

Année 2021 mise en perspective par les internistes hospitaliers

EMELINE GAUTHIEZ^a, DOMINIQUE DUMAS^a, Dre VIRGINIE MOULIN^a, ANDREAS KONASCH^a, Dre MARINE GOUFFON^a, RITA GODINHO^a, SARA GIRONDA CUELLAR^a, CHRISTEL GERBER^a, SYLVAIN FRASCAROLO^a, Dre ROXANE DE LA HARPE^a, GAEL BRYOIS^a, Dr FRANÇOIS BASTARDOT^a et Pr CLAUDIO SARTORI^a

Rev Med Suisse 2022; 18: 98-101 | DOI : 10.53738/REVMED.2022.18.766.98

L'année 2021, malgré la pandémie de Covid-19, a vu de nombreux progrès en médecine interne générale, avec de multiples implications pour notre pratique quotidienne. D'une durée diminuée d'antibiothérapie pour le traitement de la pneumonie communautaire à de nouvelles indications au traitement de colchicine, en passant par des précisions sur les cibles de transfusion érythrocytaire, ainsi qu'une remise en question de l'intérêt de la vitamine D à haute dose dans la prévention des chutes chez la personne âgée, et pour finir des espoirs déçus de nouvelle indication à la substitution d'albumine dans la cirrhose, les nouveautés abondent dans la littérature. Chaque année, les cheffes et chefs de clinique du Service de médecine interne du CHUV se réunissent pour partager leurs lectures: voici une sélection de dix articles choisis, revus et commentés pour vous.

The Internal medicine articles that struck us the most in 2021

The year 2021 has seen many breakthroughs in general internal medicine, despite the ongoing COVID-19 pandemic, with multiple implications in our daily clinical practice. From shorter antibiotic treatment duration in community-acquired pneumonia, to new indications for colchicine treatment, without forgetting better targets of hemoglobin for transfusion, questioning of the interest of high dose vitamin D substitution when preventing falls in older patients and finally disappointing hopes for new indications of albumin substitution in cirrhosis, the literature is full of new evidence. Each year, the chief residents of the internal medicine ward in Lausanne university hospital (CHUV) in Switzerland meet up to share their readings: here is a selection of ten articles, chosen, summarized, and commented for you.

CARDIOLOGIE

Cryoablation précoce par ballon dans la FA paroxystique

La cryoablation de la fibrillation auriculaire (FA) paroxystique réfractaire à une thérapie médicamenteuse est bien établie. Des études suggèrent qu'une cryoablation précoce, avant une thérapie médicamenteuse, pourrait être bénéfique, avec une diminution des récurrences d'arythmie et des hospitalisations.

Une étude¹ multicentrique randomisée sur 203 patient-e-s a comparé un groupe recevant des antiarythmiques et un autre soumis directement à la cryoablation par ballon (naïf de médicaments). Les patient-e-s présentaient en moyenne une FA paroxystique depuis 1,3 an, une fraction d'éjection autour de 50%, n'avaient pas d'élargissement marqué de l'oreillette gauche et un âge de 61 ans. L'issue primaire, définie comme le succès du traitement à 12 mois, est objectivée chez 74,6% des sujets dans le groupe ablation versus 45,0% dans le groupe antiarythmiques ($p < 0,001$). Les effets indésirables liés à la procédure sont rares (1 péricardite, 1 infarctus du myocarde (IM)). L'incidence des autres effets indésirables était similaire dans les deux groupes.

Commentaire: Les études récentes tendent vers une stratégie de contrôle précoce du rythme chez les patient-e-s atteint-e-s d'une FA. On confirme ici que l'ablation est plus efficace que le traitement médicamenteux en prévention d'une récurrence sans risque augmenté d'effets indésirables, même chez les patient-e-s n'ayant jamais reçu d'antiarythmiques.

