



Nouveautés en médecine ambulatoire

Rev Med Suisse 2009; 5: 251-7

P. Bodenmann
O. Pasche
D. Nanchen
N. Jaunin-Stalder
I. Marguerat
T. Chapuis
V. de Bosset
J. Cornuz

Innovations in ambulatory care

During 2008, we selected 8 studies of interest. It seems important to continue to treat high tension for old patients. To give a good medication against pain, to maintain activity and to reassure patient is the treatment for acute back pain; surgery for spinal stenosis has better results than other treatments at two years of evolution. Pregabalin seems to provide clinically benefit to patients with fibromyalgia. *Helicobacter pylori* «test and treat» has the same results than proton pump inhibitor in initial management of dyspepsia; extending triple therapy beyond 7 days is unlikely to be a clinical useful strategy. Syphilis testing algorithms using treponemal tests for initial screening could be inverted. Finally, selective reporting of clinical trials results for antidepressant are relatively frequent.

Durant l'année 2008, huit études ont retenu notre attention. L'âge avancé ne doit pas être un facteur limitant la prescription d'un traitement hypotenseur. Lors de lombalgies aiguës, une antalgie satisfaisante, le maintien d'une activité physique, et le fait de se sentir rassuré suffisent au traitement; en présence d'un canal lombaire étroit, un traitement chirurgical est supérieur au traitement non chirurgical à deux ans d'évolution. Pour la fibromyalgie, la prégabaline semble être une molécule intéressante. L'approche empirique médicamenteuse ou l'attitude «test and treat» se valent lors de dyspepsie, alors qu'un traitement de sept jours serait suffisant pour l'éradication d'*Helicobacter pylori*. L'ordre habituel des sérologies de dépistage pour la syphilis a été remis en cause. Finalement, une sélection dans la publication d'essais cliniques existe.

INTRODUCTION

Depuis 2005, les chefs de clinique et médecins cadres de la Policlinique médicale universitaire de Lausanne ont résumé les nouveautés en médecine interne ambulatoire annuellement. Cette démarche systématique à partir de l'analyse d'articles de revues internationales nous a permis de retenir cette année huit études utiles pour la pratique dans les domaines

thérapeutiques (hypertension artérielle, lombalgies aiguës et chroniques, fibromyalgie, infection à *Helicobacter pylori*), du dépistage (dyspepsie, syphilis) et de la publication sélective de certains essais cliniques randomisés.

LES PATIENTS HYPERTENDUS DE PLUS DE 80 ANS BÉNÉFICIENT-ILS D'UN TRAITEMENT HYPOTENSEUR? RÉSUMÉ DE L'ÉTUDE HYVET¹

Il est actuellement bien établi que la baisse de la tension artérielle permet de diminuer le risque de maladies cardiovasculaires.² Cependant, pour certains groupes de patients, les médecins de premier recours restent indécis à la prescription d'un traitement hypotenseur,³ notamment chez les patients très âgés.

Dans leur étude randomisée, en double aveugle, réalisée dans treize pays, Beckett et coll. ont aléatoirement assigné 3845 patients âgés de plus de 80 ans avec une tension systolique moyenne de plus de 160 mmHg à recevoir quotidiennement soit un traitement diurétique d'indapamide 1,5 mg, soit un placebo.¹ Un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, le péridopril 2 ou 4 mg, ou un placebo, pouvait être ajouté afin d'obtenir une tension artérielle cible de 150/80 mmHg (figure 1).

L'étude a été arrêtée prématurément, les auteurs ayant trouvé dans le groupe traité, comparé au groupe placebo, une réduction significative de 21% du risque relatif de décès toute cause confondue, une réduction de 30% du risque relatif d'accident vasculaire cérébral, ainsi qu'une réduction significative de 23% du risque relatif de mort cardiovasculaire. Par ailleurs, un moins grand nombre d'effets indésirables sérieux ont été rapportés dans le groupe traité que dans le

