire ce métier, et à Cécile, Pierre et Marc pour votre regard et votre bienveillance. Vous tous avez façonné la personne en plus du médecin que je suis devenu, je m'inspire encore de vous chaque jour, et je ne vous remercierai jamais assez pour tout cela.

A tous les médecins hospitaliers que j'ai croisé au cours des différents stages, merci.

A mes parents, qui ont toujours été là, dans les tempêtes comme dans les jours radieux, d'avoir toujours su trouver les mots pour me soutenir, me motiver, parfois m'apaiser, mais surtout peu importe mes choix de toujours m'aider et me comprendre. Je vous dois tout, et je ne vous remercierai jamais assez.

A mes grands-parents, ici ou partis, j'espère vous rendre fier par le chemin parcouru, merci infiniment pour tout, je pense très fort à vous.

A mes frères, Nico et Rémi, mes deux piliers, mes deux soutiens, vous ne le savez peut-être pas car on ne va pas se mentir, nous ne sommes pas de grands expressifs sentimentaux, mais sans vous je ne serais rien, vous me permettez d'avancer et d'aller plus loin chaque jour, car je sais que vous êtes là, à mes côtés.

A mes belles-sœurs, Emma et Marie, cela fait désormais de longues années que l'on se connaît, merci pour tout, et prenez bien soin des deux artistes car même s'ils ne l'avoueront jamais ils ont besoin de vous.

A ma nièce Chloé, tu ne sais pas encore ce qui t'attend, mais tu vas voir on bien se marrer.

A toute ma famille, proche ou lointaine, je voudrais tous vous remercier un par un pour avoir été là tout au long de ces années.

A mes amis, Mathieu, Robin, Benjamin et Quentin, pour l'intelligence de notre externat, Christelle, Vincent et Serge pour un début d'internat inoubliable, sans oublier Sandra, là depuis le début et toujours là et Marion la plus belle rencontre de cette fin d'internat.

Aux autres artistes que j'ai pu croiser tout au long de ce périple, Arthur, Mika, Francis, Guillaume, Sylvie, Elise, pour tous ces souvenirs.

A toi, Lise, le plus grand des mercis ne suffirait pas. Tu as toujours été là, à chaque instant et depuis plusieurs années déjà, passées tellement vite à tes côtés. Merci pour la relecture, même si ce n'est rien par rapport à ce tout que tu m'apportes. Tu fais de chaque jour un bonheur indéfinissable et je ne me lasserai jamais du temps passé avec toi. J'espère que tu voudras encore en passer le plus possible avec moi, je t'aime. Et à toute ta famille, un grand merci.

ABREVIATIONS

ACC : American College of Cardiology

AEP : Acide Eicosapentaénoïque

AG : Anesthésie Générale

AGPI : Acide Gras Poly-Insaturé

AHA : American Heart Association

AIT : Accident Ischémique Transitoire

AUDC : Acide Ursodésoxycholique

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CNGE : Collège National des Généralistes Enseignants

DAAP : Double Anti-Agrégation Plaquettaire

DFGe : Débit de Filtration Glomérulaire estimé

ECR : Essai Clinique Randomisé

ESC : European Society of Cardiology

FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche

FHF : Fédération Hospitalière de France

FIV : Fécondation In Vitro

ICP : Intervention Coronarienne Percutanée

ISRS : Inhibiteur Sélectif de Recapture de la Sérotonine

JAMA : Journal of the American Medical Association

MA : Méta-Analyse

NEJM : New England Journal of Medicine

NYHA : New York Heart Association

PAC : Pontage Artériel Coronarien

PCT : Procalcitonine

RS : Revue Systématique

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

TAS : Tension Artérielle Systolique

TAVI : Transcatheter Aortic Valve Implantation

TMO : Traitement Médical Optimal

TPO : Thyropéroxydase

TSH : Thyréostimuline

WONCA : World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians

I- INTRODUCTION

Avec plus de 1 200 milliards d'euros de chiffre d'affaires international en 2020, dont 62.1 milliards en France, le marché du médicament a fait de l'industrie pharmaceutique l'un des plus grands secteurs industriels du monde. (1) Son influence sur les pratiques médicales a été démontrée à plusieurs reprises, notamment récemment en 2021 où une revue systématique parue dans *Annals of Internal Medicine* a permis l'établissement d'un lien de causalité entre les versements (peu importe leur nature) d'une société pharmaceutique aux prescripteurs et l'augmentation de la prescription du ou des médicament(s) promu(s) par cette dernière ainsi qu'à une augmentation globale des coûts de prescription. (2)

Se laisser guider au grès des publicités, annonces et autres visites médicales paraît être la solution de facilité mais il est également démontré que ces dernières entraînent une prescription plus importante, de moins bonne qualité ainsi que des coûts plus élevés. (3) De plus, trouver les moyens et les ressources pour rester maître de sa pratique et changer ses habitudes en s'adaptant aux données les plus récentes de la science pose la problématique d'une remise en question permanente et d'une mise à jour des connaissances chronophage, chez des médecins généralistes effectuant déjà en moyenne 54 heures de travail hebdomadaire. (4)

Pour se simplifier les choses, il suffirait de se dire que les données et les résultats des études les plus récentes sont les plus fiables et donc qu'il suffit de se baser sur ces derniers. Cependant, les dernières études sont souvent réalisées dans le but de montrer une amélioration soit par le biais d'une thérapeutique ou d'une pratique nouvelle, soit d'une nouvelle association ou d'un éventuel rajout dans une prise en charge. (5) Ces études sont également souvent financées par l'industrie fournissant la thérapeutique ou un des composants d'une éventuelle association, pouvant jouer une influence non négligeable au moment de l'analyse des résultats, comme a pu le montrer Choppra en 2003 qui démontrait que « les essais cliniques et les analyses de coût/efficacité financés par l'industrie récoltent bien plus souvent des résultats positifs que les études financées ou conduites par d'autres entités » (6), ou plus récemment dans le domaine de la rééducation avec Fuentes et al. qui affirment que « les essais dont l'influence des financeurs est inappropriée/non claire ont tendance à avoir une taille d'effet plus importante que ceux dont l'influence du financement

est appropriée » (7). L'influence de l'industrie au moment de la publication et de la diffusion des résultats peut également être soulignée avec Golder et McCambridge qui démontrent que « les examens systématiques entrepris par des auteurs ayant des antécédents de financement de l'industrie de l'alcool étaient plus susceptibles d'étudier des résultats plus larges, d'être cités plus largement et de présenter exclusivement des conclusions favorables » (8). Il est à noter dans cet exemple particulier qu'il ne s'agit pas uniquement de l'industrie pharmaceutique à proprement parler mais d'un autre exemple d'industrie plus générale, accentuant l'ampleur des différents acteurs pouvant influencer sur la recherche.

Lorsque les résultats ne sont pas en faveur de l'intérêt de la firme, notamment lorsqu'ils sont issus d'études indépendantes, ces derniers sont par voie de fait estompés par la diffusion plus massive des études qui, elles, montrent des résultats positifs. De plus, il existe une perception largement répandue que les résultats négatifs sont plus difficiles à publier, avec une franche préférence pour la publication de résultats positifs qui sont plus susceptibles de générer des citations et des financements pour des recherches supplémentaires. (9) Cette génération plus faible de citation engendre aussi une diminution d'intérêt de publication pour la revue susceptible de publier ces résultats. Ainsi, en plus de l'effet d'estompement engendré par la plus forte publicité autour des résultats positifs, le lecteur prête inconsciemment moins d'attention aux résultats négatifs, puisque moins représentés et donc pouvant induire une dissonance cognitive de plus faible significativité. (10)

Cependant, la publication et l'attention à porter aux études avec des résultats négatifs restent importantes dans la recherche scientifique. Bien sûr, toutes les études négatives ne sont pas à retenir, notamment lorsque les résultats peuvent être anticipés et donc en défaveur d'une pratique désuète par rapport à une pratique plus moderne.

Ensuite, l'objectif direct et indirect de l'industrie pharmaceutique pourra alors passer par la surconsommation médicale, regroupant la surmédicalisation, la surprescription et le surtraitement.

La surmédicalisation est discutée désormais depuis le début du XXIème siècle, avec Moynihan en 2002, décrivant pour la première fois une nouvelle entité, le *disease mongering* ou façonnage de maladie. Via cette description, il expliquait comment l'industrie pharmaceutique façonnait certains symptômes ou simplement certains ressentis du patient pour en faire des maladies à part entière, et induire de ce fait la prescription du traitement promu (11). De ce fait, bien souvent la surmédicalisation et le surtraitement sont en lien. Ce

lien peut s'expliquer par le terme de pharmaceuticalisation, proposé par Kaczmarek, pour décrire une situation dans laquelle un phénomène donné commence à être considéré non seulement comme un problème médical, mais aussi comme un problème nécessitant un traitement médicamenteux (12).

La surprescription quant à elle décrit un phénomène plus global. En effet, elle comprend toutes les prescriptions médicales non justifiées, médicamenteuses ou non, à but diagnostique ou thérapeutique, avec ou sans impact sur le patient et sa santé ou encore simplement avec un coût de santé ou non. De ce fait, la surprescription pourra tendre à rejoindre la notion de mésusage, bien que le mésusage concerne plus le fait d'employer des moyens de santé dans une indication qui n'est pas la leur, alors que la surprescription pourrait plutôt correspondre à la prescription et à l'utilisation de moyens alors que ces derniers ne sont pas nécessaires.

Les conséquences de cette surconsommation médicale seront multiples. En premier lieu on pourra citer les conséquences économiques, engendrées par un surcoût de santé lié à des pratiques de faible valeur ayant un coût plus important que d'autres pratiques prouvées et avérées, ou encore que l'abstention diagnostique ou thérapeutique (13). Ces pratiques de faible valeur pourront entraîner une diminution de la qualité des soins (14). Ensuite, pourra intervenir un impact physique et émotionnel (15), avec des conséquences directes pour la santé du patient, qui pourra mener à une perte de confiance de ce dernier (16).

Il est donc primordial d'avoir le plus grand nombre d'outils possibles afin de lutter contre cette surconsommation médicale. En premier lieu, identifier les croyances des patients, afin de pouvoir expliquer les raisons du choix de telle ou telle pratique (17) et poser un cadre conceptualisant l'interaction entre le patient et le clinicien, point central des décisions concernant les soins inappropriés. Cependant, cette interaction peut être influencée par d'autres facteurs d'utilisation, notamment les facteurs du système de santé, l'environnement de la pratique, la culture de la médecine professionnelle ou de la consommation de soins de santé ainsi que les facteurs individuels du patient et du clinicien (18).

Trois conditions sont considérées comme utiles par les médecins généralistes lorsqu'ils sont confrontés à une demande jugée déraisonnable d'un patient. Il s'agit de l'acquisition de compétences en communication professionnelle, de perspectives à long terme ainsi que de la reconnaissance et du soutien du rôle de garant des bonnes pratiques des médecins généralistes par leurs pairs et par les autorités (19).

De plus, il a été montré que les stratégies de recentrage sur le patient, en appliquant des stratégies individuelles et non collectives, ou d'autres stratégies utilisant des rappels ou encore des audits auprès des médecins, permettant la mise à jour de certaines pratiques ayant évolué réduisait l'utilisation des pratiques médicales de faible valeur (20)

Et c'est dans ces stratégies de mise à jour de ces pratiques médicales de faible valeur, que l'intérêt de la recherche des renversements médicaux pourra avoir son rôle à jouer.

Le terme renversement médical n'existe pas à proprement parler en Français. Il s'agit d'une traduction littérale proposée de l'anglicisme « *medical reversal* » décrit et défini pour la première fois par Prasad et al. en 2011, comme « des pratiques qui se sont avérées, au cours d'essais cliniques randomisés et contrôlés, ne pas être meilleures qu'une norme de soins antérieure ou inférieure » (21). Plusieurs études ont ensuite porté sur le sujet, que ce soit de manière générale avec Prasad et al. en 2013, identifiant 146 renversements médicaux parmi les articles parus dans le *New England Journal of Medicine (NEJM)* entre 2001 et 2010 (22), ou de manière plus ciblée avec Nunnally et Tung en 2018 qui ont étudié uniquement la gestion ciblée de la température après un arrêt cardiaque (23), ou encore avec Sutton et al. en 2018 qui ont plutôt cherché à étudier l'utilisation du terme de renversement médical, qui serait parfois usité de manière inappropriée (24).

Malheureusement, peu d'études se sont concentrées comme celle de Prasad et al. en 2013 (22) à référencer de manière globale les renversements médicaux toutes spécialités confondues ou d'autant plus spécialement pour la Médecine Générale. Mais en 2019, Herrera-Perez et al. ont publié dans la revue eLIFE, la plus importante revue de littérature à ce jour concernant les renversements médicaux, mettant en évidence 396 de ces pratiques médicales en reprenant le protocole de Prasad et al. de 2013 (22) mais en se basant non pas sur une seule revue de haute qualité, mais sur 3, à savoir le *Lancet* et le *Journal of the American Medical Association (JAMA)*, et leurs articles parus entre 2003 et 2017, ainsi que sur le *NEJM* entre 2011 et 2017 prenant ainsi directement la suite du travail effectué par Prasad et al. (25). Puis, pour le seul travail sur les renversements médicaux publié concernant spécifiquement la médecine générale, Haslam et al. en 2020 se sont affairés à identifier parmi tous les renversements médicaux retrouvés parmi ceux retrouvés par Herrera-Perez et al. ceux s'appariant à la médecine générale (26).

Mis à part cette dernière publication, aucune ne s'est réellement concentrée sur la recherche de renversements médicaux en médecine générale, et nous pouvons même dire

qu'aucune étude publiée ne s'est affairée à la recherche et à la mise en évidence de renversements médicaux concernant la médecine générale plus particulièrement en France.

Devant cette absence de publication concernant ce thème bien précis, l'objectif de ce travail sera de savoir s'il est possible ou non d'identifier des renversements médicaux applicables à la pratique de la Médecine Générale en France entre 2018 et 2020, en se positionnant donc à la suite chronologique de ces précédentes publications, afin de savoir si la recherche et la mise en évidence de renversements médicaux peut effectivement jouer un rôle dans la lutte contre la surconsommation médicale.

II- MATERIEL ET METHODE

La réalisation de cette étude a été basée sur le protocole de l'étude de Herrera-Perez et al. (25), en prenant les trois revues médicales internationales ayant l'indice h le plus élevé, à savoir respectivement le *New England Journal of Medicine (NEJM)*, le *Lancet* et le *Journal of the American Medical Association (JAMA)*. N'ont été incluses que les revues « principales » sans les revues sous-catégorisées plus spécialisées appartenant au même groupe de publication.

Tous les articles de ces trois revues parus entre janvier 2018 et décembre 2020 ont ensuite été lus (prenant la suite directe de Herrera-Perez et al. qui s'étaient arrêtés à Décembre 2017) dans les catégories « Articles » du *Lancet*, « *Original Investigation* », « *Preliminary Communication* » et « *Research Letter* » du JAMA et « *Original Article* » du NEJM. Dans un premier temps, uniquement les « *abstracts* » étaient lus pour juger s'il s'agissait d'un essai clinique randomisé contrôlé, d'une revue systématique ou d'une méta-analyse originale, traitant d'une pratique médicale, c'est-à-dire tout ce qui pouvait concerner une procédure diagnostique, thérapeutique, de dépistage ou pouvant rentrer dans le champ de la prévention, en rapport avec la médecine générale, en se basant sur les onze caractéristiques centrales de la définition de la médecine générale de la WONCA de 2002 (27). Si « *l'abstract* » n'était pas jugé suffisant pour pouvoir déterminer si ces critères étaient remplis, alors l'ensemble de l'article était parcouru avant de conclure sur l'inclusion ou non de l'article. Il est à noter également que les articles rétractés non pas été inclus.

Une fois tous les articles traitant d'essais cliniques randomisés contrôlés ainsi que les revues systématiques et les méta-analyses originales concernant une pratique médicale en rapport avec la médecine générale inclus, ont été exclus les articles concernant une pratique médicale nouvelle, c'est-à-dire les articles concernant des pratiques expérimentées uniquement dans le cadre de la recherche et d'essais cliniques. Puis, ont été exclus également les articles traitant de pratiques non applicables en France, en se basant sur la classification des pays selon les données de l'*International Statistic Institute* et en prenant donc uniquement les études faites sur des populations et des conditions d'accès aux soins qui seraient représentatives de celles en France, et excluant donc les études faites sur des populations ou dans des conditions de soins issues de pays de niveau de développement différent de la France (28).

Ensuite ont été exclus les méta-analyses de patients individuels, puis les essais avec des résultats positifs ou non concluant. Un résultat était considéré comme positif si l'essai avait atteint son critère de jugement principal et négatif si ce dernier n'était pas atteint, ou si l'étude mesurait un critère d'évaluation difficile (qualité de vie, mortalité, etc.) et qu'il n'était pas démontré de supériorité statistiquement significative par rapport à une norme de pratique antérieure ou inférieure dans le bras contrôle. Les résultats non concluants étaient définis comme une absence de démonstration de bénéfice ou de préjudice évident, de résultat statistiquement significatif ou si l'étude était arrêtée prématurément pour d'autres raisons que la survenue d'effets indésirables.

Une fois les articles sélectionnés, pour chaque article inclus dans l'étude a été procédé une recherche de revue systématique et/ou de méta-analyse, afin de confirmer ou non le renversement médical. La recherche a été effectuée sur les bases de données Pubmed et Google Scholar, en recherchant d'abord les articles inclus, puis via les rubriques « *cited by* » de Pubmed et « cité X fois » (X étant le nombre de citation de l'article concerné) de Google Scholar. En effet, seules les revues systématiques et/ou méta-analyses citant l'article respectif pouvaient être incluses. Ont été sélectionnées ensuite uniquement les revues systématiques et/ou méta-analyses. Pour le choix ensuite de la méta-analyse permettant de confirmer ou non le renversement médical, les revues Cochrane ont été retenues en premier choix, en raison de leur haute qualité de réalisation, puis s'il n'y avait pas de revue Cochrane citant l'article concerné, la revue systématique et/ou la méta-analyse la plus récente a été sélectionnée, en favorisant les études parues dans des revues de haute qualité, et en se basant

également sur l'indice-h le plus élevé parmi les résultats (29). Parfois, plusieurs revues systématiques et/ou méta-analyses ont été retenues pour le même article, lorsque notamment plusieurs études retrouvées étaient parues dans des revues de haute qualité, et que leurs résultats étaient complémentaires, ou si uniquement des études parues dans des revues de moins haute qualité étaient retrouvées, mais dont les résultats correspondaient et allaient dans le même sens.

Pour la dernière étape de l'analyse, les revues systématiques ou méta-analyses ont été étudiées afin de voir si elles confirmaient le renversement médical, c'est-à-dire que les résultats de la méta-analyse et/ou de la revue systématique allaient dans le même sens que les résultats de l'étude, si au contraire ces dernières le réfutaient, si les données étaient insuffisantes pour conclure (c'est-à-dire si les données issues de la revue systématique ou de la méta-analyse concernée ne permettaient pas de conclure sur le sujet), ou si aucune revue systématique et/ou méta-analyse ne citait l'article concerné.

