

23<sup>e</sup> CONGRÈS  
NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer  
et enseigner  
la médecine  
générale

29 NOV.  
1<sup>ER</sup> DÉC.  
2023

40 ANS  
du  
CNGE

Centre  
des congrès  
de  
*Lyon*

# Décider avec un patient en situation d'incertitude: Utilisation du test N-of-1 en équipe de soins primaires

Laurent Brutus<sup>1,2</sup>, Léonore Diezi<sup>3</sup>, Thierry Buclin<sup>3</sup>

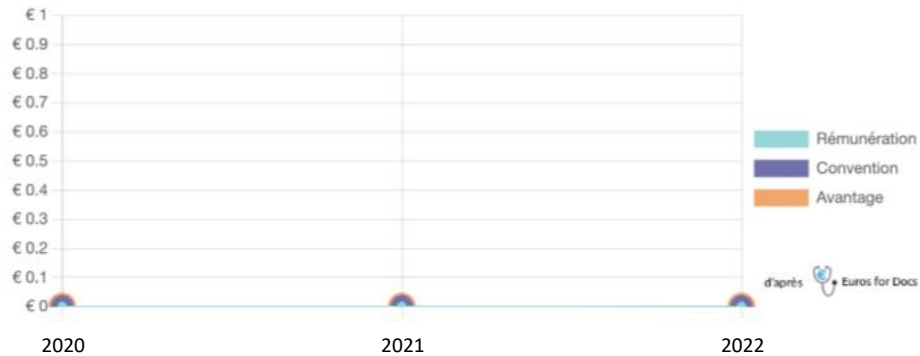
<sup>1</sup>MSP Pôle de Santé du Marais, <sup>2</sup>DMG Nantes, <sup>3</sup>CHUV Lausanne



## Déclaration publique d'intérêts de Brutus Laurent

05/11/2023

### Financements reçus de l'industrie



### Liens spécifiques à l'intervention

« Décider avec un patient en situation d'incertitude: Utilisation du test N-of-1 en équipe de soins primaires »

- Aucun

### Autres liens d'intérêts

#### Activité professionnelle

- Médecin généraliste (2012-en cours)
- Maître de conférences associé de médecine générale (de 2016 à 2022)
- Maître de stage des universités (depuis 2012)
- Formateur (depuis 2015)
- Médecin coordonnateur (depuis le 01/04/2020)

#### Engagements

- MSP Pôle de santé du Marais (2015-en cours)
- Communauté Professionnelle Territoriale de Santé Loire Vendée Océan (2019-en cours)

### Principaux financeurs

- 

### Déclaration complète

- disponible sur Archimede.fr



## Patient âgé de 68 ans

- Haut risque cardio-vasculaire
  - Score calcique élevé à 810 UA
  - Diabète NID depuis 11 ans sous metformine
  - Tabagisme actif (10-15 cigarettes/jour)
  - Obésité sévère à 40 ans; IMC à 24 aujourd'hui
  - Père: IDM vers 60 ans – sœur: pontage coronarien
  - A arrêté la Simvastatine 2 ans auparavant
    - crampes musculaires dès 2 à 3 semaines après introduction





## Symptômes musculaires associés aux statines

- Au moins 1 patient sur 10 déclare un SMAS en pratique courante
  - Rhabdomyolyses induites par une statine sont rares (3/100 000 PA)  
➤ Bytyci *et al.* 2022. Eur Heart J
- Tous confrontés au cas d'un patient à haut risque cardio-vasculaire qui craint les EI musculaires et refuse les statines
- **Comment réintroduire une statine?**
- Traitements d'épreuve non contrôlés (essais de diverses molécules à différents dosages) n'apportent souvent pas la réponse (biais)