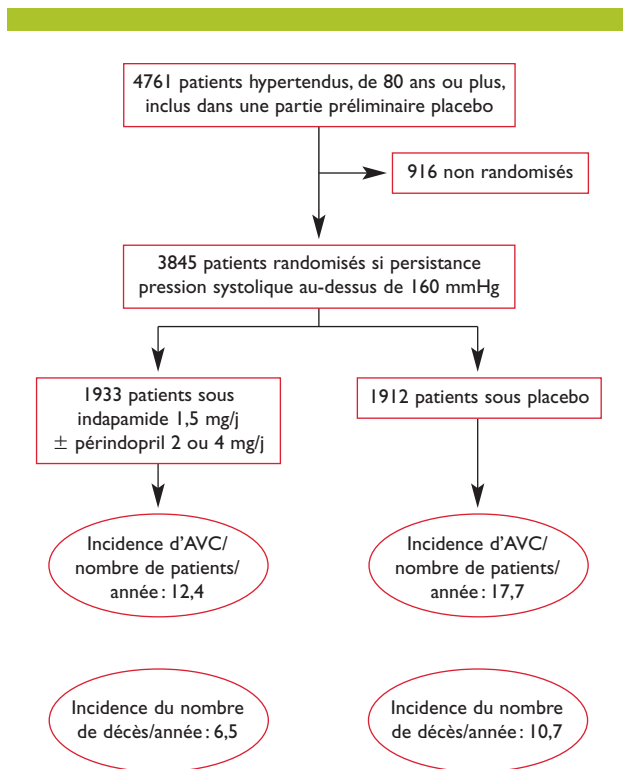


Figure 1. Synthèse du déroulement et des résultats de l'étude HYVET¹

groupe placebo. Notons cependant que les patients de l'étude étaient généralement en meilleure santé que ceux de la population générale avec une prévalence faible de maladie cardiovasculaire préexistante.

Cette étude nous apprend donc que l'âge avancé ne doit pas être un facteur limitant la prescription d'un traitement hypotenseur.

Message

L'étude HYVET nous montre qu'il est bénéfique de prescrire un traitement antihypertenseur d'indapamide avec ou sans périndopril aux patients hypertendus de plus de 80 ans pour obtenir une pression cible de 150/80 mmHg.

UN BON MÉDECIN ET DU PARACÉTAMOL SUFFISENT-ILS POUR TRAITER LES LOMBALGIES AIGÜES?⁴

Les «données actuelles de la littérature» sur le traitement des lombalgies aiguës recommandent de rester physiquement actif, d'éviter le repos au lit, de rassurer les patients quant au pronostic de la maladie et de prescrire du paracétamol.^{5,6}

Une équipe australienne s'est demandée si l'ajout, au traitement recommandé, de diclofénac 2 x 50 mg, d'un traitement par manipulation spinale ou d'une intervention combinant ces deux traitements supplémentaires, diminuait le temps de guérison d'une lombalgie aiguë simple.⁴ Ainsi, 240 patients qui se sont présentés chez leur méde-

cin traitant avec une lombalgie aiguë et qui ont été traités selon les guidelines actuels ont été randomisés dans un des quatre groupes de traitement (figure 2). La manipulation spinale a été faite par un thérapeute certifié.⁷ L'ultra-son pulsé a été utilisé comme placebo de la manipulation spinale.

L'outcome primaire était le nombre de jours jusqu'à la guérison. Les outcomes secondaires étaient l'intensité de la douleur, la fonction, le handicap et l'effet du traitement.

Cette étude n'a montré aucune différence pour les outcomes primaires et secondaires entre les différents groupes. Ceci signifie qu'un médecin qui rassure son patient, qui lui conseille de rester actif et qui lui prescrit du paracétamol jusqu'à 4 g par jour, devrait suffire pour guérir une lombalgie simple.

Message

Rassurer les patients quant au pronostic, prescrire du paracétamol à doses maximales et favoriser l'activité physique demeurent les interventions pour traiter une lombalgie aiguë simple et permettent d'éviter les effets secondaires et les coûts générés par le diclofénac et la manipulation spinale.

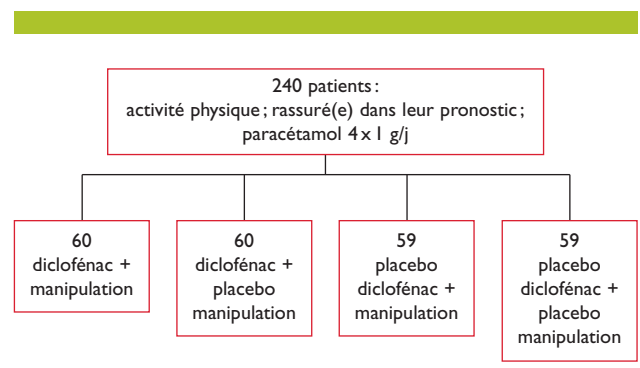


Figure 2. Schéma de l'étude sur le traitement des lombalgies aiguës⁴

TRAITEMENT DU CANAL LOMBAIRE ÉTROIT : CHIRURGIE?⁸

Aux Etats-Unis, le canal lombaire étroit est l'indication chirurgicale la plus fréquemment retenue au-delà de 65 ans⁹ même si l'efficacité de cette intervention n'a pas été prouvée dans un essai clinique randomisé.