III- RESULTATS

Au total ce sont donc 1886 articles qui ont été étudiés, avec 506 issus de la catégorie « *Articles* » du Lancet, 738 issus des catégories « *Original Investigation* », « *Preliminary Communication* » et « *Research Letter* » du JAMA, et 642 issus de la catégorie « *Original Article* » du NEJM. Les articles d'essais randomisés contrôlés, revues systématiques et méta-analyses originales d'une pratique médicale en rapport avec la Médecine Générale ont représenté 453 articles des 1886 dont 152 articles issus du Lancet, 122 issus du JAMA et 179 issus du NEJM.

Les premiers articles exclus concernant une pratique médicale nouvelle ont ensuite représenté 112 articles dont 42 issus du Lancet, 16 issus du JAMA et 54 issus du NEJM, puis ceux concernant une pratique médicale non applicable en France correspondaient à 27 articles au total, 14 issus du Lancet et 13 issus du NEJM.

Les méta-analyses de patients individuels quant à elles représentaient 11 articles au total, 9 issus du Lancet et 2 issus du JAMA, et enfin les derniers articles exclus à savoir les essais avec des résultats positifs ou non concluant représentaient 211 articles au total, 67 issus du Lancet, 65 issus du JAMA et 79 issus du NEJM.

Au total, ce sont donc 92 articles qui ont été inclus dans l'étude, dont 20 issus du Lancet, 39 issus du JAMA et 33 issus du NEJM.

Pour la deuxième partie de la recherche, sur les 92 articles susceptibles d'être des renversements médicaux, 67 ont fait l'objet d'une revue systématique et/ou d'une méta-analyse, 16 issus du Lancet, 21 du JAMA et 30 du NEJM. Parmi ces derniers, 36 ont vu leur renversement médical confirmé par ces revues systématiques et/ou méta-analyses, 11 issus du Lancet, 11 du JAMA et 14 du NEJM tandis que 11 ont été réfutés (2 issus du Lancet, 3 issus du JAMA et 6 issus du NEJM). Pour 20 d'entre eux, soit 3 issus du Lancet, 7 issus du JAMA et 10 issus du NEJM, les données issues des revues systématiques et/ou méta-analyses étaient insuffisantes pour conclure, en raison de leur niveau de preuve trop faible pour pouvoir établir une conclusion statistiquement fiable.

Ces résultats sont résumés par la figure 1, représentant le diagramme de flux de sélection des articles, ainsi qu'un résumé des résultats.

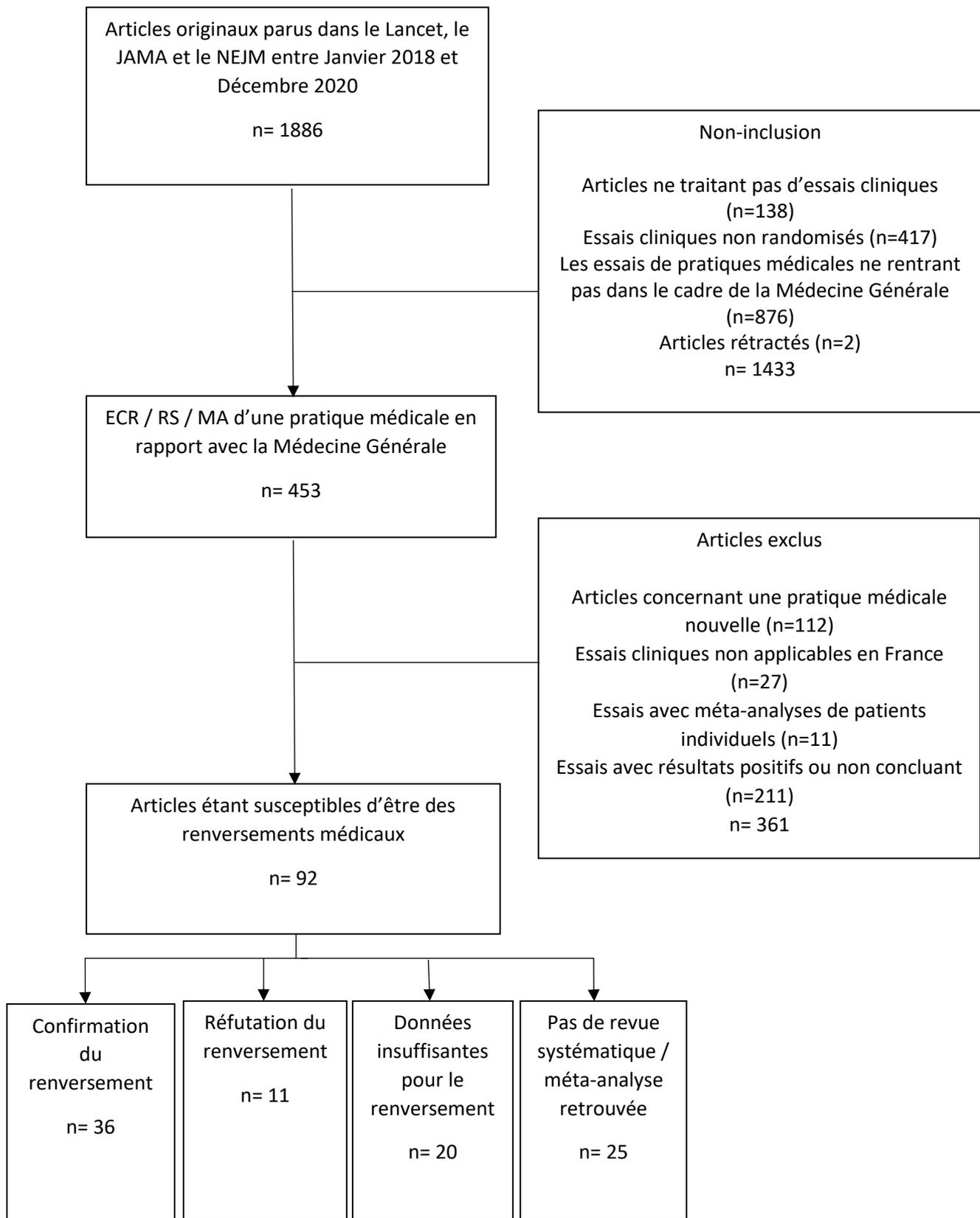


Figure 1. Diagramme de flux de sélection des articles

L'analyse des proportions des catégories de résultats par revue, illustrée par la figure 2, montre que les distributions des renversements médicaux confirmés sont assez proches entre les différentes revues, avec un très léger avantage pour le NEJM, mais par contre pour ce qui est des autres catégories de résultats, la majorité des renversements médicaux réfutés ou avec des données insuffisantes pour conclure sont issus du NEJM tandis que les articles pour lesquels aucune revue systématique ni méta-analyse n'ont été retrouvés sont très majoritairement issus du JAMA.

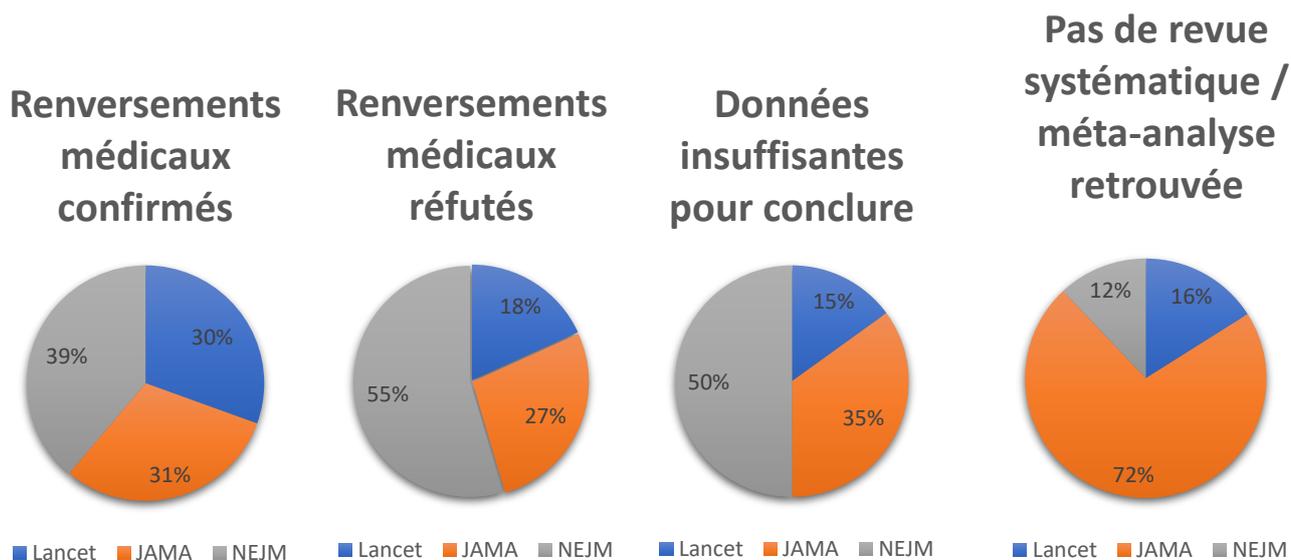


Figure 2. Proportion des catégories de résultats par revue.

Ensuite, en mettant de côté les proportions et en se penchant plutôt sur le nombre d'articles en eux-mêmes des différentes catégories de résultats, une nette disparité entre les différentes revues peut également être observée.

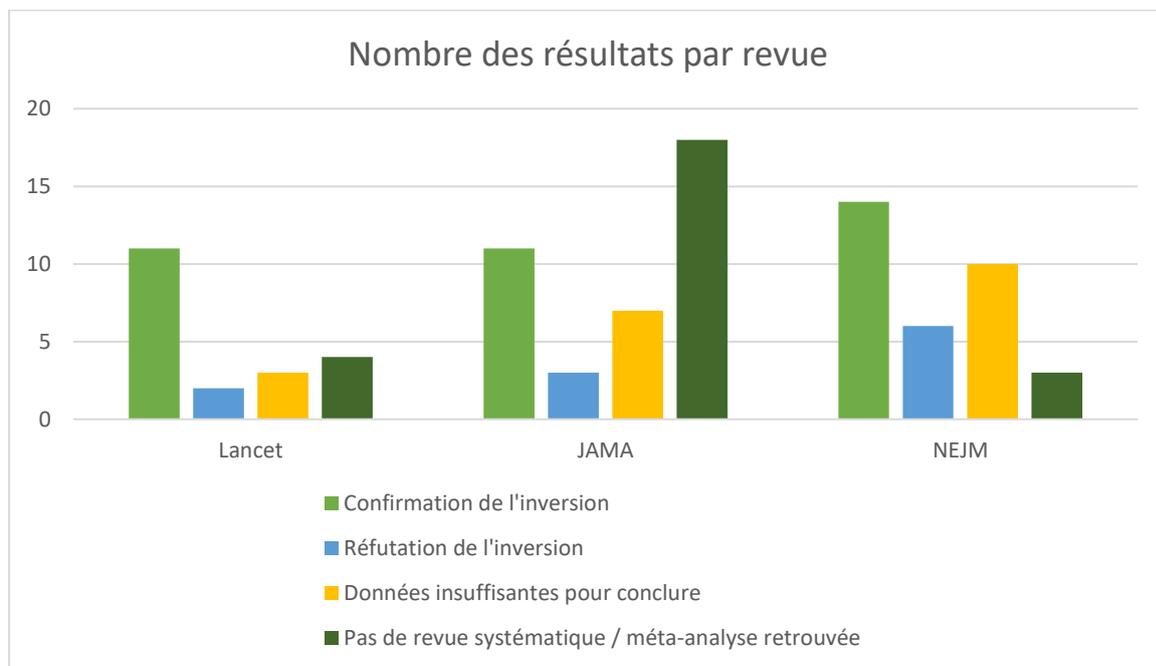


Figure 3. Nombre des résultats par revue.

En effet, bien qu'il y ait plus d'articles susceptibles d'être des renversements médicaux retrouvés dans le JAMA, il n'est donc pas retrouvé pour la majorité d'entre eux de revues systématiques et/ou de méta-analyses citant ces articles permettant donc, ou non, d'émettre une conclusion sur leurs résultats. Mis à part cette exception, la répartition des résultats est assez similaire entre les différentes revues.

Après cette approche globale des résultats, penchons-nous plus particulièrement sur l'objectif principal de cette étude, à savoir la recherche de renversements médicaux dans la pratique de la médecine générale en France entre 2018 et 2020. Sur la totalité des articles étudiés, 36 se sont avérés finalement être des renversements médicaux.

Ces renversements médicaux, ainsi que les revues systématiques et/ou méta-analyses qui leurs sont rapportées sont résumés dans les tableaux 1, 2 et 3 correspondants respectivement aux renversements médicaux issus du Lancet, du JAMA et du NEJM. Ces derniers sont classés au sein de leur tableau par ordre chronologique de parution au sein de leur revue respective. La forme de tableau pour la présentation des résultats a été préférée afin de permettre une meilleure lisibilité. A noter que la totalité des articles inclus étant en anglais, les titres des articles, leurs résumés, ainsi que les citations issues des revues systématiques et/ou méta-analyses ont été traduits ou issus de traductions faites par l'auteur de cette étude lui-même.

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
1	L'utilisation de l'aspirine pour réduire le risque d'évènements vasculaires initiaux chez les patients présentant un risque cardiovasculaire modéré (ARRIVE) : un essai randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo Gaziano et al. (30)	26/08/2018 Lancet	<p>L'utilisation de l'aspirine dans la prévention primaire des évènements cardiovasculaires reste controversée.</p> <p>L'étude a cherché à évaluer l'efficacité et la sécurité de l'aspirine par rapport au placebo chez des patients présentant un risque estimé modéré de premier évènement cardiovasculaire.</p> <p>Les résultats ont montré que l'utilisation de l'aspirine, à la dose de 100mg et sous forme gastro-résistante, ne montrait pas de diminution de l'incidence du critère d'évaluation principal (composite de la mortalité cardiovasculaire, de l'infarctus du myocarde, d'angor instable, d'accident vasculaire cérébral (AVC) et d'accident ischémique transitoire (AIT)).</p> <p>L'incidence globale des évènements indésirables, critère principal de sécurité, comprenant le taux d'hémorragies gastro-intestinales (significativement plus important dans le groupe de l'aspirine) et le taux d'incidence des évènements indésirables graves (similaire pour les deux groupes), était similaire dans les 2 groupes.</p> <p>A noter par ailleurs que le taux d'incidence globale des évènements</p>	<p>2019. <i>BMC Medicine</i>. « L'utilisation de l'aspirine ne réduit pas la mortalité toutes causes confondues ou la mortalité cardiovasculaire et le rapport bénéfique/risque est insuffisant pour la prévention primaire des maladies cardiovasculaires. Les non-fumeurs, les patients traités par des statines et les hommes présentaient la plus forte réduction du risque d'évènements cardiovasculaires majeurs dans les sous-groupes. » (31)</p> <p>2019. <i>High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention</i>. « L'utilisation de l'aspirine dans le cadre de la prévention primaire a permis de réduire l'incidence des évènements cardiovasculaires majeurs et d'infarctus du myocarde sans avoir d'effet significatif sur les évènements cérébrovasculaires. Cependant, l'aspirine a été associée à un risque hémorragique plus élevé.</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
			indésirables liés au traitement était faible. Au vu de ces résultats, il s'agit donc d'un renversement médical de l'utilisation de l'aspirine en prévention primaire chez les patients à risque cardiovasculaire modéré.	L'utilisation de l'aspirine comme moyen de prévention primaire doit faire l'objet d'une discussion approfondie avec les patients et être poursuivie en fonction du risque de maladie cardiovasculaire tout en tenant compte du risque hémorragique. » (32)
2	La prise précoce de clindamycine pour la vaginose bactérienne au cours de la grossesse (PREMEVA) : Un essai multicentrique, contrôlé, randomisé, en double aveugle Subtil et al. (33)	17/11/2018 Lancet	L'accouchement prématuré est une cause majeure de morbi-mortalité périnatale. L'étude avait pour but d'étudier si le traitement des vaginoses bactériennes diminuait le taux d'avortements spontanés tardifs ou de grande prématurité. Les résultats ont montré que le dépistage systématique et le traitement en cas de vaginose bactérienne objectivée pour les grossesses à bas risque obstétrical n'engendraient aucune diminution du risque d'avortements spontanés tardifs ou de grande prématurité. L'utilisation d'antibiotiques pour prévenir l'accouchement prématuré dans cette population doit être reconsidérée.	2020. JAMA US Preventive Services Task Force. « Les preuves ne suggèrent aucune différence au niveau de l'incidence des accouchements prématurés et des conséquences associées à ces derniers pour le traitement des vaginoses bactériennes asymptomatiques dans la population obstétricale générale ». (34)

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
3	L'acide eicosapentaénoïque et l'aspirine, seuls et combinés, pour la prévention des adénomes colorectaux (L'essai de prévention des polypes seAFOod) : un essai multicentrique, randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo, factoriel 2 x 2 Hull et al. (35)	19/11/2018 Lancet	L'acide eicosapentaénoïque (AEP), acide gras omega-3 polyinsaturé, et l'aspirine ont tous les deux fait la preuve de leur efficacité dans la prévention du cancer colorectal, avec un excellent profil de sécurité. Cette étude avait donc pour but tester l'efficacité de l'AEP et de l'aspirine, seuls et combinés, en comparaison avec un placebo, chez les patients avec une néoplasie colorectale sporadique détectée à la coloscopie. Les résultats ont montré que ni l'AEP, à la dose de 2g par jour, ni l'aspirine, à la posologie de 300mg par jour, ni la combinaison des deux n'ont été associés à une réduction de la proportion des patients avec au moins un adénome colorectal. Il s'agit donc d'un renversement médical dans l'utilisation d'AEP et/ou d'aspirine pour la prévention des adénomes colorectaux.	2020. <i>British Journal of Cancer</i> . « La revue systématique la plus complète visant à évaluer les effets des Acides Gras Poly-Insaturés (AGPI) sur le risque de cancer a révélé que l'augmentation des AGPI totaux peut très légèrement augmenter le risque de cancer, compensé par de discrets effets protecteurs sur les maladies cardiovasculaires. » (36) 2020. <i>Journal of Cancer</i> . « L'utilisation d'aspirine à long terme chez les personnes sans cancer préexistant n'a pas été associée à une réduction significative de l'incidence totale du cancer, de la mortalité par cancer ou de la mortalité toutes causes confondues ; cependant, l'utilisation d'aspirine a été associée à une augmentation significative du risque d'hémorragie. Par conséquent, l'aspirine n'est pas un choix approprié pour la prévention primaire du cancer. » (37)