## Approche centrée patient

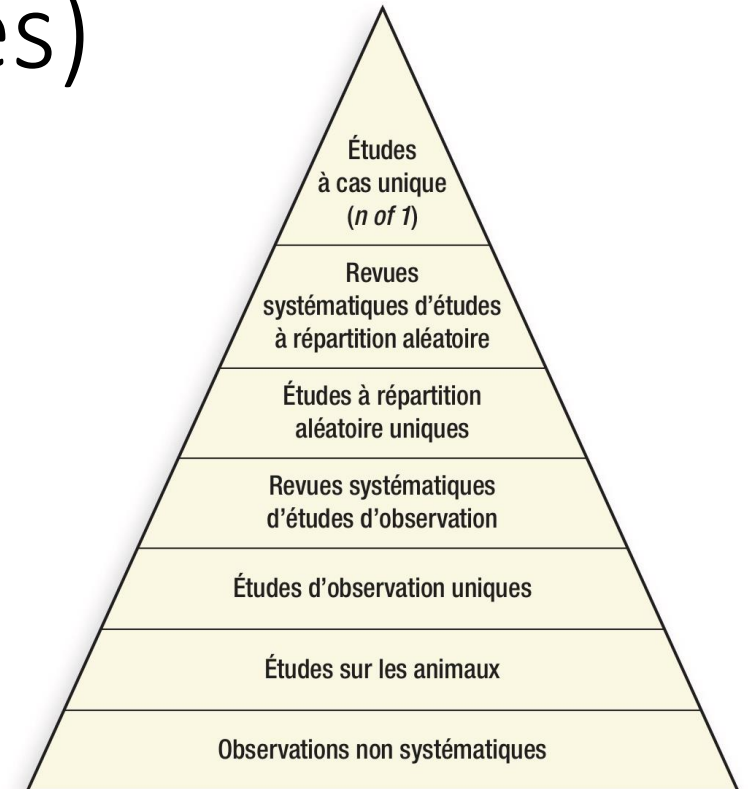
- Evaluer: Impact des symptômes, valeurs et préférences du patient, risque cardiovasculaire, balance bénéfice-risque...
  - En prévention secondaire, les ECR montrent une réduction du RR d'IDM de 27% mais de seulement 2,2% en RA
    - Byrne *et al.* 2022. JAMA Intern Med
- Méta analyse de 2022 sur la PEC des patients intolérants aux statines
  - Pas de mention de l'implication des patients dans la prise de décision parmi toutes les stratégies proposées par les 26 études sélectionnées
    - Meza-Contreras *et al.* 2022. Endocrine

### Hierarchie des études relatives au traitement<sup>7</sup>

# Tests N-of-1 (Etudes à cas uniques)

- Proposés par les promoteurs de l'EBM
  - Gordon Guyatt, David Sackett *et al.* 1986. N Engl J Med
- Plan expérimental croisé répété
  - Comparaison directe des effets du traitement chez un seul patient à la fois
- Outil d'observation standardisée et d'aide à la décision
- Utilisés dans 2 études récentes (260 patients) pour documenter l'effet nocebo des statines