DAPT avant la coronarographie lors de NSTEMI: un réflexe à questionner

Les données favorisant l'introduction urgente d'un antagoniste au récepteur P2Y₁₂ dans l'infarctus myocardique sans élévation du segment ST (NSTEMI) avant la coronarographie sont indirectes et anciennes. Ainsi, une étude² de cohorte prospective a analysé un registre de plus de 64 000 patient-e-s ayant bénéficié d'une prise en charge invasive d'un NSTEMI. 92% de ces patient-e-s avaient reçu une double antiagrégation plaquettaire (DAPT) avant la coronarographie. Ce prétraitement n'est pas associé à une meilleure survie ni à 30 jours (Odds Ratio (OR): 1,17; intervalle de confiance (IC) 95%: 0,66-2,11; $p = 0,58$) ni à 1 an et ne diminue pas la survenue de thromboses intra-stents comparativement aux patient-e-s ayant reçu le traitement seulement pendant la coronarographie. Au contraire, une DAPT précoce était associée à une augmentation des saignements intrahospitaliers (6,0 vs 7,5%; OR: 1,49; IC 95%: 1,06-2,12; $p = 0,02$).

Commentaire: Suite à cette étude, en cas de NSTEMI chez un patient-e dont l'anatomie des coronaires est inconnue et chez qui une stratégie invasive précoce est retenue, la DAPT avant la coronarographie n'est plus recommandée lors de la dernière mise à jour des recommandations de la Société européenne de cardiologie.³

^aService de médecine interne, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
emeline.gauthiez@chuv.ch | dominique.dumas2@chuv.ch | virginie.moulin@chuv.ch
andreas.konasch@chuv.ch | marine.gouffon@chuv.ch | rita.pinheiro-godinho@chuv.ch
sara.gironda-cuellar@chuv.ch | christel.gerber@chuv.ch | sylvain.frascarolo@unisanté.ch
roxane.de-la-harpe@chuv.ch | gael.bryois@chuv.ch | francois.bastardot@chuv.ch
claudio.sartori@chuv.ch

Colchicine dans la maladie coronarienne chronique? Pas encore de certitude

Une étude récente⁴ a montré que les effets anti-inflammatoires ou antiagrégants de la colchicine diminuent le risque cardiovasculaire des patient-e-s dans les 30 jours suivant un syndrome coronarien aigu (SCA). L'éventuel bénéfice de la colchicine dans la maladie coronarienne chronique reste en revanche inconnu.

Dans ce contexte, LoDoCo2⁵ est une étude multicentrique, randomisée et en double aveugle, qui a comparé la colchicine à un placebo chez 5522 patient-e-s avec une maladie coronarienne chronique stable depuis plus de 6 mois.

L'issue primaire composite (mortalité cardiovasculaire, survenue d'un SCA, d'un AVC ischémique ou d'une revascularisation coronarienne en raison d'une ischémie) a été observée chez 187 patient-e-s (6,8%) dans le groupe colchicine et 264 patients (9,6%) dans le groupe placebo ($p < 0,001$), après un suivi médian de 28,6 mois. L'effet sur l'issue primaire est surtout dû à la diminution de survenue d'un SCA et de revascularisation coronarienne en raison d'une ischémie.

Commentaire: Ces résultats prometteurs sont à pondérer avec un possible risque de mortalité non cardiovasculaire augmenté dans le bras colchicine, bien qu'à la limite de la significativité (Hazard Ratio (HR): 1,51; IC 95%: 0,99-2,31). Le faible pourcentage de femmes incluses (15,3%), l'exclusion de patient-e-s de plus de 82 ans, ou avec débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) < 50 ml/min/1,73 m², insuffisance cardiaque NYHA III-IV, ou valvulopathie sévère, et l'absence de mesures biologiques d'inflammation questionnent sur les sous-groupes de patient-e-s qui bénéficieraient effectivement de colchicine.