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
4	<p>Les effets de la fluoxétine sur les résultats fonctionnels après un accident vasculaire cérébral aigu (FOCUS) : un essai pragmatique, en double-aveugle, randomisé et contrôlé</p> <p>FOCUS Trial Collaboration (38)</p>	05/12/2018 Lancet	<p>Les résultats des études de faible échantillon indiquent que la fluoxétine peut améliorer les résultats fonctionnels après un AVC. L'étude FOCUS avait pour but de fournir une estimation précise de ces effets.</p> <p>La fluoxétine dosée à 20mg donnée quotidiennement pendant 6 mois après un AVC aigu ne semble pas améliorer les résultats fonctionnels. Bien que le traitement ait diminué la survenue de dépression, ce dernier a augmenté la fréquence de fractures osseuses. Il s'agit donc d'un renversement médical dans l'utilisation en routine de fluoxétine que ce soit pour la prévention de la dépression post-AVC ou pour favoriser la récupération fonctionnelle.</p>	<p>2019. Cochrane Database of Systematic Reviews. « Nous n'avons trouvé aucune preuve fiable pour que les ISRS soient utilisés en routine pour favoriser la récupération après un AVC. La méta-analyse des essais à faible risque de biais montre que les ISRS n'améliorent pas la récupération après un AVC. » (39)</p> <p>2020. Cochrane Database of Systematic Reviews. « De très faibles niveaux de preuve suggèrent que des thérapies pharmacologiques ou psychologiques pourraient diminuer la prévalence de dépression. [...] Les interventions pharmacologiques ont été associées à des effets indésirables au niveau du système nerveux central et de l'appareil digestif. Plus de recherches sont nécessaires avant de recommander l'utilisation en routine de ces traitements. » (40)</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
5	Résultats neurodéveloppementaux à l'âge de 5 ans après une anesthésie générale ou une anesthésie régionale éveillée chez le nourrisson (GAS) : un essai d'équivalence international, multicentrique, randomisé et contrôlé McCann et al. (41)	16/02/2019 Lancet	Chez les animaux de laboratoire, l'exposition à la plupart des anesthésiques généraux entraîne une neurotoxicité et des anomalies cognitivo-comportementales. Certaines grandes études de cohortes humaines ont montré une association entre l'anesthésie générale (AG) à un jeune âge et les déficits neurodéveloppementaux ultérieurs, mais ces études sont sujettes à des biais. D'autres n'ont trouvé aucune preuve d'une association. L'étude a donc cherché à établir si l'AG dans la petite enfance affecte les résultats du développement neurologique. Les résultats ont montré une équivalence de fort niveau de preuve dans l'évaluation du quotient intellectuel complet sur l'échelle d'intelligence préscolaire et primaire de Welscher, 3 ^{ème} édition (WPPSI-III), à l'âge de 5 ans chez les enfants ayant subi une anesthésie loco-régionale éveillée ou une AG de moins d'une heure. Il s'agit donc d'un renversement médical sur les conséquences neurodéveloppementales évaluées à l'âge de 5 ans d'une AG chez le nourrisson.	2020. <i>British Journal of Anaesthesia</i> . « La combinaison des résultats des études utilisant des résultats collectés de manière prospective a montré qu'une seule exposition à l'anesthésie générale était associée à une augmentation statistiquement significative des problèmes de comportement signalés par les parents, sans qu'il y ait de différence au niveau de l'intelligence générale. » (42)

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
6	L'immunothérapie orale pour l'allergie à l'arachide (PACE) : revue systématique et méta-analyse d'efficacité et de sécurité Chu et al. (43)	25/04/2019 Lancet	<p>L'immunothérapie orale est un traitement émergent pour l'allergie aux arachides, mais ses avantages et ses inconvénients ne sont pas clairs. Cette étude a donc procédé à un examen systématique de l'efficacité et de la sécurité de l'immunothérapie orale par rapport à l'éviction de l'allergène ou au placebo (pas d'immunothérapie orale) pour l'allergie à l'arachide.</p> <p>12 essais ont montré que l'immunothérapie orale versus l'absence d'immunothérapie augmentait le risque et la fréquence d'anaphylaxie, l'utilisation d'épinéphrine, les événements indésirables sérieux et les réactions non anaphylactiques bien qu'induisant effectivement une désensibilisation.</p> <p>D'autres approches de traitements contre l'allergies aux arachides doivent donc être envisagées.</p> <p>Il s'agit donc d'un renversement médical pour l'utilisation d'une immunothérapie orale dans l'allergie aux arachides.</p>	<p>S'agissant ici d'une revue systématique avec méta-analyse, et aucune autre revue systématique avec méta-analyse plus récente n'ayant repris la comparaison versus placebo, au vu du niveau de preuve de cette étude, cette dernière a été jugée suffisante pour conclure au renversement médical.</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
7	La gentamicine comparée à la ceftriaxone pour le traitement de la gonorrhée (G-ToG) : un essai randomisé de non-infériorité Ross et al. (44)	22/06/2019 Lancet	La gonorrhée est une infection sexuellement transmissible courante pour laquelle la ceftriaxone est le traitement de première intention actuel, mais pour laquelle une résistance antimicrobienne est en train d'émerger. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité de la gentamicine comme alternative à la ceftriaxone (toutes deux associées à l'azithromycine) pour le traitement de la gonorrhée. Il n'a pas été prouvé qu'une dose unique de 240mg de gentamicine était non-inférieure à une dose unique de 500mg de ceftriaxone pour le traitement de la gonorrhée, lorsque les deux traitements étaient associés à 1g d'azithromycine orale. De plus, bien les profils d'effets secondaires étaient similaires entre les groupes, l'intensité de la douleur au site d'injection était plus douloureuse pour la gentamicine. Il s'agit donc d'un renversement médical pour l'utilisation de la gentamicine comme traitement de première intention de la gonorrhée.	2019. <i>Journal of Clinical Medicine</i> . « Dans notre revue systématique d'essais randomisés contrôlés, nous avons trouvé que l'azithromycine et la ceftriaxone étaient les antibiotiques les plus efficaces pour le traitement de la gonorrhée. [...] Notre analyse a identifié la gentamicine et l'ofloxacine comme alternative pour les gonorrhées résistantes au traitement. » (45)

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
8	Acide ursodésoxycholique versus placebo chez les femmes avec une cholestase intra-hépatique gravidique (PITCHES) : un essai contrôlé randomisé Chappell et al. (46)	01/08/2019 Lancet	<p>La cholestase intrahépatique gravidique, caractérisée par un prurit maternel et une augmentation des concentrations sériques d'acides biliaires, est associée à des taux accrus de mortalité, de naissance prématurée et d'admission en unité néonatale. L'acide ursodésoxycholique (AUDC) est largement utilisé comme traitement sans que l'on dispose d'une base de preuves adéquate. L'étude a cherché à évaluer si l'AUDC réduit les résultats périnataux indésirables chez les femmes souffrant de cholestase intrahépatique gravidique.</p> <p>Les résultats ont montré que l'AUDC, à la posologie de 500mg deux fois par jour, ne réduisait pas le critère d'évaluation principale, composite de la mortalité périnatale, du taux d'accouchement prématuré ou de l'admission en unité néonatale pour une durée d'au moins 4h.</p> <p>Il s'agit donc d'un renversement de l'utilisation de l'AUDC pour réduire les issues périnatales défavorables chez les femmes atteintes de cholestase intra-hépatique gravidique.</p>	<p>2020. Cochrane Database of Systematic Reviews. « En comparaison au placebo, l'acide ursodésoxycholique administré aux femmes souffrant de cholestase intra-hépatique gravidique montre probablement une faible réduction du prurit. Cependant, l'ampleur de l'effet est faible et, pour la plupart des femmes enceintes et des cliniciens, la réduction peut être inférieure à l'effet minimum cliniquement valable. Les preuves n'étaient pas claires en ce qui concerne les autres effets indésirables sur le fœtus, en raison d'un très faible niveau de preuve. » (47)</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
9	Plâtre ou attelle fonctionnelle pour le traitement non chirurgical de la rupture du tendon d'Achille (UKSTAR) : un essai contrôlé randomisé multicentrique et une évaluation économique Costa et al. (48)	08/02/2020 Lancet	<p>Les patients présentant une rupture du tendon d'Achille et bénéficiant d'un traitement non-chirurgical sont traditionnellement traités par une immobilisation plâtrée du tendon pendant plusieurs semaines. L'attelle fonctionnelle est une alternative de traitement non-chirurgical qui permet une mobilisation plus précoce, mais les preuves de son efficacité et de sa sécurité sont rares. L'objectif de l'étude était de comparer les résultats fonctionnels et la qualité de vie ainsi que le coût de santé chez les patients traités de manière non-chirurgicale avec une attelle plâtrée et une attelle fonctionnelle. Les résultats n'ont montré aucune différence au niveau du score de rupture du tendon d'Achille rapporté par le patient à 9 mois (critère d'évaluation principal), ni pour le taux de récurrence de rupture du tendon d'Achille. Le coût total moyen de santé, personnel et de la sécurité sociale, était de 1181£ (soit environ 1360€) pour le groupe de l'attelle plâtrée versus 1078£ (soit environ 1241€) pour le groupe de l'attelle fonctionnelle, soit une différence de -103£ (soit environ -119€). Il s'agit donc d'un renversement médical de l'utilisation des attelles</p>	<p>2020. <i>Journal of Science and Medicine in Sport</i>. "L'immobilisation traditionnelle de la cheville sans mise en charge ne s'est pas avérée supérieure à la mise en charge précoce avec ou sans mouvement fonctionnel de la cheville pour les patients traités de manière non chirurgicale pour une rupture du tendon d'Achille. Les cliniciens peuvent considérer la mise en charge précoce dans une orthèse fonctionnelle comme une alternative sûre et rentable à la non mise en charge avec plâtre. » (49)</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
			plâtrées pour des attelles fonctionnelles dans le cadre de la rupture du tendon d'Achille.	
10	Emollients cutanés et diversification précoce pour prévenir la dermatite atopique du nourrisson (PreventADALL) : un essai factoriel, multicentrique et randomisé en grappes Skjerven et al. (50)	12/02/2020 Lancet	<p>Les émollients cutanés appliqués pendant la petite enfance pourraient prévenir la dermatite atopique, et la diversification alimentaire précoce pourrait réduire les allergies alimentaires chez les nourrissons à haut risque. L'étude visait à déterminer si l'application régulière d'émollients cutanés à partir de l'âge de 2 semaines, ou la diversification alimentaire précoce entre 12 et 16 semaines, réduisait le développement de la dermatite atopique à l'âge de 12 mois pour les nourrissons issus de la population générale. Les résultats ont montré que les symptômes et les signes cutanés (y compris les démangeaisons, l'œdème, l'exanthème, la xérose cutanée et l'urticaire) n'étaient pas plus fréquents dans les groupes d'intervention cutanée, alimentaire et combinée que dans le groupe sans intervention. Il s'agit donc d'un renversement médical pour l'utilisation d'émollients cutanés et/ou pour la diversification précoce chez les nourrissons pour prévenir le développement</p>	<p>2021. Cochrane Database of Systematic Reviews. « Les interventions de soins de la peau telles que les émollients pendant la première année de vie chez les nourrissons en bonne santé ne sont probablement pas efficaces pour prévenir l'eczéma, et augmentent probablement le risque d'infection de la peau » (51)</p> <p>2019. <i>The American Journal of Clinical Nutrition</i>. « Des preuves modérées suggèrent qu'il n'y a pas de relation entre l'âge auquel la diversification alimentaire débute et le risque de développer une allergie alimentaire, une dermatite/eczéma atopique ou un asthme infantile. Des preuves limitées à fortes, en fonction de l'aliment spécifique, suggèrent que l'introduction d'aliments allergènes</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
			de la dermatite atopique à l'âge de 12 mois.	au cours de la première année de vie (après 4 mois) n'augmente pas le risque d'allergie alimentaire et de dermatite/eczéma atopique [...]. » (52)
11	L'application quotidienne d'émollients pendant l'enfance pour la prévention de l'eczéma : l'essai contrôlé randomisé BEEP Chalmers et al. (53)	21/03/2020 Lancet	<p>Le dysfonctionnement de la barrière cutanée précède le développement de l'eczéma. Cette étude avait pour but de rechercher si l'utilisation quotidienne d'un émollient au cours de la première année pouvait prévenir l'eczéma chez les enfants à haut risque. (C'est-à-dire au moins un parent du premier degré souffrant d'eczéma, de rhinite allergique ou d'asthme déclaré par les parents et diagnostiqué par un médecin).</p> <p>Il n'a été trouvé aucune preuve que l'utilisation quotidienne d'émollient pendant la première année de vie prévient l'eczéma chez les enfants à haut risque et certaines preuves suggèrent un risque accru d'infections cutanées.</p> <p>Il s'agit donc d'un renversement de l'utilisation quotidienne d'émollient pour essayer de prévenir l'eczéma chez les nouveau-nés issus de familles souffrant d'eczéma, d'asthme ou de rhinite allergique.</p>	2021. Cochrane Database of Systematic Reviews. « Les interventions de soins de la peau telles que les émollients pendant la première année de vie chez les nourrissons en bonne santé ne sont probablement pas efficaces pour prévenir l'eczéma, et augmentent probablement le risque d'infection de la peau ». (51)

Tableau 1. Renversements médicaux issus du Lancet.

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
12	Effet d'une intervention de dépistage de faible intensité basée sur le PSA sur la mortalité liée au cancer de la prostate L'essai clinique randomisé CAP Martin et al. (54)	06/03/2018 JAMA	<p>Le dépistage du cancer de la prostate reste controversé car les avantages potentiels en termes de mortalité ou de qualité de vie peuvent être contrebalancés par les inconvénients de la surdétection et du surtraitement. Cette étude avait pour but d'évaluer l'effet d'une intervention unique de dépistage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) et d'un parcours diagnostique standardisé sur la mortalité spécifique liée au cancer de la prostate.</p> <p>Les résultats ont montré qu'entre le groupe assigné à un dépistage unique systématique du PSA et le groupe avec la pratique standard sans dépistage systématique, il n'y avait pas de différence significative de la mortalité spécifique liée au cancer de la prostate après un suivi médian de 10 ans. Bien qu'un suivi à plus long terme soit en cours, les résultats ne plaident pas en faveur d'un dépistage unique systématique du PSA dans la population générale. Il s'agit donc d'un renversement du dépistage systématique du PSA dans la population générale.</p>	<p>2018. <i>British Medical Journal</i>. « Au mieux, le dépistage du cancer de la prostate entraîne une légère réduction de la mortalité spécifique à la maladie sur 10 ans, mais n'a pas d'incidence sur la mortalité globale. Les cliniciens et les patients qui envisagent un dépistage basé sur le PSA doivent mettre en balance ces avantages et les inconvénients potentiels du dépistage à court et à long terme, notamment les complications des biopsies et des traitements ultérieurs, ainsi que le risque de surdiagnostic et de surtraitement. » (55)</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
13	Association entre traitement par hormones thyroïdiennes avec la qualité de vie et les symptômes liés à la thyroïde chez les patients atteints d'hypothyroïdie infraclinique Une revue systématique et méta-analyse. Feller et al. (56)	02/10/2018 JAMA	Le bénéfice d'un traitement par hormones thyroïdiennes pour le traitement des hypothyroïdie infraclinique est incertain. De nouvelles preuves issues d'essais cliniques randomisés de grande envergure pourraient permettre une mise à jour des anciennes méta-analyses. Les résultats ont montré qu'après un traitement allant de 3 à 18 mois, le traitement par hormones thyroïdiennes était associé à une diminution de la valeur moyenne de la thyrotropine jusque dans la norme par rapport au placebo, mais n'était pas associée à un bénéfice sur la qualité de vie ou les symptômes liés à la thyroïde. Il s'agit donc d'un renversement médical pour la prescription d'un traitement par hormones thyroïdiennes chez les patients atteints d'hypothyroïdie infraclinique.	2019. Systematic reviews « Les résultats des essais randomisés contrôlés inclus ne suggèrent aucun avantage du traitement de l'hypothyroïdie subclinique. » (57)

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
14	<p>Effet des médicaments opioïdes versus non-opioïdes sur la capacité fonctionnelle liée à la douleur chez les patients souffrant de dorsalgie chronique ou d'arthrose de hanche ou de genou</p> <p>L'essai clinique randomisé SPACE Krebs et al. (58)</p>	06/03/2018 JAMA	<p>Il n'y a actuellement que peu de preuves concernant les résultats à long terme des médicaments opioïdes par rapport aux médicaments non-opioïdes pour la douleur chronique.</p> <p>L'objectif de cette étude était de comparer les effets des traitements opioïdes versus non-opioïdes à 12 mois sur la capacité fonctionnelle liée à la douleur, mesurée par l'échelle d'interférence Brief Pain Inventory (BPI).</p> <p>Les résultats ont montré que le traitement par opioïdes n'étaient pas statistiquement supérieur au traitement non-opioïde pour améliorer la capacité fonctionnelle liée à la douleur à 12 Mois.</p> <p>Il s'agit donc d'un renversement médical pour l'instauration d'un traitement opioïde pour traiter les dorsalgies chroniques modérées à sévères ou les douleurs d'arthrose de hanche ou de genou.</p>	<p>2020. <i>Education & Research Archive</i>. « Cette revue fournit des preuves que l'efficacité analgésique des opioïdes par rapport au contrôle chez les patients souffrant d'arthrose et de lombalgie chronique diminue avec la durée du traitement. Bien que l'on constate un bénéfice analgésique des opioïdes à court terme, ce bénéfice n'est pas observé dans un traitement qui dure plus de 4 semaines, ce qui soutient l'hypothèse que les opioïdes peuvent induire une hyperalgésie qui atténue leur bénéfice analgésique avec le temps. » (59)</p> <p>2020. <i>European Journal of Pain</i>. « La tolérance des opioïdes est faible et l'efficacité n'est pas cliniquement pertinente dans les études contrôlées de 4 à 24 semaines pour la douleur arthrosique. » (60)</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
15	<p>L'effet de l'acupuncture par rapport à l'acupuncture fictive sur les naissances vivantes chez les femmes subissant une fécondation in vitro</p> <p>Un essai clinique randomisé</p> <p>Smith et al. (61)</p>	15/05/2018 JAMA	<p>L'acupuncture est largement utilisée par les femmes qui suivent un parcours de fécondation in vitro (FIV), bien que les preuves de son efficacité soient controversées. L'objectif de cette étude était de déterminer l'efficacité de l'acupuncture par rapport à un groupe contrôle d'acupuncture fictive, réalisée pendant la FIV, sur les naissances vivantes.</p> <p>Les résultats ont montré que pour les femmes suivant un parcours de FIV, l'acupuncture par rapport à l'acupuncture fictive pratiquée au moment de la stimulation ovarienne et du transfert d'embryon n'entraînait aucune différence significative du taux de naissances vivantes, définies comme l'accouchement d'un ou plusieurs nouveau-né(s) vivant(s) à plus de 20 semaines de grossesse ou d'un poids de naissance d'au moins 400g.</p> <p>Il s'agit donc d'un renversement médical pour l'utilisation de l'acupuncture pour améliorer le taux de naissances vivantes dans le cadre d'un parcours de FIV.</p>	<p>2020. <i>Acupuncture in Medicine</i>.</p> <p>« L'acupuncture au moment du transfert d'embryon n'était pas significativement différente de l'acupuncture placebo en termes de taux de grossesse clinique [...], de taux de grossesse évolutive [...], du taux de fausse couche [...] ou du taux de naissances vivantes [...]. [...] L'acupuncture administrée autour du transfert d'embryon n'a pas eu d'effet statistiquement significatif sur les résultats de la FIV par rapport à l'acupuncture placebo. » (62)</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
16	Effet de l'alfacalcidol oral sur les résultats cliniques des patients sans hyperparathyroïdie secondaire recevant une hémodialyse d'entretien L'essai clinique randomisé J-DAVID Les investigateurs J-DAVID (63)	11/12/2018 JAMA	<p>Les patients atteints d'insuffisance rénale chronique présentent une altération de l'activation de la vitamine D et un risque cardiovasculaire élevé.</p> <p>Des études observationnelles menées chez des patients hémodialysés ont montré que l'utilisation de stérols actifs de la vitamine D était associée à un plus faible risque de mortalité toutes causes confondues, indépendamment des taux de parathormone.</p> <p>L'objectif de cette étude était de déterminer si les activateurs des récepteurs de la vitamine D réduisent les événements cardiovasculaires et la mortalité par rapport au placebo, chez les patients sans hyperparathyroïdie secondaire sous hémodialyse.</p> <p>Les résultats ont montré qu'un traitement par alfacalcidol à la posologie de 0.5µg par jour ne réduisait pas le risque d'événements cardiovasculaires chez les patients hémodialysés sans hyperparathyroïdie secondaire.</p> <p>Il s'agit d'un renversement de l'utilisation de stérols actifs de vitamine D pour prévenir les événements cardiovasculaires chez les patients hémodialysés sans hyperparathyroïdie.</p>	2019. <i>JAMA Cardiology</i> . « Dans cette méta-analyse actualisée, la supplémentation en vitamine D n'a pas été associée à une réduction des événements cardiovasculaires indésirables majeurs, des critères d'évaluation individuels des maladies cardiovasculaires (infarctus du myocarde, AVC, mortalité due aux maladies cardiovasculaires) ou de la mortalité toutes causes confondues. Ces résultats suggèrent que la supplémentation en vitamine D ne confère pas de protection cardiovasculaire et n'est pas indiquée à cette fin. » (64)