➢ Howard *et al.* 2021. J Am Coll Cardiol, Herrett *et al.* 2021. BMJ



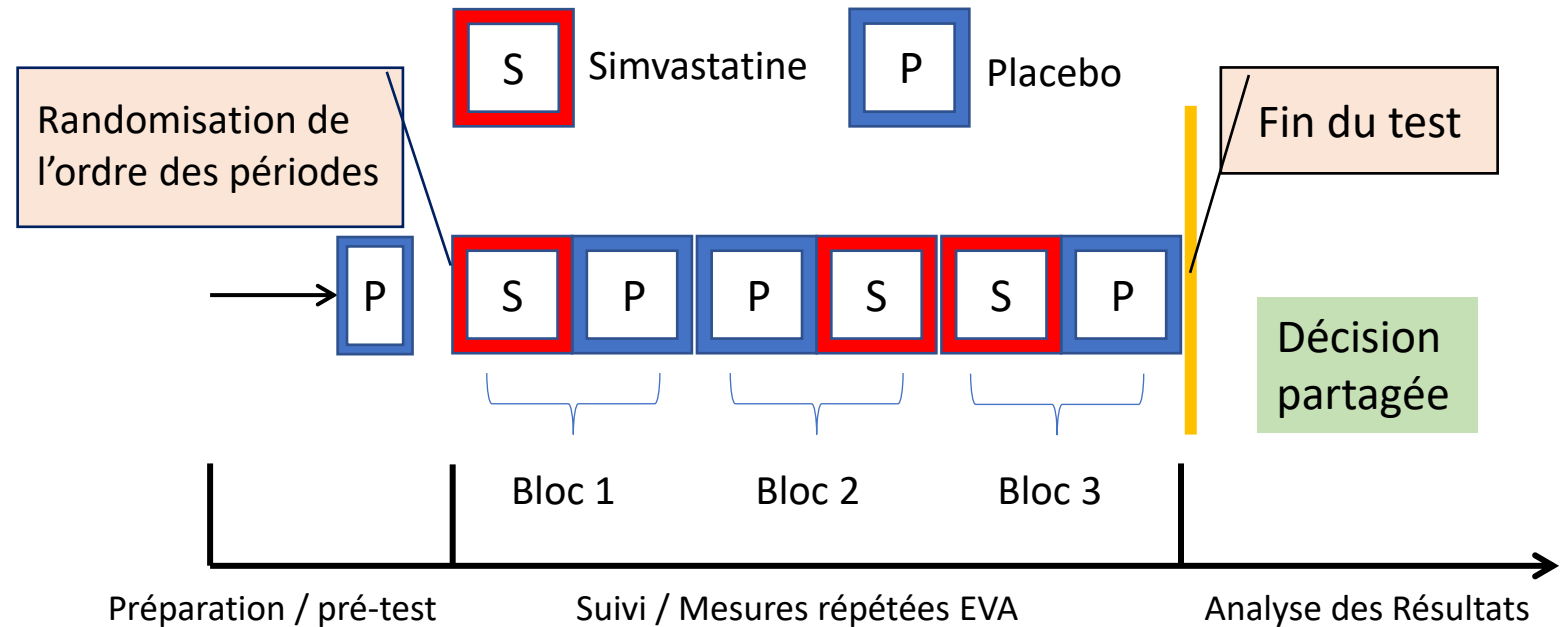
Adapté de: Guyatt G, Hayes B, Jaeschke R et coll. The philosophy of evidence-based medicine. Dans: Guyatt G, Rennie D, Meade MO et coll., rédacteurs. *Users' Guides to Medical Literature: A Manual For Evidence-Based Clinical Practice*. 2<sup>e</sup> éd. New York: McGraw-Hill; 2008: 11. ©The McGraw-Hill Companies, Inc. Reproduction autorisée.



## Méthodes

- Consentement au test après explications
- 1 période pré-test de 14 jours (tolérance du placebo)
- 6 Périodes de 3 semaines (blocs de 2)
- Alternance des périodes tirée au sort par pharmacien d'officine
- Gélules identiques de Simvastatine 10 mg et placebo
- Patient et médecin en aveugle
- Mesures répétées EVA douleurs
- Test SURE de dépistage du conflit décisionnel en fin de test

➤ Légaré *et al.* 2010. Can Fam Physician



# 23<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer et enseigner la médecine générale

29 NOV.  
1<sup>ER</sup> DÉC.  
2023

40 ANS  
du  
CNGE

Centre des congrès de  
*Lyon*

<https://nof1companion.jcloud.ik-server.com/fr>

*N-of-1 companion* Tests N-of-1 Mon profil Déconnexion fr

CRÉER UN NOUVEAU TEST N-OF-1 CRÉER UN NOUVEAU TEST N-OF-1, À PARTIR D'UN AUTRE

ID du test	Date de création	Statut
MSP PÔLE DE SANTÉ DU MARAIS- 63fe0619f9973d26c514df1b	28/02/2023	RÉSULTAT

