

L'année 2020 mise en perspective par les internistes hospitaliers

DARIA SOLARI^a, TANIA SOCCORSI^a, VANESSA CHRISTE^a, CHRISTOPHE COUCKE^a, DOMINIQUE DUMAS^a, AURÉLIE KING^a, Dre VIRGINIE MOULIN^a, DAMIANO PONGAN^a, Dr DARYOUSH SAMIM^a, GIAN-MARCO STAMM^a, MINH KHOA TRUONG^a et Pr OLIVIER LAMY^a

Rev Med Suisse 2021; 17: 130-5

L'année 2020 a vu de notables progrès dans tous les domaines de la médecine interne, avec un impact important sur notre pratique quotidienne. Du passage à une antibiothérapie orale dans l'endocardite infectieuse, aux nouvelles indications pour l'apixaban, les inhibiteurs du SGLT2 (sodium-glucose co-transporteur de type 2) et les macrolides en passant par la dénervation rénale dans l'hypertension artérielle, la ponction d'ascite et les changements de critères diagnostiques de l'embolie pulmonaire, les nouveautés abondent dans la littérature. Chaque année, les chefs de clinique du Service de médecine interne du CHUV se réunissent pour partager leurs lectures: voici une sélection de onze articles choisis, revus et commentés pour vous.

The Internal medicine articles that struck us the most in 2020

2020 has continued to bring important progress in all areas of internal medicine, impacting our daily practice. From a shift to oral stepdown antibiotics in infectious endocarditis, to new indications for apixaban, SGLT-2 inhibitors and macrolide antibiotics, passing by the catheter-based renal denervation in hypertension, early paracentesis in cirrhosis and new diagnostic criteria in pulmonary embolism, internal medicine journals are full of novelties. Every year, the chief residents of internal medicine at the Swiss University Hospital of Lausanne meet up to share their readings: here is their selection of eleven articles, summarized and commented for you.

GASTROENTÉROLOGIE

Une endoscopie urgente pour un patient avec une hémorragie digestive haute n'améliore pas la survie

Une gastroscopie (OGD) est recommandée dans les 24 heures suivant une hémorragie digestive haute. Les bénéfices à la réaliser dans un délai plus court chez les patients à haut risque de récurrence et/ou de décès ne sont pas connus. Cette étude¹ randomisée a comparé le devenir des patients à haut risque (score de Glasgow-Blatchford ≥ 12) lorsqu'ils bénéficiaient d'une OGD dans les 6 heures après consultation spécialisée et dans les 6 à 24 heures. La gastroscopie urgente ne diminue ni la mortalité ni la récurrence de saignement à 30 jours. Il n'y a pas de différence significative sur la durée d'hospitalisation, les

transfusions sanguines ou le recours à une embolisation ou chirurgie. Finalement, du fait de l'administration d'inhibiteurs de la pompe à protons à haute dose avant le geste, la gastroscopie après 6 heures diminuerait le recours à une hémostase endoscopique.

Commentaire: Chez des patients avec hémorragie digestive haute à haut risque de complication, la réalisation d'une gastroscopie dans les 6 heures ne diminue ni la mortalité ni la récurrence de saignement à 30 jours. Il semblerait même qu'une endoscopie 6 à 24 heures après consultation spécialisée diminue le recours à un traitement hémostatique endoscopique.

Une ponction d'ascite dans les 24 heures améliore la survie des patients cirrhotiques

Les *guidelines* recommandent une paracentèse chez les patients hospitalisés présentant une ascite. Le lien entre ponction d'ascite dans les 24 premières heures et leur devenir n'est pas connu. Cette étude² rétrospective a analysé les dossiers de 75 462 patients avec ascite à l'admission chez qui une paracentèse a été réalisée. 37% d'entre eux étaient à haut risque de développer une péritonite bactérienne spontanée (PBS). Indépendamment du risque, si la ponction était précoce, la mortalité hospitalière et les réadmissions à 30 jours étaient significativement réduites. La mortalité liée à une PBS était également diminuée, la paracentèse précoce permettant d'introduire un traitement approprié. À noter, dans cette étude, que la ponction d'ascite précoce était moins souvent réalisée chez les patients à haut risque de PBS.