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
17	Effet d'un contrôle tensionnel intensif versus standard sur les démences probables Un essai clinique randomisé Les investigateurs de SPRINT MIND pour le groupe de recherche SPRINT (65)	28/01/2019 JAMA	Il n'y a actuellement aucun traitement prouvé pour la réduction du risque de troubles cognitifs légers et de démence. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'effet d'un contrôle intensif de la tension artérielle, soit d'une tension artérielle inférieure systolique (TAS) inférieure à 120 mm Hg, sur le risque de démence par rapport à un groupe contrôle, avec un objectif standard de TAS inférieure à 140 mm Hg. Les résultats ont montré que chez les adultes souffrant d'hypertension artérielle, un traitement avec comme objectif tensionnel une TAS inférieure à 120 mm Hg par rapport à un objectif inférieur à 140 mm Hg n'entraînait pas une diminution significative du risque de démence probable. Il s'agit donc d'un renversement du contrôle tensionnel intensif avec un objectif de TAS inférieure à 120 mm Hg pour prévenir le risque de démence probable.	2020. <i>Lancet Neurology</i> . « Il convient de noter que, parmi les personnes dont la tension est normale (TAS<140 mm Hg et TAD<90 mm Hg), qu'elles prennent ou non un traitement anti-hypertenseur, il n'y avait pas d'association entre l'utilisation de traitement anti-hypertenseur et la démence ou la maladie d'Alzheimer. » (66)

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
18	Supplémentation en vitamine D à forte dose pendant la grossesse et asthme chez la descendance à l'âge de 6 ans Brustad et al. (67)	12/03/2019 JAMA	<p>Les preuves suggèrent qu'un taux faible de vitamine D in utero peut être associé à un risque d'asthme chez la descendance.</p> <p>L'objectif de cette étude était de déterminer si une supplémentation en vitamine D à 2400 UI/jour, à partir de 24 semaines de grossesse et en plus de la dose habituelle recommandée diminuait le risque de toux persistante et d'asthme chez la descendance. Le terme toux persistante était utilisé pendant les 3 premières années de la vie, puis le terme asthme ensuite, répondant aux critères de diagnostic à un moment quelconque de l'enfance et nécessitant des corticostéroïdes inhalés à l'âge de 6 ans.</p> <p>Les résultats ont montré que la supplémentation en vitamine D à forte dose pendant la grossesse par rapport à la supplémentation habituelle n'entraînait pas de différence significative du risque d'asthme chez les enfants à l'âge de 6 ans, âge auquel le diagnostic d'asthme peut être posé par les méthodes traditionnelles.</p> <p>Il s'agit d'un renversement de la supplémentation en vitamine D à forte dose pendant la grossesse pour prévenir du risque d'asthme chez l'enfant à l'âge de 6 ans.</p>	2020. <i>World Allergy Organization Journal</i> . « Il n'y a pas de différence significative au niveau du risque de problèmes respiratoires évalués pendant l'enfance en rapport avec la supplémentation maternelle en vitamine D pendant la grossesse. [...] À l'heure actuelle, il n'existe pas de données fiables pour promouvoir la supplémentation en vitamine D pendant la grossesse pour la santé respiratoire des enfants. » (68)

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
19	Masques N95 ou masques médicaux pour la prévention de la grippe chez le personnel de santé Un essai clinique randomisé Radonovich et al. (69)	03/09/2019 JAMA	<p>Les études cliniques n'ont pas été concluantes quant à l'efficacité des masques respiratoires N95 et des masques médicaux pour empêcher le personnel de santé de contracter des infections respiratoires virales sur le lieu de travail.</p> <p>L'objectif de cette étude était de comparer l'effet des masques respiratoires N95 par rapport aux masques médicaux pour la prévention de la grippe et d'autres infections respiratoires virales chez le personnel de santé. Les résultats ont montré que chez le personnel de santé, il n'y avait pas de différence significative au niveau de l'incidence de grippe confirmée en laboratoire entre les participants portant des masques N95 par rapport aux masques médicaux.</p> <p>Il s'agit d'un renversement du port de masque N95 plutôt que de masques médicaux pour prévenir la grippe chez le personnel de santé.</p>	2020. Cochrane Database of Systematic Reviews. « L'utilisation d'un masque respiratoire N95/P2 par rapport à un masque médical/chirurgical fait probablement peu ou pas de différence pour le résultat objectif et plus précis de l'infection grippale confirmée en laboratoire. » (70)

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
20	Association entre le traitement à la lévothyroxine et les symptômes liés à la thyroïde chez les adultes âgés de 80 ans et plus atteints d'hypothyroïdie subclinique Mooijaart et al. (71)	30/10/2019 JAMA	Le bénéfice clinique apporté par un traitement substitutif à la lévothyroxine chez les patients de plus de 80 ans souffrant d'hypothyroïdie subclinique n'est pas clair. Les résultats cette étude, se résumant en une analyse groupée des données de deux essais clinique randomisés, ont montré qu'un traitement par lévothyroxine, comparé au placebo, ne montrait pas d'amélioration statistiquement significative des scores de qualité de vie rapportés par les patients en rapport avec la thyroïde ni de la fatigue. Il s'agit donc d'un renversement médical pour l'utilisation en routine de la lévothyroxine pour traiter l'hypothyroïdie subclinique chez les patients âgés de 80 ans et plus.	2020. <i>The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism</i> . « L'utilisation de l'hormonothérapie thyroïdienne n'apporte pas d'effets protecteurs sur la mortalité chez les adultes âgés atteints d'hypothyroïdie subclinique. Cependant, l'hormonothérapie thyroïdienne pour l'hypothyroïdie subclinique peut présenter des avantages sur la mortalité chez les adultes âgés de moins de 65 à 70 ans. » (72)

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
21	Effet de la doxycycline sur la croissance des anévrismes chez les patients atteints de petits anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale Un essai clinique randomisé Baxter et al. (73)	26/05/2020 JAMA	<p>Les anévrismes de l'aorte abdominale touchent plus de 3% de la population âgée américaine. L'objectif de cette étude était de savoir si la doxycycline, à la posologie de 100mg deux fois par jour, réduisait la croissance de petits (3.5 à 5.0cm chez les hommes, 3.5 à 4.5cm chez les femmes) anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale, sur 2 ans par la mesure du diamètre transverse maximum.</p> <p>Les résultats de cette étude ont montré que la doxycycline, par rapport au placebo, ne réduisait pas significativement la croissance de l'anévrisme, chez les patients porteurs de petits anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale. Il s'agit donc d'un renversement de l'utilisation de la doxycycline pour ralentir la croissance des petits anévrismes de l'aorte abdominale sous-rénale.</p>	<p>2020. <i>Heart (British Medical Journal)</i>. « Ni les traitements anti-hypertenseurs [...] ni les antibiotiques [...] ne réduisent la croissance des anévrismes de l'aorte abdominale ou les événements liés aux anévrismes de l'aorte abdominale [...]. » (74)</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
22	Effet du ticagrelor en monothérapie par rapport au ticagrelor associé à l'aspirine sur les saignements majeurs et les événements cardiovasculaires chez les patients atteints d'un syndrome coronarien aigu L'essai clinique randomisé TICO Kim et al. (75)	16/06/2020 JAMA	<p>L'arrêt de l'aspirine après une double anti-agrégation plaquettaire (DAAP) de courte durée a été évalué comme une stratégie de réduction des saignements. Cependant, la stratégie du ticagrelor en monothérapie n'a pas été exclusivement évaluée chez les patients atteints de syndromes coronariens aigus (SCA). L'objectif de cette étude était de déterminer si le passage au ticagrelor en monothérapie après 3 mois de DAAP réduisait les événements cliniques indésirables par rapport à une DAAP de 12 mois basée sur le ticagrelor et l'aspirine chez les patients atteints de SCA traités avec des stents actifs.</p> <p>Les résultats ont montré que chez les patients atteints de SCA traités par stents actifs, une monothérapie par ticagrelor à la posologie de 90mg 2 fois par jour après 3 mois de DAAP réduisait de façon significative le critère d'évaluation principal, composite de saignements majeurs et d'événements indésirables cardio- et cérébro-vasculaires.</p> <p>Il s'agit donc d'un renversement de la double anti-agrégation plaquettaire pendant 12 mois chez les patients atteints de SCA traités par stent actifs.</p>	<p>2021. <i>Thrombosis Research</i>. « La monothérapie par inhibiteur P2Y12 après une DAAP de courte durée (1 à 3 mois) a réduit de manière significative le risque de saignement [...] par rapport à la DAAP standard [...]. La différence entre la monothérapie par inhibiteur P2Y12 et la DAAP standard en termes de réduction des critères composites de maladie cardiovasculaire n'était pas statistiquement significative. » (76)</p> <p>2021. <i>Vascular Pharmacology</i>. « Par rapport à la durée standard de DAAP, la durée de DAAP à très court terme avec abandon ultérieur de l'aspirine [...] ou abandon de l'inhibiteur P2Y12 [...] n'était pas associée à un risque plus élevé d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs. » (77)</p>

Tableau 2. Renversements médicaux issus du JAMA.

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
23	Utilisation des antibiotiques guidée par la procalcitonine pour les infections respiratoires basses Huang et al. pour les investigateurs ProACT (78)	19/07/2018 NEJM	<p>L'impact du guidage par la procalcitonine (PCT) pour l'utilisation des antibiotiques dans le cadre des infections respiratoires basses n'est pas clair. L'objectif de cette étude randomisée était de voir si chez les patients accueillis aux urgences pour une suspicion d'infection respiratoire basse chez qui le médecin traitant n'était pas certain de l'opportunité d'une antibiothérapie, le dosage de la PCT basée sur 4 niveaux, avec des recommandations d'utilisation des antibiotiques en fonction du niveau, par rapport aux soins habituels, réduisait le nombre de jours total d'antibiothérapie à 30 jours sans majoration du pourcentage d'évènements indésirables.</p> <p>Les résultats n'ont pas retrouvé de différence significative au niveau du nombre total de jours d'antibiothérapie ni au niveau de la proportion de patients subissant des évènements indésirables.</p> <p>Il s'agit donc d'un renversement de l'utilisation de la PCT pour guider et réduire l'utilisation des antibiotiques dans le cadre de infections respiratoires basses pour qui le médecin traitant n'est pas certain de l'opportunité des antibiotiques.</p>	<p>2019. <i>Clinical Infectious Diseases</i>. « Il est peu probable que le taux de procalcitonine fournisse des preuves fiables permettant d'imposer l'administration d'antibiotiques ou de suspendre ce traitement chez les patients atteints de pneumopathie aiguë communautaire. » (79)</p> <p>2020. <i>Pulmonary Therapy</i>. « En outre, sur la base d'une analyse de sensibilité supplémentaire excluant les études présentant un risque élevé de biais ou dont la valeur du résultat a été convertie, l'effet de la PCT sur la durée de l'antibiothérapie dans les essais cliniques randomisés n'était pas significatif. [...] Notre revue et notre analyse ne soutiennent pas l'utilisation de la PCT pour guider la prescription d'antibiotiques dans les exacerbations de bronchopathie chronique obstructive. » (80)</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
24	Rivaroxaban chez les patients avec insuffisance cardiaque, rythme sinusal et coronaropathie Zannad et al. pour les investigateurs COMMANDER HF (81)	04/10/2018 NEJM	<p>L'insuffisance cardiaque est associée à l'activation des voies liées à la thrombine, ce qui prédit un mauvais pronostic. L'hypothèse émise est que le traitement par le rivaroxaban, un inhibiteur du facteur Xa, pourrait réduire la production de thrombine et améliorer les résultats des patients dont l'insuffisance cardiaque chronique s'aggrave et qui présentent une coronaropathie sous-jacente. L'objectif de cette étude randomisée et en double-aveugle était de voir si chez les patients insuffisants cardiaques chroniques avec une FEVG à 40% ou moins, coronaropathes, et avec des concentrations plasmatiques élevées de peptides natriurétiques, mais sans fibrillation auriculaire, le rivaroxaban à la dose de 2.5mg deux fois par jour par rapport au placebo réduisait le critère principal d'efficacité composite des décès toutes causes confondues, des infarctus du myocarde et des AVC ischémiques. Le rivaroxaban ou le placebo étaient débutés en plus de la prise en charge standard, après traitement d'un épisode de décompensation cardiaque. Les résultats n'ont pas montré de différence significative entre le groupe rivaroxaban et le groupe placebo, que ce soit pour le critère principal d'efficacité, ou pour le critère principal de sécurité, qui était défini comme tout saignement fatal ou dans un endroit critique susceptible de causer un handicap permanent. Il s'agit donc d'un renversement de l'utilisation du rivaroxaban</p>	<p>2020. <i>Heart Failure Reviews</i>. "L'anticoagulation chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque en rythme sinusal normal ne semble pas réduire le taux de mortalité, prévenir l'infarctus ou diminuer les hospitalisations pour insuffisance cardiaque. L'utilisation de ce médicament réduit le risque d'AVC ischémique mais est contrebalancée par une augmentation des hémorragies majeures. » (82)</p> <p>2019. <i>British Medical Journal Heart</i>. « Comparé au traitement de contrôle, le traitement anticoagulant n'a pas réduit la mortalité toutes causes confondues [...], la (ré)hospitalisation pour insuffisance cardiaque [...] ou l'infarctus du myocarde non fatal [...]. L'anticoagulation a réduit le taux d'accidents vasculaires cérébraux non mortels [...], mais</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
			<p>après décompensation cardiaque chez les patients insuffisants cardiaques avec une FEVG à 40% ou moins, coronaropathes et sans arythmie, pour réduire la mortalité ou prévenir des infarctus du myocarde ou des AVC ischémiques.</p>	<p>cette réduction a été compensée par une augmentation de l'incidence des hémorragies majeures. » (83)</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
25	Effets de l'aspirine sur la mortalité toutes causes confondues chez la personne âgée en bonne santé McNeil et al. pour le groupe d'investigateurs ASPREE (84)	18/10/2018 NEJM	<p>Les résultats de l'analyse primaire de l'étude ASPREE ont montré que l'utilisation quotidienne de l'aspirine n'a pas apporté de bénéfice en ce qui concerne le critère principal de survie sans incapacité chez les personnes âgées. De plus, un taux statistiquement plus élevé de décès, toutes causes confondues, a été observé avec l'aspirine par rapport au placebo.</p> <p>L'objectif de cette étude était de voir si 100mg d'aspirine par jour, administrée sous forme gastro-résistante, chez les personnes de plus 70 ans sans maladie cardiovasculaire, démence ou incapacité augmentait la mortalité toutes causes confondues par rapport au placebo.</p> <p>Les résultats ont montré qu'un plus haut taux de mortalité toutes causes confondues a été observé chez les personnes âgées en bonne santé recevant de l'aspirine par rapport au placebo, et que cette mortalité est principalement attribuée aux décès liés au cancer. Il s'agit donc d'un renversement de l'utilisation de l'aspirine en prévention primaire de la mortalité toutes causes confondues, chez les personnes de plus de 70 ans en bonne santé.</p>	<p>2020. <i>Journal Of Cancer</i>. « La prise d'aspirine au long terme chez les personnes sans cancer préexistant n'a pas été associée à une réduction significative de l'incidence totale de cancer, de la mortalité par cancer ou de la mortalité toutes causes confondues. Cependant, l'utilisation d'aspirine a été associée à une augmentation significative du risque de saignement. » (85)</p> <p>2019. <i>High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention</i>. « Notre étude n'a pas démontré de réduction significative de la mortalité toutes causes confondues chez les patients traités par aspirine par rapport au placebo. » (86)</p> <p>2019. <i>International Journal of Stroke</i>. « L'aspirine n'a pas été associée à une diminution statistiquement significative de la mortalité toutes</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
				causes confondues [...] ou de la mortalité cardiovasculaire [...]. » (87)
26	Les effets de l'aspirine pour la prévention primaire chez les personnes diabétiques Le groupe d'étude collaboratif ASCEND (88)	18/10/2018 NEJM	La balance bénéfice-risque pour la prévention primaire cardiovasculaire chez les patients diabétiques n'est pas claire. L'objectif de cette étude était donc de voir si l'aspirine à la dose de 100mg par jour, par rapport au placebo, réduisait chez les patients diabétiques le risque de premier évènement vasculaire majeur (infarctus du myocarde, AVC ischémique ou AIT ou de décès de toute cause vasculaire, en dehors de toute hémorragie intracrânienne confirmée). Les résultats ont montré que l'aspirine entraînait une réduction statistiquement significative du risque de premier évènement vasculaire majeur chez les patients diabétiques sans preuve de pathologie cardiovasculaire préexistante au début de l'étude, avec cependant des évènements hémorragiques majeurs. Les bénéfices absolus ont donc été largement contrebalancés par le risque hémorragique. Il s'agit donc d'un renversement de l'utilisation de l'aspirine en prévention primaire des évènements cardiovasculaires chez les patients diabétiques.	2020. <i>European Journal of Preventive Cardiology</i> . « L'utilisation de l'aspirine pour la prévention primaire des maladies cardiovasculaires chez les patients atteints de diabète sucré augmente le risque d'hémorragie totale sans réduire le risque d'évènements cardiovasculaires indésirables majeurs. » (89)