ENDOCRINOLOGIE

Une supplémentation en vitD sans carence chez les patient-e-s âgé-e-s peut être délétère

Une supplémentation en vitamine D (vitD) chez le sujet âgé est recommandée par certains pour prévenir le risque de chute malgré l'inconsistance des données en lien avec la diversité des dosages étudiés. Une étude⁶ randomisée et contrôlée a cherché à identifier la meilleure dose de vitD pour prévenir les chutes chez le sujet de plus de 70 ans. L'issue primaire est la probabilité de chute ou de décès sur un suivi de 2 ans. Cette étude en 2 étapes inclut 688 patient-e-s avec des taux de vitD bas sans carence avérée (25-72,5 nmol/l) et un haut risque de chute (antécédents de chute, troubles de l'équilibre, utilisation de moyens auxiliaires de marche).

Dans la première phase de l'étude, l'issue primaire est survenue moins fréquemment chez les patient-e-s recevant la dose de 1000 UI/j par rapport à la dose de 2000 ou 4000 UI/j. La posologie de 1000 UI/j a alors été sélectionnée.

La seconde phase a comparé cette posologie sélectionnée de 1000 UI/j à un groupe contrôle (200 UI/j de vitD). Cette phase n'a pas démontré de réduction des chutes chez les

patients recevant 1000 UI/j de vitD par rapport au groupe contrôle (HR: 0,94; IC 95%: 0,76-1,15; $p = 0,54$). L'analyse des données de sécurité a en revanche mis en évidence une augmentation significative du nombre de chutes menant à une hospitalisation (HR: 2,48; IC 95%: 1,13-5,46) chez les sujets substitués par 1000 UI/j de vitD.

Commentaire: Cette étude montre l'absence de bénéfice d'une supplémentation en vitD à la dose de 1000 UI/j pour diminuer le risque de chute, avec même un potentiel effet délétère, ce qui corrobore les recommandations existantes proposant la supplémentation en vitD chez le sujet âgé uniquement en cas d'ostéoporose ou de carence avérée.

GASTROENTÉROLOGIE

Absence de nouvelle indication à l'administration d'albumine dans la cirrhose décompensée

Les études sur l'administration d'albumine chez les patient-e-s cirrhotiques décompensé-e-s en dehors des recommandations établies (paracentèse volumineuse, syndrome hépatorénal et péritonite bactérienne spontanée) ont donné des résultats contradictoires sur la réduction des infections, la progression de l'insuffisance rénale ou la mortalité.

L'étude prospective, multicentrique et randomisée ATTIRE⁷ a évalué l'impact de l'administration quotidienne d'albumine pour une cible d'albuminémie ≥ 30 g/l, chez des patient-e-s cirrhotiques décompensé-e-s, hospitalisé-e-s, versus la prise en charge standard. Sur les 777 patient-e-s inclus-e-s, aucune différence n'a été retrouvée pour l'issue primaire composite (survenue d'infection, d'insuffisance rénale ou de décès: 29,7 vs 30,2%; $p = 0,87$) ni sur les composants isolés de cette issue, soit la durée d'hospitalisation ou la mortalité à 1, 3 et 6 mois. Cependant, il y avait plus d'effets indésirables, en particulier la surcharge volémique ou un œdème pulmonaire, dans le groupe albumine que dans le groupe contrôle (6 vs 2%).

Commentaire: Cette étude montre l'absence de bénéfice à administrer de l'albumine en dehors des indications usuelles chez les patient-e-s cirrhotiques décompensé-e-s. Toutefois, elle inclut surtout des patient-e-s souffrant de cirrhose éthylique: une étude impliquant d'autres étiologies de cirrhose serait pertinente.

