

## EXERCICE N° 17 : Adopter les conclusions d'une synthèse : pas sans précautions

L'algodystrophie (alias syndrome douloureux régional complexe de type 1) est une entité clinique mal cernée et si de nombreux traitements ont été proposés, peu ont été réellement bien évalués (lire dans ce numéro pages 284-289). Parmi ces traitements figurent les diphosphonates. Pour vous exercer à la lecture critique des synthèses, l'équipe *Prescrire* vous propose de lire des extraits d'une synthèse méthodique ayant trait à l'évaluation clinique des diphosphonates dans l'algodystrophie, puis de répondre à quelques questions. Suivent les réponses et commentaires de la Rédaction. Mais avant d'aborder cet exercice, nous vous conseillons de lire ou relire l'exercice n° 13, portant sur deux synthèses méthodiques, en libre accès sur le site internet [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org).

### EXTRAITS DE LA PUBLICATION (1)



#### Quelle est la place des biphosphonates dans le traitement de l'algodystrophie sympathique réflexe ? Analyse critique de la littérature

V. C. (a), P. C. (b), C. H. (a), F. P. (c), J. P. (c)

a : Service central de rééducation fonctionnelle, hôpital Lapeyronie, 34295 Montpellier cedex 05, France

b : Centre de rééducation fonctionnelle La-Pinède, 66240 Saint-Estève, France

c : Département de médecine physique et de réadaptation, hôpital Caremeau, 30029 Nîmes cedex 04, France

Reçu le 24 février 2004 ; accepté le 25 novembre 2004

### 1. Introduction

L'algodystrophie sympathique réflexe ou syndrome régional complexe douloureux de type I est encore considérée comme une affection bénigne. Bien que ce syndrome puisse évoluer en l'absence de tout traitement vers une récupération presque complète dans un délai de plusieurs mois ou années, il persiste pourtant dans 30 % des cas des séquelles à type de douleur chronique ou raideur articulaire, source de handicap sévère. Seule une prise en charge thérapeutique précoce et pluridisciplinaire peut limiter ces séquelles. Cependant, en dépit d'un arsenal thérapeutique varié comprenant classiquement substances médicamenteuses, soins physiques et blocs locorégionaux, le traitement de l'algodystrophie est loin de nous donner entière satisfaction. Ces traitements font l'objet de controverses et leurs niveaux de preuve sont variables. La calcitonine considérée comme le traitement de référence et de première intention a prouvé son efficacité dans le traitement de l'algodystrophie. Perez et al. ont réalisé une méta-analyse de 21 essais cliniques de qualité méthodologique bonne à moyenne sur l'efficacité des traitements antidouleur dans l'algodystrophie. Cinq essais comparatifs permettaient de conclure à l'efficacité de la calcitonine sur la douleur. Toutefois l'effet antalgique n'était manifeste que dans 60 à 65 % des cas, au prix d'effets secondaires fréquents, nécessitant souvent l'interruption du traitement. [NDLR : "effets indésirables" est un terme plus approprié que "effets secondaires" pour décrire les conséquences non souhaitées d'un traitement : ces effets sont parfois d'une gravité majeure et non pas secondaire ; et d'autre part leur connaissance est un préalable indispensable à un choix éclairé] (...)

Régulièrement, de nouveaux traitements sont expérimentés dans cette affection. Depuis une quinzaine d'années, plusieurs auteurs se sont intéressés aux effets des biphosphonates (BP) dans le traitement de l'algodystrophie. (...)

## 2. Objectifs

À partir d'une analyse exhaustive de la littérature, les objectifs de ce travail étaient premièrement de déterminer si les BP ont prouvé leur efficacité dans le traitement de l'algodystrophie ; deuxièmement de définir leur place au sein de l'arsenal thérapeutique et de préciser si possible leurs indications en fonction de la localisation, de la forme étiologique et du stade évolutif de l'affection (phase chaude et froide).

## 3. Matériels et méthodes

Cette revue de la littérature a été effectuée à partir de deux bases de données informatiques bibliographiques multilingues : Medline de la période de 1969 à 2003 et Embase de la période de 1989 à 2003. Les mots-clés utilisés pour cette recherche étaient biphosphonates therapy, reflex sympathetic dystrophy, complex regional pain syndrome I, controlled study. À partir de la bibliographie de chaque article, il a ensuite été réalisé une recherche manuelle de proche en proche. La recherche a également été effectuée dans les bibliothèques médicales universitaires afin d'interroger les ouvrages non indexés.