Commentaire: Une ponction d'ascite dans les 24 heures après l'hospitalisation d'un patient avec une cirrhose, qu'il soit à haut risque de PBS ou non, améliore le pronostic et tend à diminuer les réadmissions.

CARDIOLOGIE

Le prasugrel plus efficace que le ticagrélor dans le syndrome coronarien aigu

La double antiagrégation plaquettaire est le traitement standard d'un syndrome coronarien aigu (SCA). Le prasugrel (Efient) et le ticagrélor (Brilique) fournissent une meilleure inhibition plaquettaire que le clopidogrel. Cependant, aucune étude n'a comparé l'efficacité de ces deux traitements chez les patients

^aService de médecine interne, CHUV, 1011 Lausanne
daria.solari@chuv.ch | tania.soccorsi@chuv.ch | vanessa.christe@chuv.ch
christophe.coucke@chuv.ch | dominique.dumas2@chuv.ch
aurelie.king@chuv.ch | virginie.moulin@chuv.ch | damiano.pongan@chuv.ch
daryoush.samim@chuv.ch | gian-marco.stamm@chuv.ch
minh-khoa.truong@chuv.ch | olivier.lamy@chuv.ch

Traiter individuellement. Patient après patient. Patiente après patiente.

Pour la thérapie au magnésium
selon le besoin.¹



Magnesiocard®

Magnesiocard® (formes orales)

C: Magnesii aspartatis hydrochloridum trihydricum. **I:** Carence en magnésium, troubles du rythme cardiaque, besoins accrus liés à la pratique sportive de haut niveau et pendant la grossesse, éclampsie et pré-éclampsie, tétanie, crampes dans les mollets, myoclonies, jambes sans repos (restless legs). **P:** De 4.5 mg (= 0.185 mmol) à 9 mg (= 0.37 mmol) de magnésium par kg de poids corporel / 10 – 20 mmol de magnésium par jour, en 1 – 3 prises orales selon la forme d'administration (granulés, comprimés effervescents, comprimés pelliculés). **CI:** Hypersensibilité à l'un des composants du médicament. **P:** Insuffisance rénale. Il est indispensable de surveiller la concentration sérique de magnésium chez les insuffisants rénaux. Magnesiocard 7.5 mmol: ne pas utiliser en cas de phénylcétonurie. **IA:** Les tétracyclines et Magnesiocard devraient être pris à 3 – 4 heures d'intervalle (inhibition mutuelle au niveau de l'absorption). Tendance à l'hypercalcémie lors de l'administration concomitante de magnésium et de cholécalférol. **GA:** Peut être administré. **EI:** Occasionnellement: troubles gastro-intestinaux. **E:** Comprimés pelliculés (2.5 mmol) 50, 100; granulés (5 mmol) citron et granulés (5 mmol) orange 20*, 50*; comprimés effervescents (7.5 mmol) 20*, 60*; granulés (10 mmol) grapefruit et granulés (10 mmol) orange 20*, 50*. **Cat. B.** Pour des informations détaillées, voir www.swissmedicinfo.ch. *admis par les caisses-maladie V030820

Références: 1: www.swissmedicinfo.ch, consulté le 15.10.2020.

avec SCA pour lesquels une évaluation invasive est prévue. Dans cet essai clinique³ ouvert, multicentrique, 4018 patients avec SCA chez qui une coronarographie était prévue, ont été randomisés en un groupe prasugrel ou ticagrélor. L'incidence des décès, des infarctus du myocarde et des AVC à un an était significativement plus basse chez les patients du groupe prasugrel, sans différence sur la survenue de saignements majeurs.

Commentaire: Parmi les patients qui présentent un SCA avec ou sans élévation du segment ST, l'incidence des décès, des infarctus du myocarde et des AVC est significativement plus faible sous prasugrel comparé au ticagrélor, et ceci sans augmentation des saignements majeurs.