L'étude SPORT réalisée dans treize centres médicaux a inclus tout patient symptomatique depuis plus de douze semaines d'un canal lombaire étroit confirmé et une absence de spondylolisthésis, nécessitant une intervention. Après visualisation d'enregistrements sur les alternatives de traitement, les patients qui n'ont pas souhaité être randomisés¹⁰ ont été inclus dans une étude de cohorte¹¹ (figure 3). Suite à l'intervention chirurgicale ou au traitement médical, la douleur et la fonctionnalité rachidiennes ont été évaluées à six semaines, trois mois, six mois, un et deux ans. L'essai clinique a été analysé sur une base d'«intention to treat analysis», puis «per protocol» (analyse mé-

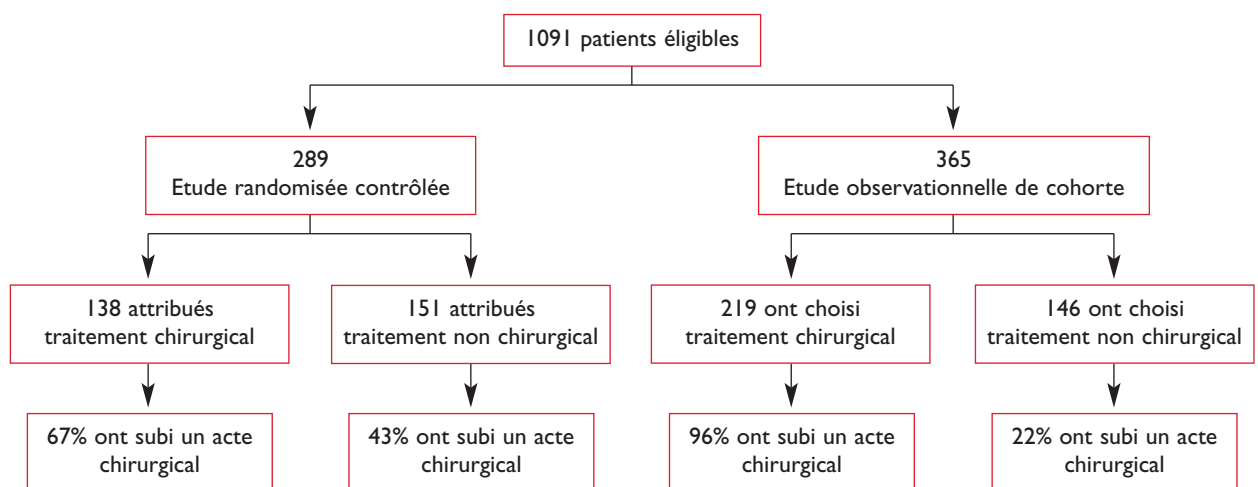


Figure 3. Recrutement, randomisation et suivi de l'étude⁸

thodologique moins solide et souvent plus favorable à un résultat positif) comme l'étude observationnelle.

Parmi les 654 patients inclus, 400 ont eu une intervention chirurgicale et 254 un traitement de physiothérapie, exercices à domicile et anti-inflammatoires. Les caractéristiques des patients dans les deux «composantes» étaient superposables: moyenne d'âge de 65 ans, 60% d'hommes blancs, 80% avec claudication neurogène classique, 79% avec irradiation radiculaire et 92% avec une sténose en L4 et L5.

Après combinaison des deux «composantes» de l'étude avec ajustement de plusieurs variables (âge, genre, tabac, IMC, salaire) l'analyse «intention to treat» à deux ans a montré que la douleur différait de 7,8 points en faveur du groupe chirurgical (IC 95%: 1,5-14,1). Dans l'analyse «per protocol», il y avait un avantage significatif pour l'acte chirurgical dès le troisième mois et ce jusqu'à deux ans aussi bien pour la douleur que pour la fonctionnalité.