Afin d'évaluer la qualité méthodologique des essais thérapeutiques, nous avons utilisé la méthode proposée par Aguilar et al. Elle permet de classer les essais en trois niveaux selon leur qualité méthodologique : essai de bonne qualité, essai de qualité moyenne, essai de qualité insuffisante. Le principe de la classification des essais selon leur qualité méthodologique est résumé à l'Annexe 1. Chaque évaluation était réalisée par deux lecteurs (VC et PC) de façon indépendante. En cas de discordance entre les deux lecteurs, une troisième évaluation était effectuée.

## 4. Résultats

Trois BP de deuxième génération ont été évalués dans le traitement de l'algodystrophie : le pamidronate, l'alendronate et le clodronate.

Le pamidronate a été le plus largement étudié. En effet, il a fait l'objet de nombreuses études ouvertes et de cas rapportés publiés entre 1988 et 2001 (Tableau 1). En revanche, seulement deux essais thérapeutiques contrôlés ont été recensés : un premier essai de qualité méthodologique insuffisante, évaluant les effets du pamidronate contre placebo dans 200 cas d'algodystrophie et un deuxième essai de qualité méthodologique moyenne évaluant les effets du pamidronate contre calcitonine dans 14 cas.

L'alendronate et le clodronate ont fait l'objet pour chacun d'entre eux, d'un essai thérapeutique randomisé en double insu contre placebo. Ces deux essais contrôlés étaient de bonne qualité méthodologique. Vu leur petit nombre, tous les essais thérapeutiques contrôlés ont été pris en compte dans cette revue de la littérature. Les données de ces quatre essais sont résumées dans le Tableau 2. L'évaluation de leur qualité méthodologique par les deux lecteurs était parfaitement concordante.

Pour les études ouvertes et les cas rapportés, seule la iatrogénie a été prise en compte (analyse des effets secondaires en fonction des protocoles utilisés).

#### 4.1 Le pamidronate

D'un point de vue historique, c'est Devogelaer qui, le premier, rapportait d'excellents résultats après traitement par pamidronate intraveineux dans 22 cas d'algodystrophie post-traumatique, évoluant en moyenne depuis six mois. Dans 17 cas, il observait une amélioration spectaculaire des douleurs entre le troisième et le dixième jour après le début du traitement. La fréquence des effets secondaires de type fièvre transitoire était de l'ordre de 32 %. Par la suite, d'autres études ouvertes ont également suggéré les effets bénéfiques du pamidronate intraveineux sur l'évolution de la douleur dans l'algodystrophie sympathique réflexe au prix d'effets secondaires fréquents mais toujours bénins et transitoires. La fréquence des effets secondaires observés (fièvre, hypocalcémie) varie entre 18 et 60 % selon les études. L'existence d'un lien entre fréquence de survenue des effets secondaires et dose totale de pamidronate administrée reste à démontrer, l'hétérogénéité des protocoles thérapeutiques utilisés ne permettant pas de conclure à cette hypothèse. En effet, les protocoles utilisés varient considérablement d'une étude à l'autre qu'il s'agisse de la dose totale de pamidronate administré variant de 75 à 360 mg, de la durée totale du traitement de un jour à six mois ou bien encore de la fréquence d'administration des perfusions.

L'ensemble des résultats de ces études ouvertes rendait nécessaire la réalisation d'essais thérapeutiques contrôlés afin de confirmer l'efficacité réelle du pamidronate dans le traitement de l'algodystrophie. Le premier essai contrôlé réalisé par Liens et al. a été classé de qualité méthodologique insuffisante. Cette étude multicentrique, randomisée, en double insu, comparait deux dosages de pamidronate en perfusion contre placebo et portait sur un total de 200 cas d'algodystrophie. Trois groupes avaient été constitués par tirage au sort : deux groupes pamidronate l'un à 75 mg, l'autre à 150 mg et un groupe placebo. La durée moyenne d'évolution de l'affection, les sites de localisation, les facteurs étiologiques et les traitements entrepris au préalable n'étaient pas précisés. Les critères d'évaluation clinique comprenaient la douleur spontanée évaluée sur EVA [NDLR : échelle visuelle analogique], la douleur provoquée à la mobilisation, l'évolution des amplitudes articulaires ainsi que les "modifications" de l'aspect radiographique. L'évaluation était effectuée à  $j_0$ ,  $j_{14}$ ,  $j_{28}$  et  $j_{84}$ . Contrairement à ce qui était attendu, cet essai ne confirmait pas les effets bénéfiques du pamidronate. En effet, il existait une diminution globale de l'intensité de la douleur sur EVA (de 52,5 % en moyenne à  $j_{84}$ ) dans les trois groupes, mais sans différence significative sur ce paramètre entre les trois groupes à  $j_{14}$ ,  $j_{28}$  et  $j_{84}$ . Il n'existait pas non plus de différence significative entre les trois groupes sur les autres paramètres mesurés. La fréquence des effets secondaires était estimée aux environs de 30 % : myalgies, fièvre, céphalées et asthénie rapidement régressives.