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
27	Effets des compléments d'acides gras n-3 dans le diabète sucré Le groupe d'étude collaboratif ASCEND (90)	18/10/2018 NEJM	<p>Une consommation accrue d'acides gras n-3 a été associée à une réduction du risque de maladie cardiovasculaire dans des études observationnelles, sans être confirmée par des essais randomisés.</p> <p>L'objectif de cette étude était de voir si une supplémentation quotidienne d'un gramme d'acides gras n-3 par rapport au placebo, réduisait chez les patients diabétiques la survenue d'un premier évènement vasculaire sérieux (infarctus du myocarde non fatal, AVC ischémique, AIT ou de décès de toute cause vasculaire, en dehors de toute hémorragie intracrânienne confirmée).</p> <p>Les résultats ont montré que chez les patients diabétiques sans preuve de pathologie cardiovasculaire préexistante, il n'y avait pas de différence significative du risque de survenue de premier évènement vasculaire sérieux entre les patients assignés à la supplémentation en acide gras n-3 et au placebo.</p> <p>Il s'agit donc d'un renversement de la supplémentation en acide gras n-3 en prévention primaire des évènements cardiovasculaires chez les patients diabétiques.</p>	<p>2020. Cochrane Database of Systematic Reviews.</p> <p>« L'augmentation des acides gras n-3 n'avait que peu ou pas d'effet sur la mortalité toutes causes confondues [...], sur la mortalité cardiovasculaire [...], sur les accidents cardiovasculaires [...], sur les accidents vasculaires cérébraux [...] et sur l'arythmie [...]. » (91)</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
28	Supplémentation en vitamine D et prévention du cancer et des maladies cardiovasculaires Manson et al. pour le groupe de recherche VITAL (92)	03/01/2019 NEJM	<p>On ne sait pas encore si la supplémentation en vitamine D prévient le risque de cancer ou de maladie cardiovasculaire, et les données issues d'essais randomisés sont limitées. L'objectif de cette étude randomisée était de voir si la vitamine D3, à la dose de 2000UI par jour, associée à des acides gras oméga-3, à la dose de 1g par jour, prévenait le risque de cancer et de maladie cardiovasculaire chez les hommes de 50 ans ou plus et chez les femmes de 55 ans ou plus, aux Etats-Unis. Les résultats ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre le groupe supplémenté en vitamine D3 et en acides gras oméga-3 et le groupe placebo pour le taux de cancer invasif, quel que soit le type, et d'évènements cardiovasculaires majeurs (infarctus du myocarde, AVC ou décès d'origine cardiovasculaire). Il s'agit donc d'un renversement de l'utilisation de vitamine D3 et d'acides gras oméga-3, pour prévenir le risque de cancer et de maladie cardiovasculaire chez les hommes de 50 ans ou plus et chez les femmes de 55 ans ou plus.</p>	<p>2020. <i>International Journal of Cardiology Heart & Vasculature</i>. « La vitamine D n'a pas réduit les coronaropathies et les accidents vasculaires cérébraux. Il n'existe pas de relation linéaire entre la concentration initiale de 25(OH)D et l'effet de la supplémentation en vitamine D sur les maladies cardiovasculaires. » (93)</p> <p>2019. <i>JAMA Cardiology</i>. « Ces résultats suggèrent que la supplémentation en vitamine D ne confère pas de protection cardiovasculaire et n'est peut-être pas indiquée à cette fin. » (94)</p> <p>2019. <i>Bioscience Reports</i>. « Le taux d'incidence du cancer était de 9,16 % (3716 cas) et de 9,29 % (3799 cas) dans le groupe d'intervention en vitamine D et le groupe placebo, respectivement, ce qui a donné lieu à</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
				<p>un risque relatif non significatif. » (95)</p> <p>2019. <i>Journal of Community Hospital Internal Medicine Perspectives</i>. « L'utilisation de suppléments de vitamine D pour la prévention primaire du cancer est encouragée, car elle permet de réduire la mortalité liée au cancer une fois celui-ci diagnostiqué ; cependant, elle n'a aucun rôle ni effet sur l'incidence du cancer. » (96)</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
29	Méthotrexate à faible dose pour la prévention des évènements athérosclérotiques Ridker et al. pour les investigateurs CIRT (97)	21/02/2019 NEJM	<p>L'inflammation est liée de manière causale à l'athéromatose. Le traitement par canakinumab en inhibant l'inflammation par le biais de l'interleukine 1-β, a montré une diminution du taux d'évènements cardiovasculaires par rapport au placebo lors d'un précédent essai randomisé. L'objectif de cette étude était de voir si l'inhibition de l'inflammation par une autre approche via le méthotrexate à faible dose pouvait avoir un bénéfice similaire.</p> <p>Les résultats de cette étude randomisée en double-aveugle, ont montré que le méthotrexate à faible dose (15 à 20mg hebdomadaire) par rapport au placebo, chez les patients avec un antécédent d'infarctus du myocarde ou de maladie coronarienne pluri-tronculaire et atteints de diabète de type 2 ou de syndrome métabolique, ne réduisait pas le critère d'évaluation principal composite d'infarctus myocardique non fatal, d'AVC ischémique non fatal ou de décès d'origine cardiovasculaire. Il s'agit donc d'un renversement pour l'utilisation du méthotrexate à faible dose en prévention secondaire d'évènements cardiovasculaire chez les patients atteints d'athérosclérose stable.</p>	<p>2021. <i>Medicine</i>. « Le méthotrexate peut prévenir les évènements cardiovasculaires chez les patients porteur d'une polyarthrite rhumatoïde, mais il n'existe pas de preuves suffisantes pour utiliser le méthotrexate pour traiter les patients atteints de coronaropathie. » (98)</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
30	Lévothyroxine chez les femmes présentant des anticorps anti-thyropéroxydase avant la conception Dhillon-Smith et al. (99)	04/04/2019 NEJM	<p>Les anticorps anti-thyropéroxydase (anti-TPO) sont associés à un risque accru de fausse couche et de naissance prématurée, même lorsque la fonction thyroïdienne est normale. Des essais de faible échantillonnage indiquent que l'utilisation de la lévothyroxine pourrait réduire l'incidence de ces issues indésirables.</p> <p>L'objectif de cette étude randomisée en double aveugle était donc de voir si un traitement par lévothyroxine, par rapport au placebo, augmentait le taux de naissances vivantes après 34 semaines d'aménorrhée chez les patientes en euthyroïdie porteuses d'anticorps anti-TPO et avec un antécédent de fausse couche ou d'infertilité.</p> <p>Les résultats n'ont pas montré de différence significative au niveau du taux de naissance vivante entre le groupe traité par lévothyroxine par rapport au groupe placebo. Il s'agit donc d'un renversement de l'utilisation systématique de lévothyroxine chez les patientes en euthyroïdie porteuses d'anticorps anti-TPO en prévention primaire et secondaire du risque de fausse couche et d'accouchement prématuré.</p>	<p>2021. <i>British Medical Journal Open</i>. « Il n'y avait pas de différence significative dans le risque relatif (RR) de grossesse menée à terme [...], de fausse couche [...], d'accouchement prématuré [...] ou de naissance vivante [...] chez les femmes atteintes d'une maladie auto-immune de la thyroïde traitées par lévothyroxine par rapport aux témoins. » (100)</p> <p>2020. <i>Fertility and Sterility</i>. « La supplémentation en lévothyroxine n'a pas été associée à une augmentation du taux de naissance vivante ou à une diminution du risque de fausse couche. Les résultats étaient similaires dans les analyses de sous-groupes de naissances vivantes en fonction de l'âge, de la thyrotrophine (TSH) de base, des anticorps anti-TPO de base, de l'indice de masse corporelle et du recours à la procréation médicalement assistée. » (101)</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
31	Un essai randomisé sur la supplémentation prénatale en acide gras n-3 et l'accouchement prématuré Makrides et al. (102)	12/09/2019 NEJM	<p>Des études ont suggéré que la supplémentation maternelle en acides gras à longue chaîne polyinsaturés n-3 peut réduire l'incidence de l'accouchement prématuré mais peut également prolonger la gestation au-delà du terme ; cependant, des données supplémentaires sont nécessaires concernant le rôle de ces acides gras pendant la grossesse.</p> <p>L'objectif de cette étude était de déterminer si la supplémentation en acide gras à longue chaîne polyinsaturés n-3 prévenait le risque d'accouchement prématuré.</p> <p>Les résultats ont montré qu'une supplémentation en acide gras polyinsaturés n-3 à longue chaîne, à la dose de 900mg par jour, débutée à 20 semaines de grossesse et poursuivie jusqu'à 34 semaines de grossesse ou jusqu'à l'accouchement, n'entraînait pas de différence significative au niveau du taux d'accouchement prématuré (défini comme un accouchement avant 34 semaines de grossesse) par rapport au placebo.</p> <p>Il s'agit donc d'un renversement de la supplémentation en acide gras à longue chaîne polyinsaturés n-3 pendant la grossesse pour prévenir le risque d'accouchement prématuré.</p>	<p>2020. <i>The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine</i>.</p> <p>« Il n'y avait pratiquement aucune association entre la supplémentation en acides gras oméga-3 et la réduction du risque d'accouchement prématuré [...], de la durée de grossesse [...]. La supplémentation en acide gras oméga-3 n'a pas été associée à une réduction du risque d'accouchement prématuré par rapport au placebo ou à l'absence de traitement pendant la grossesse. » (103)</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
32	L'inhibition de l'angiotensine-néprilysine dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée Solomon et al pour les investigateurs et comités PARAGON-HF (104)	24/10/2019 NEJM	<p>L'inhibiteur des récepteurs de l'angiotensine et de la néprilysine, le sacubitril-valsartan, a entraîné une réduction du risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque ou de décès de cause cardiovasculaire chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque à FEVG altérée, mais son effet chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque à FEVG préservée n'est pas clair.</p> <p>L'objectif de cette étude était de voir si le sacubitril-valsartan, à la dose respectivement de 97mg et 103mg deux fois par jour, par rapport au valsartan seul à 160mg deux fois par jour, réduisait le critère composite du nombre total d'hospitalisations pour décompensation cardiaque et du nombre de décès d'origine cardiovasculaire, chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque de classe New York Heart Association (NYHA) II à IV, avec une FEVG à 45% ou plus, de hauts taux de peptides natriurétiques et une anomalie structurelle cardiaque.</p> <p>Les résultats ont montré que le sacubitril-valsartan n'entraînait pas une diminution significative du taux d'hospitalisation pour décompensation cardiaque et de décès d'origine cardiovasculaire chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque à FEVG à 45% ou plus.</p> <p>Il s'agit donc d'un renversement de l'utilisation du sacubitril-valsartan pour prévenir du risque de décompensation cardiaque et de décès d'origine cardiologique chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque à FEVG préservée.</p>	2020. <i>British Medical Journal Openheart</i> . « Le sacubitril-valsartan ne semble pas montrer de preuve de différence par rapport au valsartan chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque à FEVG préservée. » (105)

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
33	Stratégie initiale invasive ou conservatrice pour la maladie coronarienne stable Maron et al. pour le groupe de recherche ISCHEMIA (106)	09/04/2020 NEJM	<p>Parmi les patients atteints de maladie coronaire stable et d'ischémie modérée ou sévère, on ne sait pas si les résultats cliniques sont meilleurs chez ceux qui bénéficient d'une intervention invasive et d'un traitement médical que chez ceux qui reçoivent un traitement médical seul.</p> <p>L'objectif de cette étude randomisée était de voir si un traitement initial invasif (angiographie et revascularisation si possible) associé à un traitement médical par rapport à un traitement médical seul (et angiographie ensuite si échec du traitement médical) réduisait l'objectif principal composite des décès d'origine cardiovasculaire, des infarctus du myocarde, des hospitalisations pour angor instable, insuffisance cardiaque, ou arrêt cardiaque ressuscité.</p> <p>Les résultats ont montré que chez les patients atteints de maladie coronaire stable et d'ischémie modérée ou sévère, il n'y avait pas de preuve de diminution du risque d'évènements cardiovasculaires ischémiques ou de décès toutes causes confondues avec une stratégie initiale invasive par rapport à une stratégie conservatrice, sur une médiane de 3,2 ans.</p> <p>Il s'agit donc d'un renversement de la prise en charge invasive d'emblée chez les patients atteints de maladie coronaire stable et d'ischémie modérée ou sévère.</p>	<p>2021. <i>Journal of the American Heart Association</i>. « Chez les patients atteints de syndromes coronariens chroniques et d'ischémie myocardique, la revascularisation initiale par intervention coronarienne percutanée (ICP) ou pontage artériel coronarien (PAC) plus traitement médical optimal (TMO) n'a pas réduit la mortalité à long terme par rapport au TMO seul. L'association PAC et TMO a réduit le nombre d'infarctus non fatals par rapport au TMO seul, ce que l'ICP ne fait pas. » (107)</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
34	Anticoagulation avec ou sans clopidogrel après une implantation de valve aortique transcathéter (TAVI) Nijenhuis et al. (108)	30/04/2020 NEJM	<p>Le rôle d'une anticoagulation seule et combinée à un antiagrégant plaquettaire après un TAVI n'a pas été bien étudié. L'objectif de cette étude randomisée était d'analyser si chez les patients subissant un TAVI qui étaient sous anticoagulants oraux, rajouter ou non du clopidogrel avait une incidence sur le taux de saignement total et de saignement non lié à l'intervention, sur une période de 12 Mois.</p> <p>Les résultats ont montré que chez les patients subissant un TAVI, l'incidence de saignement grave sur une période de 1 mois ou 1 an était plus faible avec une anticoagulation orale seule qu'avec une anticoagulation orale associée au clopidogrel. A noter qu'au niveau d'un des critères secondaires, composite des décès d'origine cardiovasculaire, des saignements non liés à l'intervention, des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ou des infarctus du myocarde à 12 Mois, le traitement par anticoagulation associée au clopidogrel montrait une supériorité statistiquement significative.</p> <p>Il s'agit donc d'un renversement pour le rajout de clopidogrel chez les patients sous anticoagulants subissant un TAVI.</p>	<p>2021. <i>Cardiovascular Revascularization Medicine.</i> « Nous avons observé que l'association de l'anticoagulation orale et de l'antiagrégation plaquettaire après un TAVI chez les patients souffrant de fibrillation auriculaire (FA) augmentait le risque d'hémorragie par rapport à l'anticoagulation orale seule sans diminuer le risque d'AVC. » (109)</p> <p>2020. <i>Cardiovascular Drugs and Therapy.</i> « Chez les patients ayant une indication pour une anticoagulation chronique, le traitement antithrombotique post-TAVI par anticoagulant oral seul par rapport à l'anticoagulant oral plus antiagrégant plaquettaire ne semble pas être significativement différent pour réduire la mortalité toutes causes confondues et l'AVC ischémique, mais présente un avantage important</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
				avec un risque significativement plus faible de toutes les hémorragies et des événements hémorragiques majeurs et/ou mettant la vie en danger. » (110)
35	Effets de l'allopurinol sur la progression de l'insuffisance rénale chronique Badve et al. pour les investigateurs de l'étude CKD-FIX (111)	25/06/2020 NEJM	<p>Des taux élevés d'acide urique sanguin sont associés avec la progression de l'insuffisance rénale chronique. Cependant, on ne sait pas si le traitement hypo-uricémiant par l'allopurinol peut atténuer le déclin du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) chez les patients atteints d'insuffisance rénale chronique et présentant un risque de progression.</p> <p>L'objectif de cette étude était de voir si l'allopurinol, administré quotidiennement à des doses entre 100 et 300mg par jour, à des patients atteints d'insuffisance rénale chronique de stade 3 et 4, sans antécédent de goutte, avec un ratio créatininurie/albuminurie à 265 ou supérieur ou un DFGe ayant diminué d'au moins 3.0ml/min/1,73m² dans l'année précédente, ralentissait la diminution du DFGe (estimé par la formule CKD-EPI) à 104 semaines. Les résultats ont montré qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans le déclin du DFGe entre le groupe de patient recevant de l'allopurinol et le groupe placebo. Il s'agit donc d'un renversement pour l'utilisation de l'allopurinol pour prévenir le déclin du DFGe chez les patients insuffisants rénaux chroniques avec un risque de progression.</p>	<p>2020. <i>Clinical Journal of the American Society of Nephrology</i>. « Les traitements hypo-uricémiants n'ont pas produit d'avantages sur les résultats cliniques, y compris les événements cardiovasculaires indésirables majeurs, la mortalité toutes causes confondues et l'insuffisance rénale. Ainsi, les preuves sont insuffisantes pour soutenir la réduction de l'urate chez les patients pour améliorer les résultats rénaux et cardiovasculaires. » (112)</p>

	Article et auteur	Date et journal	Résumé de l'article	Revue systématique / Méta-analyse
36	Abaissement de l'acide urique sérique avec l'allopurinol et fonction rénale dans le diabète de type 1 Doria et al. pour le groupe d'étude PERL (113)	25/06/2020 NEJM	Des taux d'urate sérique plus élevés sont associés à un risque accru de néphropathie diabétique. L'objectif de cette étude randomisée en double aveugle était de voir si l'allopurinol, par rapport au placebo, réduisait la décroissance de la fonction rénale à 3 ans plus 2 mois de « wash-out » chez les patients diabétiques de type 1, avec un taux d'acide d'urique d'au moins 4.5mg/dL, un Débit de Filtration Glomérulaire (DFG) entre 40 et 99.9mL/min/1.73m ² et une preuve de néphropathie diabétique. Les résultats n'ont pas retrouvé de différence significative au niveau de la diminution de la fonction rénale entre le groupe traité par allopurinol et le groupe témoin. Il s'agit donc d'un renversement de l'utilisation de l'allopurinol pour réduire le taux d'urate sérique dans le but d'atténuer la dégradation de la fonction rénale chez les patients diabétiques de type 1 atteints de néphropathie diabétique débutante à modérée.	2020. <i>Clinical Journal of the American Society of Nephrology</i> . « La thérapie de réduction de l'urate n'a pas produit de bénéfices sur les résultats cliniques, y compris les événements cardiovasculaires indésirables majeurs, la mortalité toutes causes confondues et l'insuffisance rénale. Ainsi, les preuves sont insuffisantes pour soutenir la réduction de l'urate chez les patients pour améliorer les résultats rénaux et cardiovasculaires. » (114)

Tableau 3. Renversements médicaux issus du NEJM.

IV- DISCUSSION

1. Synthèse et analyse des résultats

Cette revue systématique permet donc ici d'établir une liste exhaustive des renversements médicaux pouvant être associés à la pratique de la médecine générale en France, parus dans les 3 revues médicales internationales avec les h-index les plus élevés entre 2018 et 2020.