Message

Chez les patients symptomatiques depuis plus de trois mois d'un canal lombaire sans spondylolisthésis, l'intervention chirurgicale est supérieure au traitement non chirurgical aussi bien sur la diminution de la douleur que sur l'amélioration de la fonctionnalité à deux ans d'évolution.

FIBROMYALGIE : TRAITEMENT MIRACLE ?¹²

La fibromyalgie, maladie touchant jusqu'à un individu sur 50, est difficile à traiter.¹³ Une étude américaine multicentrique randomisée en double aveugle a analysé l'efficacité d'une nouvelle molécule – la prégabaline – en monothérapie, sur une période de treize semaines; 748 patients ont reçu une posologie de 300, 450 ou 600 mg de prégabaline à raison de deux prises par jour alors qu'un quatrième groupe a reçu un traitement placebo. Les auteurs se sont intéressés à la douleur, à la qualité du sommeil, à

la fatigue et aux troubles de l'humeur évalués par deux questionnaires (*Patient Global Impression of Change*, *Fibromyalgia Impact Questionnaire*). Les groupes ayant reçu de la prégabaline ont montré une amélioration significative des scores de douleurs comparativement au placebo; cependant, seuls les patients ayant reçu 600 mg ont vu leurs douleurs diminuer en intensité tout au long de l'étude (figure 4). Il y avait également une amélioration significative de la qualité du sommeil dans les trois groupes de prégabaline, et ce dès la première semaine de traitement. Par contre, il n'y avait pas de résultats significatifs entre le placebo et la prégabaline pour la fatigue et les troubles de l'humeur. Pour ce qui est des effets secondaires, il y avait une différence significative en défaveur de la prégabaline, notamment en termes de vertiges et de somnolence.

Ce traitement est donc une piste intéressante, mais au vu de la sélection des patients (notamment les cas les plus graves n'étant pas inclus), la généralisation de tels résultats

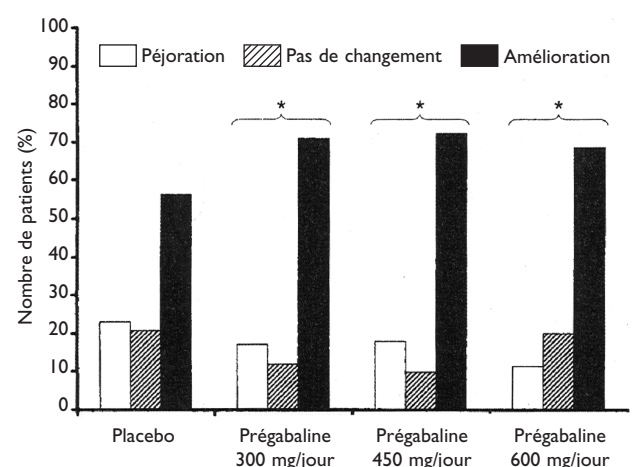


Figure 4. Evolution du score global de changement au terme de trois mois de traitement dans les quatre groupes



n'est pas possible pour les cas graves. Une combinaison de ce traitement médicamenteux et des mesures non pharmacologiques devrait être étudiée.

Message

Dans la prise en charge difficile d'une maladie chronique comme la fibromyalgie, la prégabaline s'est avérée être une molécule intéressante dans le traitement de la douleur et des troubles du sommeil qui constituent les symptômes cardinaux de cette maladie.

DYSPEPSIE NON INVESTIGUÉE : ÉRADICATION D'*HELICOBACTER PYLORI* OU INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS?¹⁴

La dyspepsie représente environ 5% des consultations en médecine de premier recours avec une prévalence allant jusqu'à 40 % de la population générale.¹⁵

Une étude randomisée contrôlée multicentrique a regroupé 80 cabinets médicaux au Royaume-Uni incluant 699 patients présentant des épigastalgies et/ou un pyrosis récurrents depuis quatre semaines en l'absence de signaux d'alarme¹⁵ (tableau 1). Les patients ont été répartis aléatoirement dans deux groupes : test respiratoire à l'urée et éradication d'*H. pylori* (*test and treat*) ou inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) sans test préalable. Dans le groupe *test and treat*, les patients positifs à *H. pylori* (29%) ont bénéficié d'une éradication sur une semaine (clarithromycine, métronidazole, oméprazole) puis trois semaines d'oméprazole avec un taux d'éradication évalué à 78%. Le groupe IPP a reçu de l'oméprazole pendant 28 jours.