En 1998, Cohen et al. comparaient dans le cadre d'une étude randomisée en simple insu, les effets du pamidronate par voie intraveineuse et de la calcitonine dans la prise en charge de l'algodystrophie. Cet essai était classé de qualité méthodologique moyenne. Quatorze patients qui présentaient une algodystrophie de la main ou du poignet secondaire à un traumatisme ou une intervention chirurgicale ayant débuté depuis moins de deux mois, étaient répartis en deux groupes par tirage au sort (huit dans le groupe calcitonine et six dans le groupe pamidronate). Le pamidronate leur était administré sous la forme d'une perfusion unique de 60 mg à  $j_0$ , la calcitonine par voie nasale à la posologie de 200 UI par jour pendant 15 jours. Les sujets étaient évalués sur une période de six mois aux jours  $j_0$ ,  $j_7$ ,  $j_{30}$ ,  $j_{90}$  et  $j_{180}$ , sur six critères cliniques dont la douleur sur EVA, la force de préhension globale de la main et la raideur articulaire (amplitudes en flexion-extension pour le poignet et distance pulpe-paume en flexion active pour les chaînes digitales). À  $j_0$ , les deux groupes étaient strictement comparables. De  $j_0$  à  $j_{180}$ , les auteurs observaient

une diminution de la douleur de plus de 50 %, un gain de la force de préhension et une diminution de la raideur articulaire dans les deux groupes sans différence statistique significative. Cependant, le nombre de paramètres cliniques présents avait diminué significativement entre  $j_0$  et  $j_{180}$  dans le groupe pamidronate par rapport au groupe calcitonine. Les effets secondaires n'étaient pas rapportés. En conclusion, les auteurs soulignaient le pouvoir antalgique du pamidronate au moins analogue à celui de la calcitonine dans ces cas d'algodystrophies récentes du membre supérieur. Ils suggéraient également une évolution plus rapidement favorable de l'algodystrophie sous pamidronate que sous calcitonine.

(...)

## 5. Discussion

(...)

Malgré un niveau de preuve fondé sur cette seule étude de qualité méthodologique moyenne, il nous paraît licite de proposer le pamidronate à visée antalgique dans le cas d'algodystrophie récente dans la mesure où les effets secondaires rapportés, sont toujours bénins et transitoires. Le rapport bénéfice-risque est acceptable. À l'heure actuelle, le pamidronate pourrait donc être proposé hors autorisation de mise sur le marché (AMM), dans les cas d'algodystrophies récentes : premièrement, en remplacement des injections de calcitonine quand celles-ci sont mal tolérées ; deuxièmement en cas d'échec du traitement par calcitonine. L'étude ouverte de Dupuis et al. suggérait elle aussi l'intérêt de la mise en route précoce du traitement par pamidronate puisqu'il était observé un meilleur taux de réponse clinique favorable sous pamidronate pour les algodystrophies actives en scintigraphie, c'est-à-dire en phase chaude. De nombreuses questions restent encore posées en particulier concernant le schéma thérapeutique à prescrire : posologie optimale, nombre de perfusions et durée totale du traitement pour le meilleur rapport bénéfice-risque. D'après les résultats de Cohen et al., il semble logique de proposer une perfusion unique de pamidronate à 60 mg. Seule la réalisation de nouveaux essais thérapeutiques contrôlés comparant plusieurs protocoles pourra permettre là encore de répondre à ces questions. (...)

## Annexe 1

Classification méthodologique des essais selon la méthode d'Aguilar et al.

Pour chaque essai, trois principes méthodologiques sont évalués : 1)- l'allocation aléatoire des traitements (randomisation), 2)- le contrôle des facteurs de confusion (aveugle) et 3)- les précisions sur les perdus de vue et la disponibilité des données. Chaque principe est noté A, B ou C en utilisant la grille de lecture suivante :

Essai	Randomisation	Aveugle	Perdus de vue
Note	A/B/C	A/B/C	A/B/C

Note A : principe entièrement respecté et de réalisation satisfaisante

Note B : principe partiellement respecté ou de description insuffisante

Note C : principe non appliqué ou de réalisation erronée

Le niveau de qualité méthodologique de l'essai était ensuite défini selon les critères ci-dessous.