IMPORTER LES DONNÉES DU PATIENT OPTIONS

Lignes par page : 5 1-1 sur 1

**N-of-1 companion**  
Cet outil vous est proposé par le Service de Pharmacologie clinique du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (PCL - CHUV, Suisse)  
Avec la collaboration de la Haute École d'Ingénierie et de Gestion du Canton de Vaud (HEIG-VD)

Made with ❤️ in Switzerland (2022). Developed by Sciarra Daniel

CHUV HEIG-VD Distributed under GNU AGPLv3 License

#CNGE2023

www.congrescngc.fr



## Résultats

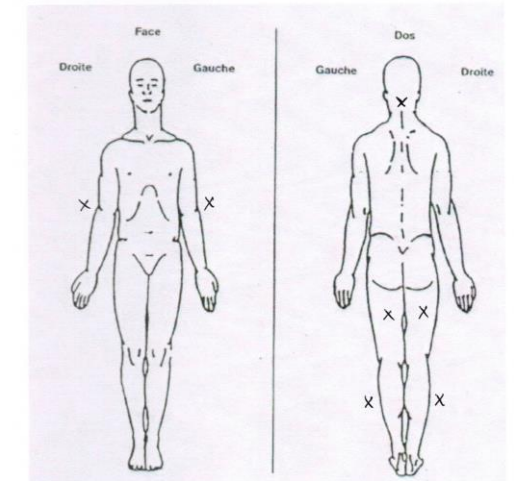
- Test a duré 140 jours
- Adhésion: 97% des mesures EVA renseignées
- Répartition des douleurs par ordre décroissant de fréquence
  - Epaules, nuque, bras, dos, estomac, cuisses...
- « *La première période était le placebo, un peu embêté car j'avais envie de rentrer dans le dur* »
- « *Au début j'ai tenté de relier les douleurs avec statine ou placebo mais j'ai vite arrêté, je n'ai pas réussi à identifier ce que je prenais* »
- « *J'ai trouvé finalement que je n'ai pas eu si mal que ça* »

Date du jour : 07/03/2021

Echelle de la douleur : Veuillez tracer un trait à l'emplacement correspondant à l'intensité de votre douleur aujourd'hui



Schéma corporel : Indiquer par une croix le ou les emplacements du corps où vous avez ressenti des douleurs aujourd'hui



Remarques : *douleurs généralisées (bras, jambes, nuque)  
crampes mollets... activité physique importante la veille  
12 heures à faire de l'ensilage à la pelle.*