A douze mois, la dyspepsie est réapparue chez 82% des patients du groupe *test and treat* et chez 83% dans le groupe IPP sans différences significatives en termes de symptômes, coûts et qualité de vie. Rappelons que l'étude canadienne CADET-Hp¹⁶ a montré qu'en cas de dyspepsie à *H. pylori*, une éradication était plus efficace que les IPP en termes de diminution des symptômes et de coût-efficacité.

Cette étude n'amène pas d'éléments en faveur de l'une ou l'autre des deux stratégies. Néanmoins, l'approche *test and treat* est recommandée par les guidelines européens.¹⁷

Message

En l'absence de signaux d'alarme, le choix entre l'approche empirique par traitement d'inhibiteurs de la pompe à protons ou une attitude *test and treat* pour les patients de moins de 50 ans devrait être proposé dans un processus de décision partagée.

Tableau 1. Signaux d'alarme lors de dyspepsie

| | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Hémorragie digestive • Anémie ferriprive inexpliquée • Perte pondérale involontaire • Odyno(dys)phagie • Vomissements persistants • Masse abdominale palpable • Antécédents de chirurgie gastrique | <ul style="list-style-type: none"> • Antécédents d'ulcère peptique • Anamnèse familiale positive pour un cancer digestif haut • Œsophage de Barrett • Gastrite atrophique |
|--|---|

HELICOBACTER PYLORI : SEPT JOURS POUR L'ÉRADIQUER¹⁸

Les recommandations européennes les plus récentes sur l'éradication de l'infection à *Helicobacter pylori* (*Hp*) datent de juin 2007. Elles recommandent une triple thérapie de 14 jours basée sur l'association amoxicilline – clarithromycine – inhibiteur de la pompe à protons.¹⁷ Ce consensus repose sur deux méta-analyses datant de 2000 et 2003 qui concluaient à la supériorité d'un traitement de 14 jours sur un traitement de 7 ou 10 jours.^{19,20} Les auteurs de la présente méta-analyse reprennent neuf études additionnelles qui aboutissent à des conclusions novatrices en la matière.¹⁸

Leur revue de la littérature a identifié 21 études randomisées comparant une même stratégie thérapeutique pour des durées différentes (7, 10 ou 14 jours) dans un contexte d'infection à *Hp* démontré par un test de bonne qualité et avec confirmation de l'éradication au moins quatre semaines après l'arrêt du traitement. Les deux investigateurs chargés de juger la qualité des études ont produit des résultats comparables (kappa 0,91). Les méthodes d'analyse utilisées à la recherche d'un biais de publication n'ont pas montré un tel biais.

La méta-analyse conclut à un déficit d'éradication de *Hp* minime pour un traitement de 7 jours contre un traitement de 10 ou 14 jours : en d'autres termes, par rapport au traitement de 7 jours, un traitement de 10 ou 14 jours n'augmente les chances d'être guéri que de 5 à 7%. Les auteurs estiment à 5% le gain d'éradication d'un traitement de 14 jours par rapport au traitement de 7 jours qui est à mettre en balance avec le risque d'effets secondaires liés à un traitement prolongé. Ils concluent en proposant de conditionner le prolongement du traitement au-delà de 7 jours à la tenue d'études coût-efficacité. Ce faisant, ils prennent le contre-pied des dernières recommandations européennes.¹⁷

Message

Pour l'éradication d'*Helicobacter pylori*, les preuves s'accumulent pour recommander un traitement de sept jours d'amoxicilline – clarithromycine – inhibiteurs de la pompe à protons.

INVERSER L'ALGORITHME SÉROLOGIQUE SYPHILITIQUE PERMETTRAIT DE DIAGNOSTIQUER UNE SYPHILIS LATENTE²¹

Habituellement, lorsqu'on suspecte une syphilis, un test non tréponémique (VDRL ou RPR), non spécifique et peu coûteux, est effectué en première intention.^{22,23} Si ce résultat est positif, il est confirmé par un test spécifique (TPHA, FTA-ABS, TP-PA ou EIA). Toutefois, pour des raisons économiques, certains laboratoires ont inversé leur séquence d'examen. L'introduction de cette nouvelle approche a permis d'identifier un nouveau groupe de patients ayant un test tréponémique positif associé à un test non tréponémique négatif.