Niveau méthodologique	Critère
Bonne qualité	Tous les principes sont notés A
Qualité moyenne	Au moins un principe est noté B
Qualité insuffisante	Au moins un principe est noté C

**TABLEAU 1**

Études ouvertes et cas rapportés évaluant les effets du pamidronate intraveineux dans le traitement des algodystrophies

Auteurs	N	Dose totale	Nombre de perfusions	Durée Traitement	Critères Évaluation	Efficacité	Effets secondaires
Devogelaer et al. 1988	22	150 mg	10	10 j	Douleur Ampl. articul	+ (17) + (17)	32 % fièvre et/ou hypoCa
Laroche et al. 1990	1	75 mg	5		Douleur	+	
Dupuis et al. 1991	17	180 mg	3	3 j	Douleur Fonction	+ (12) + (12)	
Mazili et al. 1992	1	135 mg	3	3 j	Douleur Ampl articul Marche	+ + +	0 %
Rehmann et al. 1992	11	180 à 360 mg	3 à 6	3 à 6 mois	Douleur Œdème Tr vasomot	+ (8) + (8) + (8)	
Maillefer et al. 1995	11	90 mg	3	3 j	Douleur EVA Œdème Ampl articul	+ + +	fièvre 18 % hypoCa 27 %
Cortet et al. 1997	23	1 mg/kg	1 à 3	1 à 3 j	Douleur EVA/EVS	+ (19)	fièvre 6 % hypoCa 13 % nausée 4 % leucopén 4 % HTA 4 %
Siminoski et al. 1998	1	180 mg	6	6 mois	Douleur	+	
Kubalek et al. 2001	29	180 mg	3	3 j	Douleur EVA Gain articul > 20°	+ (17 à j 15 ; 25 à j45) + (9 à j15 ; 14 à j45)	fièvre frisson 17,2 % diarrhée 10,2 %

N : nombre de sujets inclus dans l'étude ; EVA : échelle visuelle analogique ; EVS : échelle visuelle verbale ; efficacité : + = positive ; le nombre entre parenthèses est le nombre de patients améliorés lorsque cela est précisé dans l'étude. Effets secondaires : effets secondaires en %.

**TABLEAU 2**

Études contrôlées évaluant les biphosphonates dans le traitement de l'algodystrophie : modalités et effets secondaires du traitement

Auteurs	N	BP IV	Méthodologie	Critères d'évaluation	Efficacité	Effets secondaires
Liens et al. 1995	200	Pamidronate 75 ou 150 mg contre PCB	insuffisante	douleur EVA hyperesthésie cutanée mobilité articulaire modifications radio	pas de différence entre les gr à j14, j28 et j84	30 % syndrome pseudo grippal
Adami et al. 1997	20	Alendronate 45 mg contre PCB	bonne	douleur EVA raideur articulaire œdème	amélioration de tous les paramètres (p < 0,01) à j15, j30 gr alendronate / gr PCB	5 % fièvre
Cohen et Uebelhart 1998	14	Pamidronate 60 mg Contre Ct	moyenne	douleur EVA mobilité articulaire force préhension œdème hypertension	amélioration tous paramètres dans les 2 gr sans diff significative	-
Varena et al. 2000	32	Clodronate 3 000 mg contre PCB	bonne	douleur EVA raideur articulaire œdème	amélioration de tous les paramètres (p < 0,001) à j40 gr clodronate / gr PCB	9 % hypoCa <sup>2+</sup> asympt

N : nombre de sujets inclus dans l'étude ; BP IV : biphosphonate par voie intraveineuse. PCB : placebo. Ct : calcitonine. Effets secondaires : effets secondaires en %. EVA : échelle visuelle analogique.

1- Chauvineau V et coll. "Quelle est la place des biphosphonates dans le traitement de l'algodystrophie sympathique réflexe ? Analyse critique de la littérature" *Ann Réadapt Med Phys* 2005 ; **48** : 150-157.

## Questions

---

### Question n° 1

Quelle est la méthode choisie par les auteurs pour répondre aux questions posées dans le paragraphe “Objectifs” ? Comment avez-vous reconnu qu’il s’agissait de cette méthode ?