Il s'agit donc ici de la première étude sur ce thème précis, ce qui peut d'ailleurs être démontré notamment par le fait que le terme « renversement médical » n'existe pas officiellement en français, puisqu'il n'est pas répertorié et qu'il n'a jamais été cité dans aucune autre étude, et qu'il a donc été proposé à l'occasion de cette étude par une traduction littérale de l'anglicisme « *medical reversal* ». Aucune étude précédente ne s'est donc attachée à tenter de répertorier les renversements médicaux inhérents à la pratique de la Médecine en France, et d'autant plus à la pratique de la Médecine Générale.

Ensuite, pour argumenter sur la légitimité de cette étude, en regardant le nombre total d'articles étudiés, la proportion de renversements médicaux confirmés en rapport avec la pratique de la médecine générale en France représente 1.9%.

Lors de la seule étude publiée à ce jour concernant les renversements médicaux en Médecine Générale, publiée en 2020 sous l'égide de Haslam et al.(26) basée sur l'étude de Herrera-Perez et al.(25), aucun résultat précis sur le nombre de résultats n'était donné, l'étude se résumant à en citer 3 (la gestion de la gonalgie, l'utilisation des antalgiques opiacés et l'utilisation de l'aspirine en prévention primaire) considérées comme des situations des plus fréquentes rencontrées en Médecine Générale. Cependant, le nombre de renversements médicaux rattachés à la « *public health ; preventive medicine* » dans l'étude de Herrera-Perez et al.(25) peut être estimé à 0.7%. Malheureusement, la Santé Publique et la Médecine Préventive (traduction littérale de ces termes) ne représentent qu'une partie de la médecine générale, sous-estimant donc cette évaluation. De plus, ces chiffres ne représentent que les renversements médicaux suspectés et non confirmés (le nombre de ces derniers n'étant pas précisé) donc serait à comparer aux 4.9% des articles suspectés d'être des renversements médicaux de notre étude, accentuant d'autant plus le sentiment de sous-estimation de cette valeur.

Cependant, ces résultats concordent également du fait qu'ils soient inspirés du même protocole de recherche que celui utilisé lors de l'étude de Herrera-Perez et al.(25) et finalement leur significativité peut être également soulignée du fait que ce protocole ait été approuvé et publié dans une revue internationale telle que *eLife*, journal qui au moment de la publication de l'article en 2019 se voyait qualifié d'un h-index à 139 (115), d'un SCImago Journal Rank (SJR) à 6.079 le classant 198^{ème} journal scientifique international cette année-là (116) et d'un impact-score de 6.78 (117). Ces données soulignent donc la place importante qu'occupe cette revue dans la recherche scientifique internationale, bien que n'occupant pas les places les plus prestigieuses. D'ailleurs, on pourra souligner également qu'au contraire des grandes revues internationales séculaires qui elles occupent les premières places, cette dernière n'a été créée qu'en 2012 et se stabilise depuis aux alentours de cette position dans le paysage scientifique international, sur les presque 33000 revues scientifiques internationales référencées à ce jour (116).

Maintenant, en revenant à notre étude et en se penchant plutôt sur les domaines de spécialisation des différents renversements médicaux, il peut être observé que ces derniers sont très largement dominés par la cardiologie-vasculaire, puisque 12 des renversements confirmés ont attiré à cette spécialité, représentant donc 1/3 de la totalité des renversements médicaux confirmés. La tendance est identique à celle de l'étude de Herrera-Perez et al.(25) bien que n'ayant pas une nouvelle fois les chiffres exacts de la proportion des renversements médicaux confirmés, il peut être estimé que 20% des renversements suspectés concernent la cardiologie-vasculaire, dominant ainsi toutes les autres spécialités. Les résultats sont donc concordant sur ce point. Ces résultats sont d'autant plus intéressants en regardant en parallèle l'étude de Fanaroff et al. parue en 2019 (118) décrivant les niveaux de preuves supportant les lignes directrices de l'*American College of Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA)* et de la Société Européenne de Cardiologie (ESC) entre 2008 et 2018. En effet, il ressort de cette étude que les lignes directrices incluant les recommandations officielles ne sont appuyées que dans 14.3% des cas pour l'ESC sur des niveaux de preuves A (soit donc sur des preuves issues de plusieurs ECR ou de méta-analyses). De plus, pour l'ACC / AHA ce taux de niveau de preuve est passé de 11.5% en 2009 à 8.5% en 2019, soit une diminution de 26% malgré l'avertissement déjà donné par les chiffres de l'époque (119).

Certains résultats en particulier mis en évidence permettent également d'étayer un peu plus la validité de cette étude. Par exemple, les articles numérotés 1, 25 et 26 dans les

tableaux, qui se rejoignent modérément puisqu'ils traitent de l'utilisation de l'aspirine en prévention primaire des pathologies cardiovasculaires chez les patients à risques cardiovasculaire modéré (30) ou diabétiques (88) et en étudiant les effets de l'aspirine sur la mortalité toutes causes confondues chez la personne âgée en bonne santé (84). Ces articles sont intéressants car bien que les renversements médicaux soient confirmés par des méta-analyses différentes issues de sources également différentes (31) (32) (85) (86) (87) (89), le résultat du renversement médical va dans le même sens. En effet, globalement l'aspirine ne permettrait pas ni de réduire la mortalité que ce soit cardio-vasculaire (31) (32) (87) ou toutes causes confondues (85) (86) (87), ni de réduire la morbidité cardio-vasculaire (31) (89) en prévention primaire chez les patients à risque cardiovasculaire. Une seule montre une diminution du risque d'évènement cardio-vasculaire majeur (mais défini différemment entre les différentes études incluses dans l'analyse statistique, bien que reprenant le même terme), mais qui était d'une part défini comme un critère d'évaluation secondaire, et d'autre part au prix d'une majoration du risque de saignement, incluant les saignements importants (mais dont la définition n'est pas précisée) ou intracrâniens (32). Il est intéressant de voir que ces 3 articles sont parus en 2018, puis ont été repris en 2019 et 2020 par différentes méta-analyses et que finalement en Octobre 2021, le Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE), se basant sur ces trois mêmes articles, a publié une recommandation via son conseil scientifique réfutant l'utilisation de l'aspirine en prévention primaire chez les patients à risque cardiovasculaire (120). Le fait que les renversements médicaux mis en évidence dans ce travail et datant de 2018 ai pu aboutir 3 ans plus tard à des recommandations officielles d'un organisme tel que le CNGE, rajoute un poids de plus dans la validité externe de cette étude.

Enfin, cette étude permet de voir que les renversements médicaux ne se limitent pas uniquement aux pratiques effectuées par le Médecin Généraliste, mais également à son rôle de garant de la santé de ses patients, via certaines pratiques rattachées qu'il peut conseiller ou non. Ce sera le cas notamment pour les conseils alimentaires, avec les éventuelles suppléments vitaminiques ou nutritionnelles, que le patient pourra se procurer lui-même, tout comme certaines thérapies parallèles telles que l'acupuncture, ou encore d'autres moyens de prévention comme l'application d'émollients ou le port d'un masque respiratoire. Bien souvent il a été vu que les conséquences ne seraient pas forcément néfastes pour le patient, mais avec un coût qui lui en revanche pourra être à prendre en compte.

En prenant en compte tout cela, nous pouvons donc dire que la recherche et la mise en évidence de renversements médicaux à propos de la pratique de la Médecine Générale en France, permet de lutter contre la surprescription en mettant en évidence ces pratiques médicales ou parallèles qui ne permettent pas d'apporter un bénéfice net au patient, mais également contre le surtraitement, en remettant en cause l'utilisation de certaines thérapeutiques qui, elles non plus, n'apporteraient pas de résultat positif sur la santé du patient. Cependant, il n'est pas clair dans cette étude de savoir si ces résultats pourraient permettre de lutter pareillement contre la surmédicalisation. Bien que la surprescription et le surtraitement rejoigne assez facilement la notion de surmédicalisation, il est difficile de conclure aujourd'hui avec les données énoncées sur le lien entre les renversements médicaux et la considération de certains symptômes ou ressentis du patient comme des problèmes de santé à part entière nécessitant un traitement.

De ce fait, nous pouvons donc clairement dire qu'à ce jour, la recherche et la mise en évidence de renversements médicaux inhérents à la pratique de la médecine générale pourra jouer un rôle dans la lutte contre la surconsommation médicale, via plusieurs de ses contingents, mais malheureusement à ce jour pas contre tous, donc que cette recherche ne se suffira pas uniquement à elle-même mais pourra s'inclure et participer dans une démarche plus globale de lutte contre cette dernière.

2. Forces et faiblesses

a. Biais de sélection

Sur le plan des points faibles de cette étude, nous pouvons citer en premier lieu le fait que l'investigation de cette étude ai été réalisée par une personne seule, l'auteur de cette étude. Un biais de classement pourra directement en découler, puisque lui-seul a évalué notamment la possibilité d'inclusion de la pratique évaluée dans la pratique de la Médecine Générale. Bien qu'il se soit basé sur les caractéristiques de la WONCA afin de déterminer ou non si la pratique peut s'intégrer au sein de la pratique de la Médecine Générale en France, certains articles peuvent paraître tendancieux quant à leur inclusion. Par exemple, l'article numéro 5 du tableau 1 relatant de l'absence de conséquences neurodéveloppementales à l'âge de 5 ans chez les enfants ayant subi une anesthésie générale ou loco-régionale alors qu'ils n'étaient encore que nourrissons. (41) L'implication de cet article dans la pratique de la

médecine générale ne se retrouve pas au moment de la prise de décision ou non d'une anesthésie chez le nourrisson, mais plutôt dans sa coordination et son suivi ensuite. L'anesthésie d'un nourrisson peut paraître très anxiogène, surtout chez les parents et l'entourage de ce dernier. L'intégration ici de ces connaissances permet au Médecin Généraliste d'assurer son rôle de défenseur et de conseiller du patient, le tout bien sûr en prenant en compte les croyances de son ou de ses interlocuteurs, via une réassurance quant aux conséquences à long terme d'un tel geste, ainsi que dans le dépistage d'éventuelles complications futures, en évitant un suivi supplémentaire de dépistage et d'évaluation, qui en dehors de tout autre indication ou point d'appel ne s'avérerait pas bénéfique et au pire néfaste.

Un biais de sélection pourra également intervenir au moment de l'exclusion des méta-analyses issues de données de patients individuels. En effet, ces études à très haut niveau de preuve statistique ont été exclues lors du protocole d'inclusion de l'étude initiale de Herrera-Perez et al. (25) que nous avons reproduit au cours de cette étude. Une tentative de communication avec les auteurs de cette étude a été faite afin d'avoir les raisons de cette exclusion, malheureusement sans réponse. Une hypothèse émise est que ces méta-analyses issues de données de patients individuels ne traitent pas de pratiques médicales mais uniquement de calcul de risque et de questions biologiques.

b. Biais de classement

Un biais de classement pourra également survenir dans une autre étape de sélection des articles, à savoir l'exclusion des pratiques médicales nouvelles. Celles-ci ont été définies a priori comme des pratiques qui ne s'intègrent que dans le cadre de la recherche ou d'essais cliniques. La question peut donc se poser notamment lors de l'étude de l'efficacité de certaines molécules hors des indications pour lesquelles elles doivent être normalement utilisées. C'est notamment le cas pour l'article numéro 29 du tableau 3 des résultats à propos de l'étude CIRT démontrant l'absence d'efficacité du Méthotrexate à faible dose en prévention secondaire d'évènements athérosclérotiques chez les patients souffrant d'atteinte artérielle avérée ou à très haut risque cardio-vasculaire en raison d'antécédents personnels (97). En effet, le Méthotrexate n'est pas utilisé en France à ces fins. Cependant, et notamment du fait que ce dernier soit utilisé dans certains types d'artérite comme par exemple la maladie de Horton (121) et de par ses propriétés pharmacologiques, de nombreuses suppositions et

projections peuvent conduire à le considérer comme protecteur vis-à-vis du risque artériel chez les patients traités. Le renversement de cette pratique se fait également sur le plan des croyances du praticien, qui se doit également au moment du suivi des patients et du renouvellement du traitement, de rester juge de l'innocuité du traitement qu'il renouvelle.

c. Seulement 3 revues incluses

On pourra s'attarder sur le fait qu'il n'y ait que trois revues incluses, sélectionnées car il s'agissait des trois revues médicales internationales avec le h-index le plus élevé. De ce fait, le nombre de renversements médicaux suspectés semble logiquement sous-estimé sur la totalité pouvant être suspectés, bien que ces 3 revues fassent état au total de 14253 publications de tout type entre 2018 et 2020 (122) (123) (124). Cependant, bien que comme dit précédemment nous n'avons pas eu la confirmation officielle des auteurs du protocole de recherche dont s'est inspirée cette étude, il semblerait que ce soit ici que l'utilisation du h-index pour le choix des revues soit intéressante. En effet, ce dernier également appelé indice de Hirsch est évalué en fonction du nombre d'articles X ayant été cité X fois. Par exemple, en 2020, le NEJM avait un h-index à 1030 (122), c'est-à-dire que sur l'année 2020, le NEJM avait au moins 1030 articles cités 1030 fois. L'intérêt de ce h-index pour la sélection des revues dans notre étude prend tout son sens à cet endroit du fait que pour être important, il faut obligatoirement que la revue publie beaucoup d'articles. Donc en sélectionnant cet indicateur ici, nous sélectionnons par ce fait et d'une part les revues qui ont un grand nombre de publications, donc avec une plus grande probabilité de retrouver des études susceptibles d'engendrer des renversements médicaux, mais qui sont également régulièrement citées donc avec une qualité a priori significative. Bien sûr, d'autres indicateurs auraient pu être utilisés ici, tels que le SJR ou l'impact-score. Cependant, il s'agit d'indicateurs qui prennent en compte le prestige des revues dans lesquels les articles sont cités, donc avec une mesure plutôt qualitative et réduisant donc le champ des probabilités de mettre en évidence des renversements médicaux. Bien qu'avec très probablement un niveau de preuve et de qualité d'articles plus important, cela nous importe peu finalement ici car tous les articles susceptibles d'engendrer des renversements médicaux se doivent d'être confirmés ou non par des méta-analyses et/ou des revues systématiques.

A noter également qu'uniquement les revues « principales » ont été incluses, car les revues sous-catégorisées plus spécialisées appartenant au même groupe de publication

n'était pas comprises dans le calcul de l'indice h des revues citées précédemment et présentaient par ce fait un indice h plus faible. C'est également ce qui avait été fait lors de l'étude de Herrera-Perez et al.. (25)

d. Biais de confusion

Le fait de ne pas avoir d'équation de recherche était un parti pris lors de l'étude d'Herrera-Perez et al. (25), parti que nous avons également suivi lors de la réalisation de cette étude. Cela peut poser le problème du manque de rigueur lors de la recherche et l'inclusion des articles, en effectuant une recherche moins ciblée et plus globale, avec également l'implication d'un jugement beaucoup plus personnel lors de l'inclusion des articles, sans se fier plus particulièrement aux mots clés et aux termes MESH pouvant de rattacher aux différentes publications. L'absence d'équation de recherche engendre également un nombre beaucoup plus considérable de résultats, pouvant induire de ce fait une majoration du risque de biais de confusion. Cependant, ce risque de biais pourra être limité par la lecture exhaustive de tous les articles, ou minimum de leurs *abstracts* comme nous y reviendrons un peu plus loin.

e. Pas d'analyse intrinsèque de la qualité des études

Lors de l'inclusion des études, nous n'avons pas évalué la qualité de chacune, nous limitant simplement à regarder si la méthodologie et les résultats concordaient avec les critères d'inclusion de notre recherche. Nous n'avons pas réalisé de telle analyse car il était décidé en amont que chaque étude devait systématiquement être validée par une revue systématique et/ou une méta-analyse citant l'article, qui de haut niveau de preuve, devait confirmer les résultats de l'étude correspondante. Cependant, comme l'ont démontré récemment Schwab et al., la déclaration d'effets de traitement importants lors de petites études qui sont ensuite incluses dans des méta-analyses, même de grande taille (prenant en compte 10 études ou plus), peut avoir un effet préoccupant sur les résultats de la méta-analyse concernée, encore plus marqué que celui d'un éventuel biais de publication. (125)

f. Biais de publication

Un autre des points faibles de cette étude se rattache au fait que nous ayons exclus au cours du processus d'inclusion les articles ayant des résultats positifs ou non concluant. En effet, par le biais de cette méthodologie, seuls les articles ayant des résultats « négatifs » ont été inclus. Or, on sait que les études ayant des résultats négatifs ont moins de chance d'être publiées (9). Par ce fait, le biais de publication semble jouer un rôle majeur dans cette étude, augmentant la significativité des résultats publiés et donc sélectionnés, mais entraînant indéniablement une sous-représentativité de la totalité des renversements médicaux qui auraient pu être mis en évidence, si toutes les études, quel que soit leur résultat, ai été publiée.

g. Validité interne

i. Exhaustivité de la lecture

Le premier point fort de cette étude que nous pourrions citer est d'avoir été exhaustif lors de l'inclusion des articles, en effectuant revue par revue la lecture de tous les *abstracts* puis des articles si l'*abstract* ne permettait pas de déterminer si l'article pouvait être inclus ou non dans l'étude. Toutes les articles des catégories concernées, numéro par numéro entre les dates sélectionnées ont donc été parcourus et ont été évalués, assurant de ce fait l'assurance de ne pas passer à côté d'une éventuelle suspicion de renversement médical, et donc une sensibilité de recherche très forte.

ii. Un jugement unique

Nous aimerions rappeler ici également que toute l'étude, que ce soit au niveau de l'établissement du protocole, de la recherche, de l'inclusion et de l'analyse n'a été réalisée que par une seule personne, l'auteur de cette étude. Tous les articles ont donc été soumis à la même évaluation, limitant grandement l'effet d'un potentiel biais de jugement, qui aurait pu survenir à partir du moment où il aurait eu plusieurs examinateurs.

h. Originalité et reproductibilité

Comme dit précédemment, ce travail est le premier réalisé sur ce thème précis. Bien que plusieurs publications sur les référencements des renversements médicaux aient déjà vu le jour, aucune ne s'est encore attachée particulièrement au thème de la pratique de la

Médecine Générale en France, peu importe la période donnée. L'originalité de ce travail peut donc également venir se joindre à ses points forts et pourra donc également permettre par la suite en se basant sur le même protocole où en l'adaptant à un autre thème, d'effectuer des nouvelles recherches soit simplement sur une période différente, soit sur une autre spécialité ou encore une pratique dans un pays différent.

V- PERSPECTIVES ET CONCLUSION

Comme dit précédemment, en participant à la lutte contre la surprescription et le surtraitement, l'objectif de la recherche et de la mise en évidence des renversements médicaux sera de s'intégrer au sein des différentes stratégies de lutte contre la surconsommation médicale.