Les Centers for Disease Control (CDC) se sont intéressés à cette problématique en évaluant les résultats de qua-



tre laboratoires dans la ville de New York qui ont inversé leur séquence de *testing* syphilitique. Leurs résultats montrent que 3% des 116822 échantillons (soit 3664 échantillons) avaient un test spécifique positif, non confirmé par le test non spécifique. Ce collectif n'aurait pas été mis en évidence si l'algorithme traditionnel avait été utilisé.

Dans ce cas de figure, si la personne n'a pas d'antécédent de traitement syphilitique, les CDC proposent un deuxième test spécifique. Si ce dernier est également positif, une syphilis latente tardive doit être évoquée et un traitement proposé.²⁴

Message

L'inversion de l'ordre habituel des sérologies syphilitiques produit des résultats positifs supplémentaires qui pourraient nécessiter un traitement pour une syphilis latente tardive. En attendant des données supplémentaires, soyons attentifs à la pratique de nos laboratoires.

ANTIDÉPRESSEURS, ESSAIS CLINIQUES RANDOMISÉS ET PUBLICATIONS SÉLECTIVES...²⁵

Une sélection dans la publication d'essais cliniques randomisés sur l'efficacité d'une classe médicamenteuse peut notamment entraîner une surévaluation de ses bénéfices ou une sous-évaluation de ses effets secondaires.²⁶

En comparant les dossiers de douze antidépresseurs de la Food and Drug administration (FDA) aux articles publiés dans la littérature sur ces médicaments entre 1987 et 2004, les auteurs se sont intéressés au phénomène de sélection dans la publication en se concentrant sur l'impact sur les résultats (*outcomes*) mais aussi sur l'ampleur de ceux-ci (*effect size*).

Ces études évaluant ces douze antidépresseurs et leur impact sur la dépression à court terme incluaient 12564 patients. En fonction des objectifs primaires spécifiés et des résultats obtenus, les études ont été considérées comme positives, négatives ou non définitives et «questionnaires» par la FDA. Une comparaison entre les études publiées et l'appréciation de la FDA a été réalisée (tableau 2). D'après la FDA, 51% des études étaient positives, alors que 94% des études publiées l'étaient. Les études jugées positives par la FDA ont été douze fois plus publiées que celles jugées négatives; parmi les 24 études jugées négatives par la FDA, seules trois ont été publiées. Onze études ont été publiées avec des résultats positifs alors qu'ils n'avaient pas été jugés comme tels par la FDA. Enfin, la méthodologie annoncée dans le protocole de départ différait de la méthodologie publiée pour onze des articles

Tableau 2. Publications d'articles de douze antidépresseurs en regard de l'appréciation de la Food and drug administration (FDA)

| Publications | Nombre d'études | Nombre de patients |
|---|------------------|----------------------|
| | 74 (100%) | 12 564 (100%) |
| Résultats publiés en accord avec l'appréciation de la FDA | 40 (54%) | 7272 (58%) |
| Résultats non publiés | 23 (31%) | 3449 (27%) |
| Résultats publiés mais en conflit avec l'appréciation de la FDA | 11 (15%) | 1843 (15%) |

publiés. Pour ce qui est de l'ampleur de l'effet bénéfique, la littérature publiée le surestime d'environ un tiers à celui effectivement obtenu par la lecture des dossiers par la FDA.

Il y a donc eu une sélection dans la publication de résultats positifs, de résultats positifs qui ne l'étaient pas, et dans la quasi-absence de publication de résultats négatifs. Il n'est pas clair s'il s'agit d'un manque de soumission de la part des chercheurs de certaines études, ou d'une décision négative de la part des éditeurs.

Message

Une sélection dans la publication des essais cliniques évaluant l'efficacité des antidépresseurs est défavorable pour la connaissance médicale, les chercheurs, les participants aux études, les professionnels de la santé et surtout pour les patients.

Remerciements

Aux Drs C. Pasche, J. Ombelli, G. de Torrenté, C. Willi Claire, K. Michaelis-Conus, D. Berdoz pour leur participation active et enthousiaste aux séances de l'Emulation group.