# 23<sup>e</sup> CONGRÈS NATIONAL

CNGE COLLÈGE ACADÉMIQUE



Exercer et enseigner la médecine générale



29 NOV.  
1<sup>ER</sup> DÉC.  
2023

40 ANS du CNGE

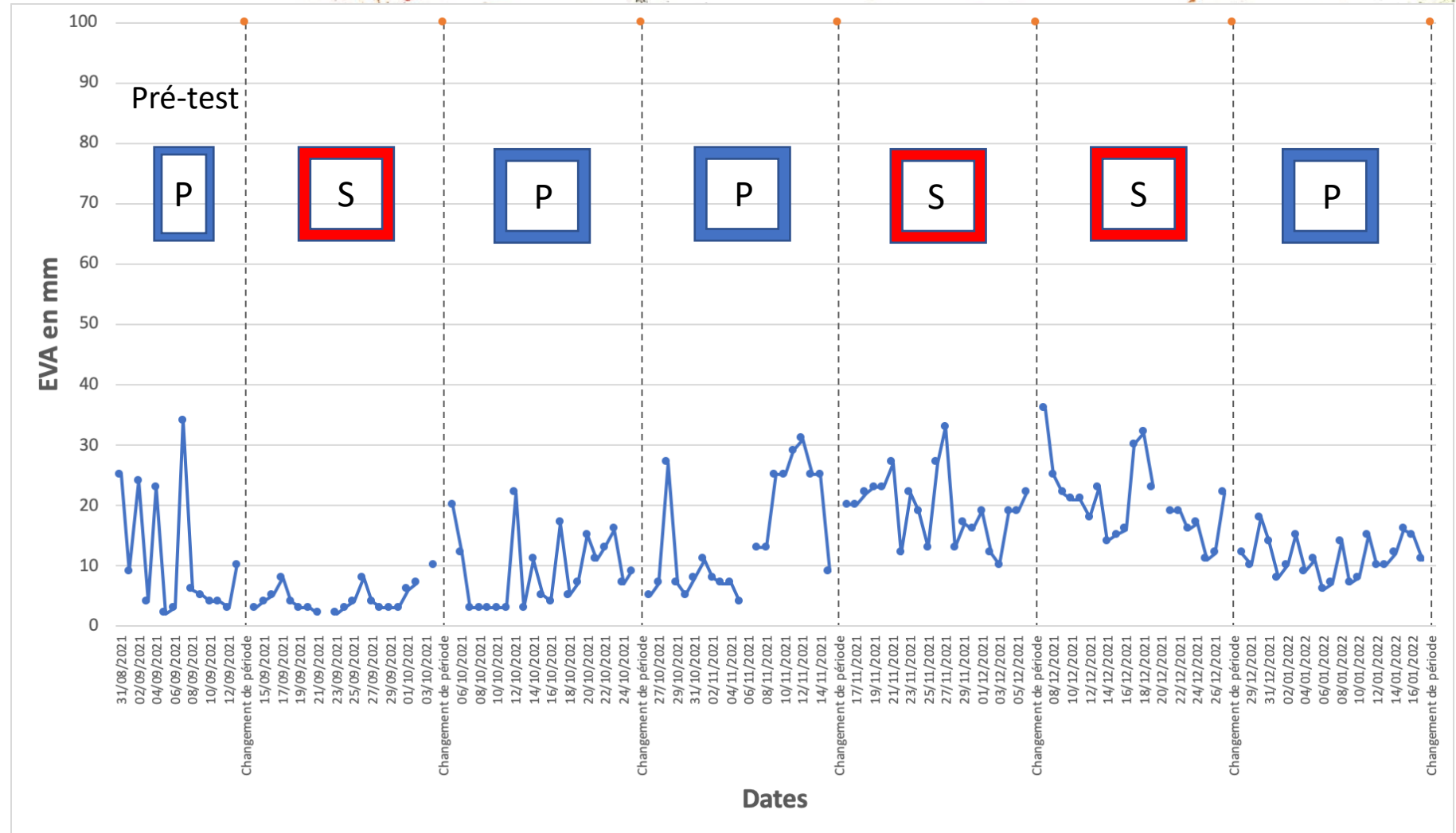
Centre des congrès de Lyon

**EVA:**  
minimum 2 mm  
maximum 36 mm

**EVA moyenne:**  
Statine 15,1 mm ( $\pm 8,9$ )  
Placebo 11,6 mm ( $\pm 7,0$ )  
Diff (Anova AR)  $p = 0,12$

**CPK:**  
Avant test : 186 U/l  
Après test : 162 U/l

**Test SURE = 4**  
**Absence de conflit**



## Conclusions

- Décision de poursuivre avec la statine
- Bon confort décisionnel
- 18 mois après le test N-of-1
  - continue la statine à dose supérieure
- Excellente adhésion
- Test faisable en équipe de soins primaires
  - pharmacien, médecin...
- Mise en aveugle des traitements
  - Coût = 89€ → Remboursement sécurité sociale ?
    - Indispensable? Tudor *et al.* 2022. Circ Cardiovasc Qual Outcomes

