

L'étude SHIFT¹ au crible de nos 8 questions

Une lecture critique

Patrice Nony

Service de Pharmacologie Clinique, Hôpital Cardiologique, 69003 Lyon

Mots clés :

insuffisance cardiaque, lecture critique, médicament

Référence :

Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L ; SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT) : a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010 Sep 11;376(9744):875-85.

À analyser	SHIFT	Action
1. Lire ou ne pas lire ?		
Non randomisé ou allocation non véritablement aléatoire ?	Essai randomisé	<i>Lire</i>
Randomisation non masquée ou non centralisée ?	Allocation aléatoire centralisée de bonne qualité	<i>Lire</i>
Pas de double insu ?	Double-insu	<i>Lire</i>
2. L'information sera-t-elle utile ?		
Transposabilité douteuse ?	Patients en fibrillation auriculaire exclus de l'essai ; – 49 % des patients sont traités avec des doses insuffisantes de β -bloquants (en raison d'une hypotension ou asthénie) ; – 3 % et 1 % seulement des patients étaient porteurs respectivement d'un défibrillateur implantable et d'un dispositif de resynchronisation ; – Moyenne d'âge des patients inclus : 60 ans. Donc transposabilité discutable...	<i>On poursuit quand même</i>
Critère non clinique ?	– Critère clinique « réglementaire » (mortalité cardiovasculaire ou hospitalisation pour aggravation de l'insuffisance cardiaque) – mais de nature composite et de pertinence discutable	<i>On poursuit quand même</i>
Traitement de référence non établi ?	Placebo ; pas de vrai problème car l'ivabradine est testée en « add-on » des β -bloquants	<i>Lire</i>
Traitement de référence établi mais la dose et/ou la durée du traitement sont discutables ?	Sans objet car le comparateur est un placebo de l'ivabradine.	
3. L'étude est-elle fiable ?		
Il y a plus de 5 % de perdus de vue ?	3 perdus de vue seulement sur 6 558 patients randomisés	<i>Lire</i>
L'analyse n'a pas porté sur tous les patients randomisés ?	Analyse en « intention de traiter »	<i>Lire</i>

DOI : 10.1684/med.2010.0632

1. Voir aussi l'article de L. Perez, *et al.* dans ce même numéro de *Médecine*, pp. 447.

L'étude n'a pas été conduite selon le protocole initial ?	Conformité de l'étude par rapport au protocole initial	Lire
Il est impossible de trouver les informations pour répondre sans ambiguïté aux questions ci-dessus ?	Publication bien détaillée	Lire
4. La différence mesure-t-elle l'effet du traitement ?		
Les groupes ne sont pas comparables ?	Très bonne comparabilité des groupes	Lire
Le critère d'efficacité n'a pas été évalué à l'insu ?	Critère évalué par un comité indépendant « ad hoc » et travaillant en aveugle du traitement reçu	Lire
Il existe une autre possibilité de biais ?	Apparemment pas	Lire
La différence ne concerne qu'un sous-groupe (ou plusieurs) ?	Non, l'ensemble du groupe (à l'exclusion des perdus de vue) a bien été analysé	Lire
5. La différence est-elle due au seul hasard ?		
La valeur de « p » est inférieure au seuil fixé, généralement 5 % ?	« p » < 0,0001 donc résultat significatif au seuil 5 % sur le critère principal	Lire
6. La différence est-elle « cliniquement » significative ?		
Elle n'est pas exprimée par le bénéfice absolu ?	NNT = 26 patients à traiter pendant 1 an pour éviter 1 événement	Lire
L'intensité du bénéfice absolu paraît faible ?	L'intensité du bénéfice paraît assez modeste , car ce sont surtout les hospitalisations pour insuffisance cardiaque qui sont responsables de la significativité du critère principal. Absence de bénéfice sur la mortalité totale.	<i>On poursuit mais...</i>
7. Le résultat est-il cohérent ?		
Plutôt oui ?	– Cohérence du bénéfice avec certains arguments physiopathologiques liés à la relation entre l'élévation de la fréquence cardiaque et la gravité de l'insuffisance cardiaque. – Cohérence du bénéfice entre différents sous-groupes sauf pour celui où la fréquence cardiaque à l'inclusion est déjà inférieure à 77/min (interaction quantitative significative).	<i>On poursuit mais...</i>
8. Le résultat doit-il être mis en pratique ?		
Est-il confirmé par d'autres études et une méta-analyse ?	Non. De plus, absence de cohérence externe des résultats avec ceux de l'essai BEAUTIFUL (patients insuffisants coronariens avec fraction d'éjection < 40 %) sur le même critère de jugement.	<i>Si les quatre réponses sont positives, alors le traitement peut être ajouté à la liste</i>
Le rapport bénéfice/inconvénients est-il bien documenté ?	Oui. " noter en dehors d'un surcroît de bradycardies (symptomatiques et asymptomatiques) et de phosphènes sous ivabradine, une augmentation significative du risque de fibrillation auriculaire (non documenté dans BEAUTIFUL).	
Est-il plus favorable qu'avec les traitements établis concurrents ?	Non. Essai clinique « ivabradine versus β -bloquant » nécessaire pour répondre à cette question.	
Sa mise en pratique est-elle compatible avec ma pratique ?	Peut-être , mais il serait préférable d'abord d'optimiser chez chaque patient la posologie du traitement β -bloquant dont le niveau de preuve dans l'insuffisance cardiaque est très élevé.	

Conséquence pour la pratique :

Avant de rajouter systématiquement l'ivabradine au traitement β -bloquant d'entretien chez un patient insuffisant cardiaque avec fréquence cardiaque supérieure à 70/min, il est

souhaitable de vérifier si le traitement β -bloquant est utilisé à la posologie maximale recommandée.

Conflits d'intérêts : aucun