Adresse

Drs Patrick Bodenmann, Olivier Pasche, David Nanchen
Nicole Jaunin-Stalder, Isabelle Marguerat,
Thomas Chapuis et Vanessa de Bosset
Pr Jacques Cornuz
PMU, 1011 Lausanne
patrick.bodenmann@hospvd.ch
olivier.pasche@hospvd.ch
david.nanchen@chuv.ch
nicole.jaunin@hospvd.ch
isabelle.marguerat@chuv.ch
thomas.chapuis@chuv.ch
vanessa.debosset-sulzer@hospvd.ch
jacques.cornuz@hospvd.ch

Bibliographie

- 1 ** Beckett NS, Peter R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98.
- 2 Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: Results of prospectively-designed overviews of randomized trials. *Lancet* 2003;362:1527-35.
- 3 Kerr EA, Zikmund-Fischer BJ, Klamerus ML, et al. The role of clinical uncertainty in treatment decisions for diabetic patients with uncontrolled blood pressure. *Ann Intern Med* 2008;148:717-27.
- 4 Hancock MJ, Maher ChG, Latimer J, et al. Assessment of diclofenac or spinal manipulation therapy, or both, in addition to recommended first-line treatment for acute low back pain: A randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:1638-43.
- 5 Van Tulder M, Becker A, Bekkering T, et al. European guidelines for the management of acute nonspecific low back pain in primary care. *Eur Spine J* 2006;15(Suppl. 2):S169-91.
- 6 ** Scott K. Evaluation and treatment of acute low



back pain. *Am Fam Physician* 2007;75:1181-8.

7 Assendelft WJ, Morton SC, Yu EL, Suttrop MJ, Shekell PG. Spinal manipulative therapy for low back pain. A meta-analysis of effectiveness relative to other therapies. *Ann Intern Med* 2003;138:871-81.

8 Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, et al. Surgical versus non surgical therapy for lumbar spinal stenosis. *N Engl J Med* 2008;358:794-810.

9 Deyo RA, Gray DT, Kreuter W, Mirza S, Martin BI. United States trends in lumbar fusion surgery for degenerative conditions. *Spine* 2005;30:1441-5.

10 *Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, et al. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: The Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): A randomized trial. *JAMA* 2006;296:2441-50.

11 *Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, et al. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: The Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) observational cohort. *JAMA* 2006; 296:2451-9.

12 Mease PJ, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 2008; 35:502.

13 ** Carville SF, et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008;7:536-41.

14 Delaney BC, Qume M, Moayyedi P, et al. Helicobacter pylori test and treat versus proton pump inhibitor in initial management of dyspepsia in primary care: Multicentre randomised controlled trial (MRC-CUBE trial). *BMJ* 2008 doi:10.1136/bmj.39479.640486.AE.

15 ** Zagari R, Fuccio L, Bazzoli F. Investigating dyspepsia. *BMJ* 2008;337:a1400, doi:10.1136/bmj.a1400.

16 Chiba N, Veldhuyzen van Zanten S, Escobedo S, et al. Economic evaluation of Helicobacter pylori eradication in the CADET-Hp randomized controlled trial of H pylori-positive primary care patients with uninvestigated dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:349-58.

17 ** Malfertheiner P, Megraud F, Morain C, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: The Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-81.

18 Fuccio L, Minardi ME, Zagari RM, et al. Meta-analysis: Duration of first-line proton-pump inhibitor-based triple therapy for Helicobacter pylori eradication. *Ann Intern Med* 2007;147:553-62.

19 Calvet X, Garcia N, Lopez T, et al. A meta-analysis of short versus long therapy with a proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxicillin for treating Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:603-9. (PMID: 10792124).

20 Ford A, Moayyedi P. How can the current strategies for Helicobacter pylori eradication therapy be improved? *Can J Gastroenterol* 2003;17(Suppl. B):36B-40B. (PMID: 2845349).

21 Syphilis testing algorithms using treponemal tests for initial screening – Four laboratories, New York City, 2005-2006. *CDC. Morb Mortal Wkly Rep* 2008;57:872.

22 Egglestone SI, Turner AJ. Serological diagnosis of syphilis. *PHLS Syphilis Serology Working Group. Commun Dis Public Health* 2000;3:158-62.

23 Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev* 1995;8:1-21.

24 CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR* 2006;55(No. RR-11).

25 ** Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *N Engl J Med* 2008;358:252-60.

26 Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2007;356:2457-71.

* à lire

** à lire absolument