HÉMATOLOGIE

Confirmation de cibles de transfusions restrictives chez les patient-e-s anémiques avec un IM

L'anémie chez les patient-e-s souffrant d'un IM est fréquente et augmente leur mortalité. Les cibles de transfusion appliquées changent selon les pratiques, et la littérature manque de données solides. Cet essai⁸ randomisé et contrôlé a inclus 668 patient-e-s anémiques (hémoglobine (Hb) entre 70 et 100 g/l) avec un IM, qui ont été traité-e-s avec des cibles de transfusion soit restrictives (Hb ≥ 80 g/l), soit généreuses (Hb ≥ 100 g/l). L'issue composite (mortalité, AVC, récurrence

d'IM ou besoin de revascularisation coronarienne urgente) évaluée à 30 jours après randomisation est survenue chez 36 patient-e-s (11%) dans le groupe « restrictif » et 45 patient-e-s (14%) dans le groupe « généreux » (risque relatif (RR): 0,79 (IC unilatéral à 97,5%: 0,00-1,19)), satisfaisant le critère de non-infériorité prédéfini par un RR à moins de 1,25.

Commentaire: Cette étude montre qu'une cible de transfusion restrictive est non inférieure à une cible généreuse, mais au vu du critère de non-infériorité, possiblement trop large, l'évaluation clinique reste primordiale dans ces situations. La stratégie restrictive a permis de transfuser deux tiers de patient-e-s en moins, et de réduire de 50% le nombre de culots érythrocytaires transfusés!

IMMUNOLOGIE

Les NACO ont-ils une place dans la thromboprophylaxie en cas de SAPL?

Le gold standard actuel pour la thromboprophylaxie secondaire dans le syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) sont les antivitamines K (AVK). Une méta-analyse⁹ de 4 études randomisées, publiées entre 2016 et 2019, regroupant un total de 282 et 294 patient-e-s traité-e-s respectivement par NACO (nouveaux anticoagulants oraux) ou AVK, a comparé les risques de récurrence de thromboses artérielles ou veineuses et le risque de saignement chez les patient-e-s avec un SAPL. Les récurrences des événements thrombotiques artériels et veineux sont augmentées dans le groupe NACO mais de manière non significative (OR: 2,22; IC 95%: 0,58-8,43). Les analyses de sous-groupe montrent cependant une augmentation significative des récurrences de thromboses artérielles sous NACO comparés aux AVK (OR: 5,17; IC 95%: 1,57-17,04), surtout chez les patient-e-s avec antécédents de thrombose artérielle, sans augmentation des récurrences de thromboses veineuses sous NACO (OR: 0,69; IC 95%: 0,23-2,06). Le risque de saignement était similaire dans les deux groupes.

Commentaire: Ces résultats restent en accord avec les recommandations internationales préconisant de ne pas utiliser les NACO chez les patient-e-s avec un SAPL et des antécédents de thrombose artérielle mais soulèvent la question de leur intérêt dans la thromboprophylaxie secondaire des thromboses veineuses chez les patient-e-s avec un SAPL sans antécédent de thrombose artérielle.

INFECTIOLOGIE

Raccourcir la durée d'antibiotique pour la PAC: possible mais pas pour tou-te-s

La pneumonie acquise en communauté (PAC) est l'un des principaux motifs de prescription d'antibiotiques. Une étude a évalué la non-infériorité d'un traitement de bêtalactames de 3 jours versus 8 jours chez des patient-e-s hospitalisé-e-s pour PAC. Cette étude¹⁰ multicentrique, randomisée et en double aveugle a inclus des patient-e-s avec une PAC modérément

sévère (soigné-e-s hors soins intensifs), traité-e-s par bêtalactames IV puis randomisé-e-s après 72 h en cas de stabilité clinique (définie selon les critères de l'IDSA (Infectious Diseases Society of America),¹¹ tableau 1).

Les 310 patient-e-s inclus-e-s recevaient 5 jours supplémentaires de co-amoxicilline (1 g 3 ×/j) ou un placebo. L'issue primaire était la guérison à J15 et les issues secondaires la guérison à J30, la mortalité à J30, les effets secondaires et la durée du séjour hospitalier.

La guérison à J15 a été obtenue chez 68% des patient-e-s traité-e-s 8 jours versus 77% des patient-e-s traité-e-s 3 jours (différence entre les groupes de 9,42%; IC 95%: de -0,38 à 20,04), remplissant le critère de non-infériorité prédéfini comme un RR inférieur à 10%. Cela était également valable pour le sous-groupe de patient-e-s à plus haut risque théorique (âgé-e-s et polymorbides) sans différence significative dans les effets secondaires (surtout digestifs).