### Question n° 2

Avez-vous toutes les informations nécessaires concernant les auteurs de cette synthèse ?

### Question n° 3

Dans le tableau 1, quelle est la signification de l’expression “étude ouverte” ?

### Question n° 4

Le tableau 1 regroupe à la fois des “études ouvertes” et des “cas rapportés”. D’une manière générale, ces deux types de publications ont-ils le même niveau de preuves ?

### Question n° 5

Sur la base des essais décrits, le *pamidronate* a-t-il une efficacité équivalente à la *calcitonine* ?

### Question n° 6

Concernant les effets indésirables, quel est l’essai comparatif ayant évalué le *pamidronate* qui vous paraît le plus pertinent pour les apprécier ? Est-il suffisant ?

### Question n° 7

Début 2009, cette synthèse méthodique est-elle suffisante pour vous permettre de juger de l’intérêt des diphosphonates dans l’algodystrophie ?

## Propositions de réponses de la Rédaction

### Question n° 1

Pour répondre aux questions posées, les auteurs ont choisi de réaliser une synthèse méthodique narrative (ou qualitative). Cette synthèse de la littérature est méthodique, car elle repose sur une recherche documentaire dont la méthode est détaillée, et fait intervenir un tri des études publiées, fondé sur leur qualité méthodologique. Elle est narrative (ou qualitative), car les auteurs n'ont pas utilisé d'outil statistique tel que la méta-analyse pour faire une synthèse quantitative des données collectées.

### Question n° 2

On sait où travaillent les auteurs mais on ne sait pas s'ils ont des conflits d'intérêts concernant le sujet de cette synthèse, notamment on ne sait pas s'ils ont des liens éventuels avec des firmes pharmaceutiques commercialisant des diphosphonates ou des médicaments concurrents. L'existence de tels liens pourrait avoir influencé leur travail.

### Question n° 3

Dans le tableau n° 1, l'expression "étude ouverte" signifie "essai clinique non comparatif".

### Question n° 4

Le niveau de preuves de ces deux types de publications n'est pas le même. Un essai non comparatif de bonne qualité a un niveau de preuves supérieur à une série de cas, même si celle-ci est de bonne qualité. Car l'essai non comparatif est un essai prospectif qui doit répondre à une question prédéterminée, selon des critères définis a priori. Et les patients traités répondant aux critères d'inclusion sont a priori tous pris en compte dans l'analyse. Une compilation de cas est généralement effectuée a posteriori. On ne sait donc pas si cette compilation porte sur tous les cas vus par les auteurs dans une période donnée, ni si les critères d'efficacité ont été évalués de la même manière dans chaque cas.

### Question n° 5

D'après le tableau 2, le *pamidronate* n'a été comparé à la *calcitonine* que dans un seul essai portant au total sur 14 patients. Un tel essai est d'effectif insuffisant pour différencier l'efficacité de deux traitements, sauf si la différence d'efficacité est très importante. Et même dans un tel cas, il vaut mieux avoir confirmation par un deuxième essai avant de conclure.

### Question n° 6

Pour choisir l'essai du *pamidronate* le plus pertinent pour l'étude des effets indésirables il faut prendre en compte divers critères : le nombre de patients inclus, leur répartition par tirage au sort (randomisation), le caractère en dou-

ble aveugle de la comparaison, et la durée de l'essai. L'essai de Liens est bien un essai randomisé en double aveugle chez 200 patients, suivis durant 84 jours. Cela peut être suffisant pour détecter des effets indésirables fréquents survenant dans les trois premiers mois de traitement. Cependant c'est très insuffisant pour détecter des effets indésirables peu fréquents et parfois graves, ou des effets indésirables liés à un usage prolongé du *pamidronate*.

### Question n° 7

En 2009, on ne peut pas se contenter des résultats d'une synthèse limitée aux données publiées dont la recherche documentaire s'est arrêtée en 2003. Il faut rechercher si d'autres essais pertinents ou d'autres synthèses ont été publiés depuis cette date. Il est aussi important de rechercher les données non publiées, par exemple à l'aide de registres d'essais. D'autre part il est important de mettre à jour les données de pharmacovigilance.

## Commentaires de la Rédaction

---

**Commentaires de la Rédaction sur la question 1.** La qualité d'une synthèse méthodique repose d'une part sur la qualité de sa recherche documentaire, d'autre part sur le choix des critères utilisés pour sélectionner, trier, et exploiter la documentation disponible.