Parmi toutes ces stratégies, on pourra citer l'initiative *Choosing wisely® / Choisir avec soin*, débutée en 2012 par la fondation ABIM (126) suite aux travaux de Brody amenant à identifier cinq tests et traitements surutilisés dans leurs spécialités et qui n'apportait pas un bénéfice systématique au patient (127). Depuis, de nombreux pays ont rejoint cette démarche dont la France via la FHF en 2017 (128), ciblant trois thématiques principales identifiées comme pouvant entraîner une surconsommation médicale, à savoir le cancer de la prostate, l'échographie, et l'angiographie coronaire. Cette démarche a pu ensuite entraîner une reconnaissance de la réalité selon laquelle les traitements efficaces sont souvent appliqués de manière incohérente et inappropriée et a donc stimulé logiquement le développement d'une science qui s'intéresse à l'amélioration de la qualité des soins (129). Toujours à un échelon national, on peut citer également l'initiative du collectif FORMINDEP lancé en 2004, « pour une formation médicale indépendante au service des seuls professionnels de santé et des patients » (130). Les missions que se donne ce collectif de sensibiliser les soignants et le public à la problématique des liens et conflits d'intérêts et des influences en médecine, en veillant au respect des lois et du législateur tout en assurant un plaidoyer citoyen, permettent d'obtenir régulièrement des informations fiables et des évaluations a priori libres de tout jugement sur les informations et données de santé. Plus récemment, l'établissement d'une « top five list » a permis à l'inverse, en partant du point de vue du patient, de fournir une orientation des principaux objectifs à atteindre pour lutter contre la surconsommation

médicale (17). Enfin, on pourra citer une dernière stratégie avec la notion de prévention quaternaire, initialement proposée par Jamouille en 1986 (131) et défini par la WONCA en 2013 comme « une action menée pour identifier le patient à risque de surmédicalisation, pour le protéger d'une nouvelle invasion médicale et pour lui suggérer des interventions, éthiquement acceptables » . Cette stratégie pourra tout particulièrement s'adapter à la pratique de la médecine générale, la prévention individuelle et communautaire faisant pleinement partie des compétences du médecin généraliste, que l'on suive les définitions sur le plan national avec le CNGE (132) ou européen avec la WONCA (27).

La recherche et l'analyse des renversements médicaux permet donc via un inventaire des résultats des différentes études contrebalançant certains dogmes d'avoir une approche complémentaire avec une preuve scientifique et statistique éprouvée, permettant d'informer le médecin via un inventaire et d'argumenter lors de son échange avec le patient.

Le but ici sera également de lutter contre certaines croyances du médecin lui-même, et encourage donc tout un chacun à se remettre en question régulièrement, ou bien alors, de créer un outil permettant aux médecins d'avoir accès plus facilement aux données telles que celles-ci, qui sont, comme nous l'avons vu, bien souvent noyées dans l'océan des publications médicales internationales, et ce, même dans les revues médicales les plus prestigieuses.

L'enseignement de la Médecine, en perpétuelle évolution, aura donc au vu d'évolution rapide tout son rôle à jouer non seulement par l'actualisation la plus fréquente possible des connaissances enseignées, mais aussi et surtout par l'apprentissage aux étudiants d'outils leur permettant eux-mêmes de mettre à jour leurs connaissances, le plus aisément et surtout le plus fiablement possible. L'intérêt pourra être aussi d'apprendre aux étudiants à porter un jugement sur toutes leurs lectures mais également sur leurs propres connaissances, en leur inculquant une remise en question de leur savoir, en espérant qu'ils la garde le plus longtemps possible.

Ce travail pourra également servir de base pour d'éventuelles recherches futures, ce protocole étant reproductible, afin d'effectuer des recherches régulières de renversements médicaux sur des périodes futures. On pourra également l'adapter à la pratique de toute autre spécialité médicale, ou encore à la pratique de la Médecine toutes spécialités confondues. De plus, on pourra également en se basant sur ces résultats, effectuer une recherche encore plus poussée, en recherchant par exemple toutes les recommandations afférentes à chaque renversement mis en évidence ici, afin de voir sur quel niveau de preuve est basée chaque

recommandation concernée. La perspective financière et le coût pour la santé ainsi que pour le patient, en se basant encore une fois sur ces résultats pourra de même tout à fait faire l'objet d'un travail futur plus spécifique.

D'un point de vue plus personnel, ce travail m'a permis d'avoir un regard beaucoup plus critique vis-à-vis des recommandations et textes officiels. Bien sûr, il faut savoir raison garder et ne pas généraliser, mais une ouverture d'esprit plus conséquente quant à certaines pratiques ancrées a été engendrée, telle que l'utilisation de l'aspirine en prévention primaire dont je m'efforcerai désormais à réévaluer individuellement le bénéfice pour chaque patient. Grâce à cet apprentissage de recherche rigoureuse que j'ai pu faire au travers de ce travail, je tacherai désormais de m'informer régulièrement sur les dernières recherches, afin d'avoir une pratique actuelle et d'endosser ce rôle de conseiller auprès du patient, car également bien que certaines pratiques parallèles telles que l'acupuncture ou les compléments alimentaires peuvent être à tort ou à raison largement décriées, je pourrai dorénavant m'appuyer sur des données factuelles et scientifiques pour argumenter avec les patients.

Pour conclure, chacun pourra interpréter ce travail comme il le souhaite, jugeant de la pertinence ou non de ces 36 renversements médicaux concernant la pratique de la Médecine Générale en France entre 2018 et 2020, mais cette recherche, du moins en sensibilisant pour la première fois les lecteurs sur les renversements médicaux, se veut fondateur d'une nouvelle approche de lutte contre la surconsommation médicale, et aura pour but d'ouvrir de nouvelles perspectives afin de permettre le plus longtemps possible au Médecin Généraliste d'exercer une Médecine libre, basée sur son propre jugement et sur les données actuelles de la science.

VI- BIBLIOGRAPHIE

1. Les Entreprises du Médicament (LEEM). Bilan Economique - Edition 2021 [Internet]. 2021 [cité 14 déc 2021]. Disponible sur: <https://www.leem.org/sites/default/files/2021-11/BilanEco2021-V6-OK.pdf>
2. Mitchell AP, Trivedi NU, Gennarelli RL, Chimonas S, Tabatabai SM, Goldberg J, et al. Are Financial Payments From the Pharmaceutical Industry Associated With Physician Prescribing? *Ann Intern Med*. 16 mars 2021;174(3):353-61.
3. Spurling GK, Mansfield PR, Montgomery BD, Lexchin J, Doust J, Othman N, et al. Information from Pharmaceutical Companies and the Quality, Quantity, and Cost of Physicians' Prescribing: A Systematic Review. *PLoS Med*. 19 oct 2010;7(10):e1000352.
4. Silhol J, Ventelou B, Zaytseva A, Marbot C. Comportements et pratiques des médecins : exercer dans les zones les moins dotées, cela fait-il une différence ? *Rev Francaise Aff Soc*. 7 août 2019;(2):213-49.
5. Phillips A, Clark T. Estimands in practice: Bridging the gap between study objectives and statistical analysis. *Pharm Stat*. janv 2021;20(1):68-76.
6. Chopra SS. Industry Funding of Clinical Trials: Benefit or Bias? *JAMA*. 2 juill 2003;290(1):113-4.
7. Fuentes J, Armijo-Olivo S, da Costa BR, Ha C, Saltaji H, Arenti C, et al. Does Type of Sponsorship of Randomized Controlled Trials Influence Treatment Effect Size Estimates in Rehabilitation: A Meta-Epidemiological Study. *Am J Phys Med Rehabil*. oct 2020;99(10):909-16.
8. Golder S, McCambridge J. Alcohol, cardiovascular disease and industry funding: A co-authorship network analysis of systematic reviews. *Soc Sci Med*. 1 nov 2021;289:114450.
9. Bernalov A, Steckler T, Skolnick P. Be positive about negatives—recommendations for the publication of negative (or null) results. *Eur Neuropsychopharmacol*. 1 déc 2019;29(12):1312-20.
10. Misemer BS, Platts-Mills TF, Jones CW. Citation bias favoring positive clinical trials of thrombolytics for acute ischemic stroke: a cross-sectional analysis. *Trials*. 28 sept 2016;17(1):473.
11. Moynihan R, Heath I, Henry D. Selling sickness: the pharmaceutical industry and disease mongering. *BMJ*. 13 avr 2002;324(7342):886-91.
12. Kaczmarek E. Promoting diseases to promote drugs: The role of the pharmaceutical industry in fostering good and bad medicalization. *Br J Clin Pharmacol*. 2022;88(1):34-9.
13. Korenstein D, Chimonas S, Barrow B, Keyhani S, Troy A, Lipitz-Snyderman A. Development of a Conceptual Map of Negative Consequences for Patients of Overuse of Medical Tests and Treatments. *JAMA Intern Med*. 1 oct 2018;178(10):1401-7.

14. Brownlee SM, Korenstein D. Better understanding the downsides of low value healthcare could reduce harm. *BMJ*. 23 mars 2021;372:117.
15. Morgan DJ, Dhruva SS, Coon ER, Wright SM, Korenstein D. 2018 Update on Medical Overuse. *JAMA Intern Med*. 1 févr 2019;179(2):240-6.
16. Norton WE, Chambers DA. Unpacking the complexities of de-implementing inappropriate health interventions. *Implement Sci IS*. 9 janv 2020;15(1):2.
17. Hazard A, Debin M, Hervé C, Guerrisi C, Bonnet C, François M. Implementation of a top five list to identify medical overuse in general practice according to patients' viewpoint in 2019 in France. *BMC Fam Pract*. 26 juin 2021;22(1):134.
18. Morgan DJ, Leppin AL, Smith CD, Korenstein D. A Practical Framework for Understanding and Reducing Medical Overuse: Conceptualizing Overuse Through the Patient-Clinician Interaction. *J Hosp Med*. mai 2017;12(5):346-51.
19. Breivold J, Rø KI, Hjörleifsson S. Conditions for gatekeeping when GPs consider patient requests unreasonable: a focus group study. *Fam Pract*. 26 juin 2021;72.
20. Takada T, Heus P, van Doorn S, Naaktgeboren CA, Weenink J-W, van Dulmen SA, et al. Strategies to reduce the use of low-value medical tests in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. déc 2020;70(701):858-65.
21. Prasad V. The Frequency of Medical Reversal. *Arch Intern Med*. 10 oct 2011;171(18):1675.
22. Prasad V, Vandross A, Toomey C, Cheung M, Rho J, Quinn S, et al. A Decade of Reversal: An Analysis of 146 Contradicted Medical Practices. *Mayo Clin Proc*. 1 août 2013;88(8):790-8.
23. Nunnally ME, Tung A. Meta-analysis, Medical Reversal, and Settled Science. *Anesth Analg*. mars 2018;126(3):739-40.
24. Sutton D, Qureshi R, Martin J. Evidence reversal-when new evidence contradicts current claims: a systematic overview review of definitions and terms. *J Clin Epidemiol*. févr 2018;94:76-84.
25. Herrera-Perez D, Haslam A, Crain T, Gill J, Livingston C, Kaestner V, et al. A comprehensive review of randomized clinical trials in three medical journals reveals 396 medical reversals. Franco E, Elshaug A, éditeurs. *eLife*. 11 juin 2019;8:e45183.
26. Haslam A, Livingston C, Prasad V. Medical Reversals in Family Practice: A Review. *Curr Ther Res*. 1 janv 2020;92:100579.
27. Allen DJ, Heyrman PJ. La définition européenne de la Médecine Générale - Médecine de Famille. *WONCA Europe 2002* [Internet]. 2002 [cité 8 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.woncaeurope.org/file/afaa93f5-dc46-4b0e-8546-71ebf368f41c/WONCA%20definition%20French%20version.pdf>

28. International Statistical Institute. List of Developing Countries [Internet]. ISI Web. 2021 [cité 5 août 2021]. Disponible sur: <https://www.isi-web.org/capacity-building/developing-countries>
29. Google Scholar. Publications phares : statistiques Google Scholar - Anglais [Internet]. Google Scholar. 2021 [cité 8 nov 2021]. Disponible sur: https://scholar.google.com/citations?view_op=top_venues&hl=fr&inst=220298511940381298
30. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, Cricelli C, Darius H, Gorelick PB, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 22 sept 2018;392(10152):1036-46.
31. Gelbenegger G, Postula M, Pecen L, Halvorsen S, Lesiak M, Schoergenhofer C, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis with a particular focus on subgroups. *BMC Med*. 4 nov 2019;17(1):198.
32. Barbarawi M, Kheiri B, Zayed Y, Gakhal I, Al-Abdouh A, Barbarawi O, et al. Aspirin Efficacy in Primary Prevention: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *High Blood Press Cardiovasc Prev Off J Ital Soc Hypertens*. août 2019;26(4):283-91.
33. Subtil D, Brabant G, Tilloy E, Devos P, Canis F, Fruchart A, et al. Early clindamycin for bacterial vaginosis in pregnancy (PREMEVA): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet*. 17 nov 2018;392(10160):2171-9.
34. Kahwati LC, Clark R, Berkman N, Urrutia R, Patel SV, Zeng J, et al. Screening for Bacterial Vaginosis in Pregnant Adolescents and Women to Prevent Preterm Delivery: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 7 avr 2020;323(13):1293-309.
35. Hull MA, Sprange K, Hepburn T, Tan W, Shafayat A, Rees CJ, et al. Eicosapentaenoic acid and aspirin, alone and in combination, for the prevention of colorectal adenomas (seAFOod Polyp Prevention trial): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, 2 × 2 factorial trial. *The Lancet*. 15 déc 2018;392(10164):2583-94.
36. Hanson S, Thorpe G, Winstanley L, Abdelhamid AS, Hooper L. Omega-3, omega-6 and total dietary polyunsaturated fat on cancer incidence: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Br J Cancer*. avr 2020;122(8):1260-70.
37. Wu Q, Yao X, Chen H, Liu Z, Li T, Fan X, et al. Long-term aspirin use for primary cancer prevention: An updated systematic review and subgroup meta-analysis of 29 randomized clinical trials. *J Cancer*. 2020;11(21):6460-73.
38. Dennis M, Mead G, Forbes J, Graham C, Hackett M, Hankey GJ, et al. Effects of fluoxetine on functional outcomes after acute stroke (FOCUS): a pragmatic, double-blind, randomised, controlled trial. *The Lancet*. 19 janv 2019;393(10168):265-74.
39. Legg LA, Tilney R, Hsieh C-F, Wu S, Lundström E, Rudberg A-S, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *Cochrane Database Syst Rev*. 26 nov 2019;2019(11).

40. Allida S, Cox KL, Hsieh C-F, House A, Hackett ML. Pharmacological, psychological and non-invasive brain stimulation interventions for preventing depression after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 11 mai 2020;5:CD003689.
41. McCann ME, Graaff JC de, Dorris L, Disma N, Withington D, Bell G, et al. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age after general anaesthesia or awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international, multicentre, randomised, controlled equivalence trial. *The Lancet.* 16 févr 2019;393(10172):664-77.
42. Ing C, Jackson WM, Zaccariello MJ, Goldberg TE, McCann M-E, Grobler A, et al. Prospectively assessed neurodevelopmental outcomes in studies of anaesthetic neurotoxicity in children: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 1 févr 2021;126(2):433-44.
43. Chu DK, Wood RA, French S, Fiocchi A, Jordana M, Wasserman S, et al. Oral immunotherapy for peanut allergy (PACE): a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *The Lancet.* 1 juin 2019;393(10187):2222-32.
44. Ross JDC, Brittain C, Cole M, Dewsnap C, Harding J, Hepburn T, et al. Gentamicin compared with ceftriaxone for the treatment of gonorrhoea (G-ToG): a randomised non-inferiority trial. *The Lancet.* 22 juin 2019;393(10190):2511-20.
45. Yang J, Dhital S, Naderer T. Efficacy and Safety of Injectable and Oral Antibiotics in Treating Gonorrhea: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Clin Med.* 11 déc 2019;8(12).
46. Chappell LC, Bell JL, Smith A, Linsell L, Juszczak E, Dixon PH, et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy (PITCHES): a randomised controlled trial. *The Lancet.* 7 sept 2019;394(10201):849-60.
47. Walker KF, Chappell LC, Hague WM, Middleton P, Thornton JG. Pharmacological interventions for treating intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 27 juill 2020;7:CD000493.
48. Costa ML, Achten J, Marian IR, Dutton SJ, Lamb SE, Ollivere B, et al. Plaster cast versus functional brace for non-surgical treatment of Achilles tendon rupture (UKSTAR): a multicentre randomised controlled trial and economic evaluation. *The Lancet.* 8 févr 2020;395(10222):441-8.
49. Dai W, Leng X, Wang J, Hu X, Ao Y. Rehabilitation regimen for non-surgical treatment of Achilles tendon rupture: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Sci Med Sport.* 17 déc 2020;24(6):536-43.
50. Skjerven HO, Rehbinder EM, Vettukattil R, LeBlanc M, Granum B, Haugen G, et al. Skin emollient and early complementary feeding to prevent infant atopic dermatitis (PreventADALL): a factorial, multicentre, cluster-randomised trial. *The Lancet.* 21 mars 2020;395(10228):951-61.
51. Kelleher MM, Cro S, Vogt EV, Cornelius V, Carlsen KCL, Skjerven HO, et al. Skincare interventions in infants for preventing eczema and food allergy: A cochrane systematic review and individual participant data meta-analysis. *Clin Exp Allergy.* 2021;51(3):402-18.

52. Obbagy JE, English LK, Wong YP, Butte NF, Dewey KG, Fleischer DM, et al. Complementary feeding and food allergy, atopic dermatitis/eczema, asthma, and allergic rhinitis: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 1 mars 2019;109(Supplement_1):890S-934S.
53. Chalmers JR, Haines RH, Bradshaw LE, Montgomery AA, Thomas KS, Brown SJ, et al. Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomised controlled trial. *The Lancet.* 21 mars 2020;395(10228):962-72.
54. Martin RM, Donovan JL, Turner EL, Metcalfe C, Young GJ, Walsh EI, et al. Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality: The CAP Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 6 mars 2018;319(9):883-95.
55. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 5 sept 2018;362:k3519.
56. Feller M, Snel M, Moutzouri E, Bauer DC, de Montmollin M, Aujesky D, et al. Association of Thyroid Hormone Therapy With Quality of Life and Thyroid-Related Symptoms in Patients With Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2 oct 2018;320(13):1349-59.
57. Reyes Domingo F, Avey MT, Doull M. Screening for thyroid dysfunction and treatment of screen-detected thyroid dysfunction in asymptomatic, community-dwelling adults: a systematic review. *Syst Rev.* 18 nov 2019;8(1):260.
58. Krebs EE, Gravely A, Nugent S, Jensen AC, DeRonne B, Goldsmith ES, et al. Effect of Opioid vs Nonopioid Medications on Pain-Related Function in Patients With Chronic Back Pain or Hip or Knee Osteoarthritis Pain: The SPACE Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 6 mars 2018;319(9):872-82.
59. Froentjes L. Short, Intermediate, and Long-Term Effects of Opioids on Pain Intensity in Patients with Osteoarthritis or Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis [Thesis for the degree Master of Science in Clinical Epidemiology]. University of Alberta : School of Public Health; 2020.
60. Welsch P, Petzke F, Klose P, Häuser W. Opioids for chronic osteoarthritis pain: An updated systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in randomized placebo-controlled studies of at least 4 weeks double-blind duration. *Eur J Pain.* 2020;24(4):685-703.
61. Smith CA, de Lacey S, Chapman M, Ratcliffe J, Norman RJ, Johnson NP, et al. Effect of Acupuncture vs Sham Acupuncture on Live Births Among Women Undergoing In Vitro Fertilization: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 15 mai 2018;319(19):1990-8.
62. Coyle ME, Stupans I, Abdel-Nour K, Ali H, Kotlyarsky M, Lie P, et al. Acupuncture versus placebo acupuncture for in vitro fertilisation: a systematic review and meta-analysis. *Acupunct Med.* 1 févr 2021;39(1):20-9.
63. The J-DAVID Investigators. Effect of Oral Alfacalcidol on Clinical Outcomes in Patients Without Secondary Hyperparathyroidism Receiving Maintenance Hemodialysis: The J-DAVID Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 11 déc 2018;320(22):2325-34.