Commentaire: Une antibiothérapie de 3 jours est non inférieure à une de 8 jours pour le traitement de la PAC non sévère. Ces résultats ne sont toutefois pas applicables aux patient-e-s n'évoluant pas favorablement après 3 jours de traitement, ni à ceux-celles infecté-e-s par des germes intracellulaires, exclu-e-s de l'étude.

INFORMATIQUE MÉDICALE

Évitons un langage stigmatisant dans les dossiers électroniques de nos patients

Dans cette étude¹² américaine, l'utilisation d'un langage possiblement stigmatisant dans le dossier médical électronique de 138 médecins internistes généralistes en 2017 a été étudié. Une sélection aléatoire de 600 notes de consultation a fait l'objet d'une approche qualitative permettant de définir des catégories de langage reflétant une attitude positive ou négative envers les patient-e-s.

Cinq thèmes négatifs majeurs ont été identifiés. Ceux-ci étaient peu explicites et incluaient la remise en question de la crédibilité des patient-e-s, l'expression d'un désaccord face à leurs raisonnements ou habitudes, l'emploi de stéréotypes raciaux ou sociaux, la description des patient-e-s comme « difficiles », et l'insistance sur l'autorité du médecin sur ses patient-e-s. Les thèmes positifs identifiés étaient plus explicites et comprenaient l'emploi de compliments, l'expression d'approbation, la minimisation des fautes des patient-e-s et la mise en avant de leur autorité sur leurs décisions de santé.

	TABLEAU 1	Critères de stabilité selon l'Infectious Diseases Society of America ¹¹
--	-----------	--

Si tous les critères ci-dessous sont présents, la stabilité clinique peut être retenue.

- Apyrexie
- Fréquence cardiaque < 100/min
- Fréquence respiratoire < 24/min
- Saturation en oxygène en air ambiant > 90%
- Tension artérielle systolique > 90 mmHg
- Absence d'altération du status mental

Commentaire: La façon dont on rédige le dossier médical est importante et peut influencer l'attitude d'autres médecins qui y auront accès. De plus, un-e patient-e qui vit une consultation difficile pourrait se désengager de sa prise en charge, surtout si la documentation qui en résulte est empreinte d'une attitude négative. Cela est d'actualité en Suisse avec le déploiement du dossier patient électronique, qui permet à tout-e résident-e d'accéder à ses rapports de consultation et d'hospitalisation.

TABLEAU 2

Score Noninvasive Ventilation Outcomes

Score maximum = 9.

eMRCD: Extended Medical Research Council Dyspnoea; GCS: Glasgow Coma Scale.

	Points
• Consolidation sur la radiographie thoracique	1
• GCS ≤ 14	1
• Fibrillation auriculaire	1
• pH < 7,25	1
• Temps de l'acidémie > 12 h	2
• eMRCD 5a: trop dyspnéique pour quitter son domicile mais indépendant pour la toilette et/ou l'habillement	2
• eMRCD 5b: trop dyspnéique pour quitter son domicile et dépendant pour la toilette et l'habillement	3

PNEUMOLOGIE

Nouveau score de prédiction de la mortalité intrahospitalière lors d'exacerbation de BPCO nécessitant une VNI

Lors de l'exacerbation d'une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) avec acidémie hypercapnique, la ventilation non invasive (VNI) est indiquée. Mais des études montrent un sous-emploi de cette dernière, souvent en lien avec une évaluation trop pessimiste de son efficacité. Ainsi, une étude¹³ anglaise a développé et validé un score de prédiction de mortalité lors d'indication à la VNI dans les exacerbations de BPCO (cohorte de dérivation de 489 cas et cohorte

TABLEAU 3

Mortalité prédite selon le résultat du score Noninvasive Ventilation Outcomes

Score	Mortalité hospitalière	Mortalité à 90 jours
Bas (0-2 points)	5,0%	15,8%
Modéré (3-4 points)	16,8%	32,5%
Élevé (5-6 points)	41,2%	50,1%
Très élevé (7-9 points)	71,4%	80,0%

de validation de 733 cas, avec respectivement une mortalité intrahospitalière de 25,4 et 20,1%).