Ici, le tri des études a été fait à l'aide d'une grille servant à évaluer leur qualité méthodologique. Mais cette grille est peu détaillée, et ne tient pas compte de certains critères de qualité : le nombre de patients randomisés, la similarité des groupes à l'inclusion, l'analyse en intention de traiter, la pertinence des critères de jugement utilisés.

Par ailleurs, les auteurs de cette synthèse ne semblent pas avoir choisi a priori les critères de jugement analysés. Divers critères sont rapportés dans les résultats, sans discussion de leur hiérarchisation.

**Commentaires de la Rédaction sur la question 2.** Qu'une présentation soit écrite ou orale, il est fondamental de connaître les liens d'intérêts que ses auteurs ont éventuellement avec une firme ou un organisme intervenant dans le même domaine. Les revues internationales les plus réputées mentionnent désormais cette information. Pour autant, il ne s'agit pas d'une sécurité absolue. Les liens d'intérêts indiqués sont ceux que les auteurs ont déclarés, ce qui ne met pas à l'abri d'omissions volontaires ou involontaires.

**Commentaires de la Rédaction sur la question 3.** Le terme "étude ouverte" est ambigu. Parfois, comme ici, il désigne un essai non comparatif. Parfois, il désigne un essai comparatif (alias essai contrôlé) non aveugle.

**Commentaires de la Rédaction sur la question 4.** Quand on réalise une synthèse de données, il est important de les hiérarchiser en fonction du niveau de preuves qu'elles apportent.

**Commentaires de la Rédaction sur la question 5.** Un essai chez 14 patients a très peu de chances de mettre en évidence une différence statistiquement significative entre deux groupes. On dit qu'il a une faible puissance statistique. Par exemple, si sur un critère, le traitement A est efficace chez 25 % des patients et le traitement B efficace chez 80 % des patients, il y a seulement une chance sur deux environ de conclure à une différence statistiquement significative en comparant A versus B chez 14 patients.

Par ailleurs, moins on inclut de patients dans un essai, plus on a de risques qu'ils soient peu représentatifs de l'ensemble des patients vus en pratique de soins habituels.

**Commentaires de la Rédaction sur la question 6.** Toute décision de traitement doit être fondée sur la balance bénéfices-risques dans une situation donnée. Les deux éléments de la balance bénéfices-risques ne sont pas connus avec la même précision et la même rapidité. Généralement, si les essais cliniques sont correctement réalisés, on a rapidement, avant commercialisation, une idée assez précise de l'efficacité dans une indication donnée. Il n'en est pas de même pour les risques. Même si l'évaluation a inclus de nombreux patients, on ne peut connaître que les effets indésirables relativement fréquents. Par ailleurs les patients inclus dans les essais sont très sélectionnés et n'ont pas les facteurs de risque d'effets indésirables et d'interactions qu'ont certains patients rencontrés en pratique quotidienne. Dans le cas des diphosphonates, ce n'est que depuis 2004 que l'on sait, grâce à la pharmacovigilance, que les diphosphonates provoquent parfois des ostéonécroses de la mâchoire.

**Commentaires de la Rédaction sur la question 7.** Les décisions thérapeutiques doivent être prises sur des données aussi exhaustives que possible, donc actualisées. L'article a été publié en 2005, et la date de la recherche documentaire sur laquelle a été fondé le travail des auteurs remonte à 2003. Un écart de deux ans n'est pas exceptionnel compte tenu des délais du travail d'élaboration de la synthèse et de publication. Ici le manuscrit a été reçu par la revue en février 2004 et accepté en novembre 2004. Entre temps il y a eu une relecture et éventuellement une demande de modifications aux auteurs. Ceux-ci auraient pu proposer une actualisation, mais cette attitude semble rare.

©Prescrire

### Pour aller plus loin

- Prescrire Rédaction “Quelques points-clés pour une lecture critique efficace” *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (298) : 589-591.
- Prescrire Rédaction “Gestion des conflits d'intérêts : l'exemple du réseau Cochrane” *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (262) : 467-468.
- Prescrire Rédaction “Formation : priorité aux synthèses méthodiques” *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (209) : 627-628 + (210) : 720.
- Prescrire Rédaction “Puissance d'une étude comparative : à prendre en compte pour interpréter certains résultats” *Rev Prescrire* 2008 ; **28** (298) : 634-636.

**Cet exercice aborde certains objectifs pédagogiques proposés en France pour l'épreuve de lecture critique d'un article médical : les objectifs n° 8,11,20,21.**