64. Barbarawi M, Kheiri B, Zayed Y, Barbarawi O, Dhillon H, Swaid B, et al. Vitamin D Supplementation and Cardiovascular Disease Risks in More Than 83 000 Individuals in 21 Randomized Clinical Trials: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 1 août 2019;4(8):765.
65. The SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group. Effect of Intensive vs Standard Blood Pressure Control on Probable Dementia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 12 févr 2019;321(6):553-61.
66. Ding J, Davis-Plourde KL, Sedaghat S, Tully PJ, Wang W, Phillips C, et al. Anti-hypertensive medications and risk for incident dementia and Alzheimer's disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from prospective cohort studies. *Lancet Neurol.* janv 2020;19(1):61-70.
67. Brustad N, Eliassen AU, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H, Chawes BL. High-Dose Vitamin D Supplementation During Pregnancy and Asthma in Offspring at the Age of 6 Years. *JAMA.* 12 mars 2019;321(10):1003-5.
68. Tareke AA, Hadgu AA, Ayana AM, Zerfu TA. Prenatal vitamin D supplementation and child respiratory health: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World Allergy Organ J.* déc 2020;13(12):100486.
69. Radonovich LJ Jr, Simberkoff MS, Bessesen MT, Brown AC, Cummings DAT, Gaydos CA, et al. N95 Respirators vs Medical Masks for Preventing Influenza Among Health Care Personnel: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 3 sept 2019;322(9):824-33.
70. Jefferson T, Mar CBD, Dooley L, Ferroni E, Al-Ansary LA, Bawazeer GA, et al. Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 [cité 25 mars 2021];(11). Disponible sur: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006207.pub5>
71. Mooijaart SP, Du Puy RS, Stott DJ, Kearney PM, Rodondi N, Westendorp RGJ, et al. Association Between Levothyroxine Treatment and Thyroid-Related Symptoms Among Adults Aged 80 Years and Older With Subclinical Hypothyroidism. *JAMA.* 26 nov 2019;322(20):1977.
72. Peng CC-H, Huang H-K, Wu BB-C, Chang RH-E, Tu Y-K, Munir KM. Association of Thyroid Hormone Therapy with Mortality in Subclinical Hypothyroidism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 janv 2021;106(1):292-303.
73. Baxter BT, Matsumura J, Curci JA, McBride R, Larson L, Blackwelder W, et al. Effect of Doxycycline on Aneurysm Growth Among Patients With Small Infrarenal Abdominal Aortic Aneurysms: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 26 mai 2020;323(20):2029-38.
74. Golledge J, Singh TP. Effect of blood pressure lowering drugs and antibiotics on abdominal aortic aneurysm growth: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 15 nov 2020;107(18):1465-71.
75. Kim B-K, Hong S-J, Cho Y-H, Yun KH, Kim YH, Suh Y, et al. Effect of Ticagrelor Monotherapy vs Ticagrelor With Aspirin on Major Bleeding and Cardiovascular Events in Patients With Acute Coronary Syndrome: The TICO Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 16 juin 2020;323(23):2407-16.

76. Jin Y, Huang H, Shu X, Chen S, Lu L, Gao X, et al. P2Y12 inhibitor monotherapy and dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention: An updated meta-analysis of randomized trials. *Thromb Res.* 1 févr 2021;198:115-21.
77. Gelbenegger G, Erari-Canyurt U, Grafeneder J, Jilma B, Lesiak M, Komosa A, et al. Optimal duration and combination of antiplatelet therapies following percutaneous coronary intervention: A systematic review and meta-analysis. *Vascul Pharmacol.* 19 mars 2021;106858.
78. Huang DT, Yealy DM, Filbin MR, Brown AM, Chang C-CH, Doi Y, et al. Procalcitonin-Guided Use of Antibiotics for Lower Respiratory Tract Infection. *N Engl J Med.* 19 juill 2018;379(3):236-49.
79. Kamat IS, Ramachandran V, Eswaran H, Guffey D, Musher DM. Procalcitonin to Distinguish Viral From Bacterial Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 16 janv 2020;70(3):538-42.
80. Chen K, Pleasants KA, Pleasants RA, Beiko T, Washburn RG, Yu Z, et al. Procalcitonin for Antibiotic Prescription in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: Systematic Review, Meta-Analysis, and Clinical Perspective. *Pulm Ther.* déc 2020;6(2):201-14.
81. Zannad F, Anker SD, Byra WM, Cleland JGF, Fu M, Gheorghide M, et al. Rivaroxaban in Patients with Heart Failure, Sinus Rhythm, and Coronary Disease. *N Engl J Med.* 4 oct 2018;379(14):1332-42.
82. Sulaica EM, Macaulay TE, Helbing RR, Abo-Aly M, Abdel-Latif A, Wanat MA. A comparison of anticoagulation, antiplatelet, and placebo treatment for patients with heart failure reduced ejection fraction in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* mars 2020;25(2):207-16.
83. Beggs SAS, Rørth R, Gardner RS, McMurray JJV. Anticoagulation therapy in heart failure and sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. *Heart.* 1 sept 2019;105(17):1325-34.
84. McNeil JJ, Nelson MR, Woods RL, Lockery JE, Wolfe R, Reid CM, et al. Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly. *N Engl J Med.* 18 oct 2018;379(16):1519-28.
85. Wu Q, Yao X, Chen H, Liu Z, Li T, Fan X, et al. Long-term aspirin use for primary cancer prevention: An updated systematic review and subgroup meta-analysis of 29 randomized clinical trials. *J Cancer.* 14 sept 2020;11(21):6460-73.
86. Barbarawi M, Kheiri B, Zayed Y, Gakhal I, Al-Abdouh A, Barbarawi O, et al. Aspirin Efficacy in Primary Prevention: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *High Blood Press Cardiovasc Prev Off J Ital Soc Hypertens.* août 2019;26(4):283-91.
87. Judge C, Ruttledge S, Murphy R, Loughlin E, Gorey S, Costello M, et al. Aspirin for primary prevention of stroke in individuals without cardiovascular disease-A meta-analysis. *Int J Stroke Off J Int Stroke Soc.* janv 2020;15(1):9-17.
88. The ASCEND Study Collaborative Group. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 18 oct 2018;379(16):1529-39.

89. Khan SU, Ul Abideen Asad Z, Khan MU, Talluri S, Ali F, Shahzeb Khan M, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular outcomes in diabetes mellitus: An updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 1 déc 2020;27(19):2034-41.
90. The ASCEND Study Collaborative Group. Effects of n-3 Fatty Acid Supplements in Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 18 oct 2018;379(16):1540-50.
91. Abdelhamid AS, Brown TJ, Brainard JS, Biswas P, Thorpe GC, Moore HJ, et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2020 [cité 2 avr 2021];(3). Disponible sur: <http://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003177.pub5/full>
92. Manson JE, Cook NR, Lee I-M, Christen W, Bassuk SS, Mora S, et al. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 3 janv 2019;380(1):33-44.
93. Nudy M, Krakowski G, Ghahramani M, Ruzieh M, Foy AJ. Vitamin D supplementation, cardiac events and stroke: A systematic review and meta-regression analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc*. juin 2020;28:100537.
94. Barbarawi M, Kheiri B, Zayed Y, Barbarawi O, Dhillon H, Swaid B, et al. Vitamin D Supplementation and Cardiovascular Disease Risks in More Than 83 000 Individuals in 21 Randomized Clinical Trials: A Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 1 août 2019;4(8):765-76.
95. Zhang X, Niu W. Meta-analysis of randomized controlled trials on vitamin D supplement and cancer incidence and mortality. *Biosci Rep*. 29 nov 2019;39(11).
96. Haykal T, Samji V, Zayed Y, Gakhil I, Dhillon H, Kheiri B, et al. The role of vitamin D supplementation for primary prevention of cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2 nov 2019;9(6):480-8.
97. Ridker PM, Everett BM, Pradhan A, MacFadyen JG, Solomon DH, Zaharris E, et al. Low-Dose Methotrexate for the Prevention of Atherosclerotic Events. *N Engl J Med*. 21 févr 2019;380(8):752-62.
98. Sun K-J, Liu L-L, Hu J-H, Chen Y-Y, Xu D-Y. Methotrexate can prevent cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: An updated meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 19 févr 2021;100(7):e24579.
99. Dhillon-Smith RK, Middleton LJ, Sunner KK, Cheed V, Baker K, Farrell-Carver S, et al. Levothyroxine in Women with Thyroid Peroxidase Antibodies before Conception. *N Engl J Med*. 4 avr 2019;380(14):1316-25.
100. Lau L, Benham JL, Lemieux P, Yamamoto J, Donovan LE. Impact of levothyroxine in women with positive thyroid antibodies on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*. 1 févr 2021;11(2):e043751.
101. Wang X, Zhang Y, Tan H, Bai Y, Zhou L, Fang F, et al. Effect of levothyroxine on pregnancy outcomes in women with thyroid autoimmunity: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil Steril*. 1 déc 2020;114(6):1306-14.

102. Makrides M, Best K, Yelland L, McPhee A, Zhou S, Quinlivan J, et al. A Randomized Trial of Prenatal n–3 Fatty Acid Supplementation and Preterm Delivery. *N Engl J Med*. 12 sept 2019;381(11):1035-45.
103. Sun L, Li Y, Xie W, Xue X. Association between omega-3 fatty acid supplementation and lower risk of preterm delivery: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 17 sept 2020;0(0):1-10.
104. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 24 oct 2019;381(17):1609-20.
105. Nielsen EE, Feinberg JB, Bu F-L, Olsen MH, Raymond I, Steensgaard-Hansen F, et al. Beneficial and harmful effects of sacubitril/valsartan in patients with heart failure: a systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Open Heart*. 1 nov 2020;7(2):e001294.
106. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 9 avr 2020;382(15):1395-407.
107. Soares Andrea, Boden William E., Hueb Whady, Brooks Maria M., Vlachos Helen E. A., O'Fee Kevin, et al. Death and Myocardial Infarction Following Initial Revascularization Versus Optimal Medical Therapy in Chronic Coronary Syndromes With Myocardial Ischemia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Contemporary Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*. 19 janv 2021;10(2):e019114.
108. Nijenhuis VJ, Brouwer J, Delewi R, Hermanides RS, Holvoet W, Dubois CLF, et al. Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N Engl J Med*. 30 avr 2020;382(18):1696-707.
109. Yokoyama Y, Briasoulis A, Takagi H, Kuno T. Anticoagulation With or Without Antiplatelet Therapy Following Transcatheter Aortic Valve Replacement for Patients With Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. *Cardiovasc Revasc Med*. 1 mars 2021;24:42-7.
110. Zhu Y, Meng S, Chen M, Jia R, Nan J, Li H, et al. Comparing anticoagulation therapy alone versus anticoagulation plus single antiplatelet drug therapy after transcatheter aortic valve implantation in patients with an indication for anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1 oct 2021;35(5):995-1002.
111. Badve SV, Pascoe EM, Tikunov A, Boudville N, Brown FG, Cass A, et al. Effects of Allopurinol on the Progression of Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 25 juin 2020;382(26):2504-13.
112. Chen Q, Wang Z, Zhou J, Chen Z, Li Y, Li S, et al. Effect of Urate-Lowering Therapy on Cardiovascular and Kidney Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 6 nov 2020;15(11):1576-86.
113. Doria A, Galecki AT, Spino C, Pop-Busui R, Cherney DZ, Lingvay I, et al. Serum Urate Lowering with Allopurinol and Kidney Function in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 25 juin 2020;382(26):2493-503.

114. Chen Q, Wang Z, Zhou J, Chen Z, Li Y, Li S, et al. Effect of Urate-Lowering Therapy on Cardiovascular and Kidney Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 6 nov 2020;15(11):1576-86.
115. Academic Accelerator. eLife H-Index | Analysis, Trend, Ranking & Prediction [Internet]. Academic Accelerator. 2020 [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: <https://academic-accelerator.com/H-Index/eLife>
116. Scimago. Scimago Journal & Country Rank - eLife [Internet]. Scimagojr. 2020 [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=21100242814&tip=sid&clean=0>
117. Resurchify. eLife - Impact Factor, Overall Ranking, Rating, h-index, Call For Paper, Publisher, ISSN, Scientific Journal Ranking (SJR), Abbreviation, other Important Details [Internet]. Resurchify. 2020 [cité 21 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.resurchify.com/impact/details/21100242814>
118. Fanaroff AC, Califf RM, Windecker S, Smith SC Jr, Lopes RD. Levels of Evidence Supporting American College of Cardiology/American Heart Association and European Society of Cardiology Guidelines, 2008-2018. *JAMA*. 19 mars 2019;321(11):1069-80.
119. Tricoci P, Allen JM, Kramer JM, Califf RM, Smith SC. Scientific Evidence Underlying the ACC/AHA Clinical Practice Guidelines. *JAMA*. 25 févr 2009;301(8):831-41.
120. Conseil scientifique du CNGE. Pas d'aspirine pour les patients à risque cardiovasculaire en prévention primaire [Internet]. CNGE. 2021 [cité 16 nov 2021]. Disponible sur: https://www.cnge.fr/conseil_scientifique/productions_du_conseil_scientifique/pas_daspirine_pour_les_patients_risque_cardiovascu/
121. Haute Autorité de Santé. Artérite à Cellules Géantes (Horton) - Guide maladie chronique [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2017 [cité 22 nov 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2789359/fr/arterite-a-cellules-geantes-horton
122. Scimago. Scimago Journal & Country Rank - New England Journal of Medicine [Internet]. Scimagojr. 2021 [cité 22 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=15847&tip=sid&clean=0>
123. Scimago. Scimago Journal & Country Rank - JAMA - Journal of the American Medical Association [Internet]. Scimagojr. 2021 [cité 22 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=85291&tip=sid&clean=0>
124. Scimago. Scimago Journal & Country Rank - Lancet, The [Internet]. Scimagojr. 2021 [cité 22 nov 2021]. Disponible sur: <https://www.scimagojr.com/journalsearch.php?q=16590&tip=sid&clean=0>
125. Schwab S, Kreiliger G, Held L. Assessing treatment effects and publication bias across different specialties in medicine: a meta-epidemiological study. *BMJ Open*. 1 sept 2021;11(9):e045942.
126. ABIM Foundation. Choosing Wisely [Internet]. Choosing Wisely. 2014 [cité 5 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.choosingwisely.org/>

127. Brody H. Medicine's Ethical Responsibility for Health Care Reform — The Top Five List. *N Engl J Med*. 28 janv 2010;362(4):283-5.
128. Fédération Hospitalière de France (FHF). La FHF signe la charte d'engagement, en France, dans la campagne Choosing Wisely®/ Choisir avec soin en faveur de la pertinence des soins [Internet]. FHF. 2017 [cité 5 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.fhf.fr/Presse-Communication/Espace-presse/Communiqués-de-presse/La-FHF-signe-la-charte-d-engagement-en-France-dans-la-campagne-Choosing-Wisely-R-Choisir-avec-soin-en-faveur-de-la-pertinence-des-soins>
129. Dickson K, Wilson R, Parfrey O, Parfrey PS. Changing Health-Related Behaviors 2: On Improving the Value of Health Spending. Parfrey PS, Barrett BJ, éditeurs. *Clin Epidemiol Pract Methods*. 2021;553-69.
130. Le collectif FORMINDEP. Formindep - Pour une inFormation indépendante en santé [Internet]. Formindep. 2020 [cité 8 juill 2021]. Disponible sur: <https://formindep.fr/>
131. Jamouille M, Van Bastelaer P. Information et informatisation en médecine générale. In: Les informa-G-iciens Les professionnels de l'informatique dans leurs rapports avec les utilisateurs Actes des III^e Journées de Réflexion sur l'Informatique (3^e JRI), Namur, 28 et 29 novembre 1986. Namur, Belgique: Presses universitaires de Namur; 1986. p. 193-209.
132. Collectif : mission nationale, évaluation des compétences professionnelles des métiers de la santé, Collectif des Associations et Syndicats de Sages-Femmes (CASSF), Collège National des Généralistes Enseignants (CNGE), Conseil National de l'Ordre des Sages-Femmes (CNOSF), Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF). Référentiels métiers et compétences. Médecins généralistes, sages-femmes et gynécologues-obstétriciens. Paris: Berger-Levrault; 2010. 155 p.

VII- RESUME ET MOTS-CLES

Introduction : Les renversements médicaux, traduction littérale proposée de l'anglicisme *medical reversal* décrit pour la première fois par Prasad en 2011, sont définis comme des pratiques qui se sont avérées au cours d'essais clinique randomisés et contrôlés ne pas être meilleures qu'une norme de soin antérieure ou inférieure. Aucune étude parue à ce jour ne s'est affairée à leur recherche et leur identification en France, notamment au niveau de la pratique de la Médecine Générale.

Matériel et méthode : Revue de littérature entre 2018 et 2020 sur les 3 revues médicales internationales avec le *h-index* le plus élevé, soit le *New England Journal of Medicine*, le *Lancet* et le *Journal of American Medical Association*, suivie d'une recherche de confirmation ou non par revue de littérature et/ou méta-analyse.

Résultats : Sur les 1886 articles étudiés, 453 ont été inclus dans l'étude puis 92 ont été susceptibles d'être des renversements médicaux. 67 de ces derniers ont fait l'objet d'une revue systématique et/ou d'une méta-analyse, et finalement 36 ont ensuite été confirmés comme des renversements médicaux. La majorité des renversements médicaux objectivés concernent des pratiques effectuées ou prescrites par le Médecin Généraliste lui-même, majoritairement dans le domaine de la spécialisation cardio-vasculaire, mais certains renversements concernent également des pratiques qui peuvent être conseillées ou non par le Médecin Généraliste, garant de la santé du patient.

Conclusion : La recherche et la mise en évidence des renversements médicaux sur la pratique de la Médecine Générale en France peut s'intégrer dans le paysage des outils de lutte contre la surconsommation médicale. Première étude de ce genre là en France, ce travail pourra servir de modèle et d'inspiration pour des recherches futures sur ce thème, s'appuyant sur d'autres domaines de spécialisation médicale ou de nouvelles périodes.

Mots-clés : Renversement médical – Pratique Médicale – Médecine Générale – Revue de littérature – Surconsommation médicale – Surmédicalisation – Surprescription – Surtraitement



VIII- SERMENT D'HIPPOCRATE



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