Ce score (NIVO (Noninvasive Ventilation Outcomes)), simple à calculer et basé sur des items classiquement obtenus lors d'une hospitalisation pour exacerbation de la BPCO, est détaillé dans le **tableau 2**, son interprétation dans le **tableau 3**. L'aire sous la courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) est de 0,79, ce qui en fait un score significativement plus performant que d'autres scores comparables tels que HACOR (Heart rate, Acidosis, Consciousness, Oxygenation, and Respiratory rate), CURB-65, APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) ou DECAF (Dyspnea, Eosinopenia, Consolidation, Acidemia and Atrial Fibrillation).

Commentaire: Ce score offre une évaluation plus objective des bénéfices de la VNI, souvent sous-estimés par le clinicien. En identifiant les patients à plus haut risque de mortalité, il pourrait faciliter la discussion avec les patients ou leur famille pour l'instauration de soins palliatifs.

CONCLUSION

Ces publications ont retenu notre attention et devraient faire évoluer notre pratique quotidienne.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

1 **Wazni OM, Dandamudi G, Sood N, et al. Cryoballoon Ablation as Initial Therapy for Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2021;384:316-24.
2 Dworeck C, Redfors B, Angerås O, et al. Association of Pretreatment With P2Y12 Receptor Antagonists Preceding Percutaneous Coronary Intervention in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes With Outcomes. *JAMA Netw Open* 2020;3:e2018735.
3 **Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-Segment Elevation. *Eur Heart J* 2021;42:1289-367.
4 Bouabdallaoui N, Tardif JC, Waters DD, et al. Time-to-treatment Initiation of

Colchicine and Cardiovascular Outcomes after Myocardial Infarction in the Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial (COLCOT). *Eur Heart J* 2020;41:4092-9.
5 Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, et al. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease. *N Engl J Med* 2020;383:1838-47.
6 *Appel LJ, Michos ED, Mitchell CM, et al. The Effects of Four Doses of Vitamin D Supplements on Falls in Older Adults: A Response-Adaptive, Randomized Clinical Trial. *Ann Intern Med* 2021;174:145-56.
7 *China L, Freemantle N, Forrest E, et al. A Randomized Trial of Albumin Infusions in Hospitalized Patients with Cirrhosis. *N Engl J Med* 2021;384:808-17.
8 Ducrocq G, Gonzalez-Juanatey JR, Puymirat E, et al. Effect of a Restrictive vs

Liberal Blood Transfusion Strategy on Major Cardiovascular Events Among Patients With Acute Myocardial Infarction and Anemia: The REALITY Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021;325:552-60.
9 Dufrost V, Wahl D, Zuily S. Direct Oral Anticoagulants in Antiphospholipid Syndrome: Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Autoimmun Rev* 2021;20:102711.
10 **Dinh A, Ropers J, Duran C, et al. Discontinuing B-Lactam Treatment After 3 Days for Patients With Community-Acquired Pneumonia in Non-Critical Care Wards (PTC): a Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled, Non-Inferiority Trial. *Lancet* 2021;397:1195-203.
11 Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of

America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 2007;44(Suppl.2):S27-72.
12 *Park J, Saha S, Chee B, Taylor J, Beach MC. Physician Use of Stigmatizing Language in Patient Medical Records. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2117052.
13 Hartley T, Lane ND, Steer J, et al. The Noninvasive Ventilation Outcomes (NIVO) Score: Prediction of In-Hospital Mortality in Exacerbations of COPD Requiring Assisted Ventilation. *Eur Respir J* 2021;58:2004042.

* à lire
** à lire absolument