Inhibiteurs du SGLT2 dans l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance rénale

Plusieurs études concernant les inhibiteurs du sodium-glucose co-transporteur de type 2 (SGLT2) ont montré, en plus de l'effet néphroprotecteur, une réduction de la mortalité et des hospitalisations pour insuffisance cardiaque chez les patients diabétiques de type 2. L'étude DAPA-HF a montré un bénéfice également chez les patients avec insuffisance cardiaque à fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) réduite (HFrEF) indépendamment de la présence d'un diabète. La dapagliflozine (Forxiga) a été approuvée par la Food and Drug Administration pour le traitement de la HFrEF. Cet essai⁴ de phase III a randomisé 3730 patients avec une FEVG ≤ 40% en classe NYHA ≥ II (New York Heart Association) pour recevoir, en plus du traitement standard recommandé, l'empagliflozine (Jardiance) ou un placebo. Le suivi médian a été de 16 mois. L'association d'un inhibiteur du SGLT2 a permis de diminuer les événements primaires composites (mortalité cardiovasculaire et hospitalisation pour décompensation cardiaque) de 25%. L'effet observé était principalement lié à la diminution des hospitalisations pour décompensation cardiaque. Relevons également une réduction du déclin de la fonction rénale dans le groupe empagliflozine.

Commentaire: Cette étude confirme le bénéfice des inhibiteurs du SGLT2 chez les patients avec HFrEF. L'absence de bénéfice sur la mortalité cardiovasculaire, démontrée dans l'essai DAPA-HF (patients avec une FEVG moins sévèrement diminuée), motivera des études ultérieures.

URGENCES

Des D-dimères < 1000 ng/ml chez les patients à faible risque peuvent exclure une embolie pulmonaire

Le score de Wells stratifie la probabilité clinique pré-test (C-PTP) d'avoir une embolie pulmonaire. Des D-dimères < 500 ng/ml ont une valeur prédictive négative élevée. En présence d'une faible C-PTP et de D-dimères < 500 ng/ml, l'embolie pulmonaire peut être exclue. L'étude prospective PEGeD⁵ a évalué la fiabilité d'exclure une embolie pulmonaire chez des patients avec faible C-PTP et D-dimères < 1000 ng/ml et chez ceux avec C-PTP modérée et D-dimères < 500 ng/ml. Les femmes

enceintes ont été exclues de l'étude. Tous les patients ont été suivis pendant 3 mois. Sur les 1325 patients avec C-PTP faible (1285 patients) ou C-PTP modérée (40 patients) et des D-dimères < 1000 ou < 500 ng/ml, respectivement, aucun n'a présenté un événement thromboembolique lors du suivi.

Commentaire: Une embolie pulmonaire peut être exclue chez des patients avec faible C-PTP et D-dimères < 1000 ng/ml. L'approche proposée entraînerait une réduction du recours au CT thoracique de 34% par rapport à la stratégie standard et une réduction modérée par rapport aux D-dimères ajustés à l'âge (stratégie YEARS).

HÉMATOLOGIE

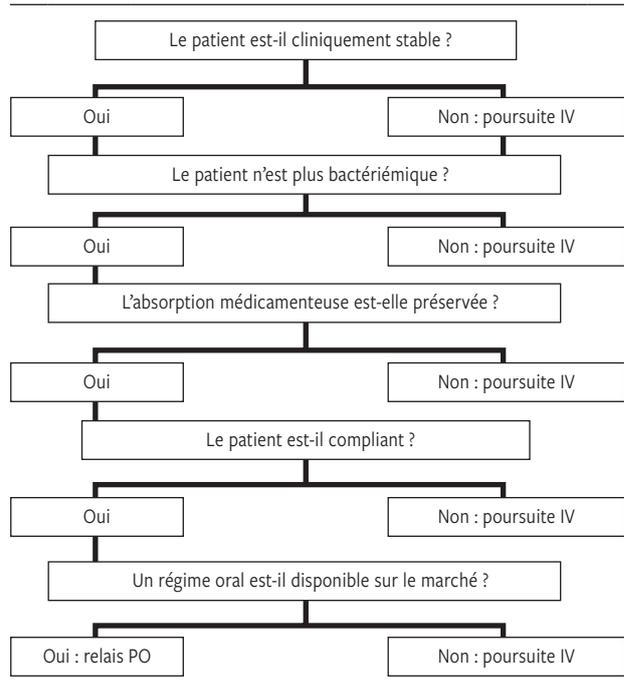
Apixaban pour traiter la maladie thromboembolique veineuse associée au cancer

Bien que les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) restent le traitement de choix de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) chez les patients atteints de cancer, plusieurs sociétés savantes envisagent désormais l'utilisation des anticoagulants oraux directs (AOD). Après les études HOKUSAI-VTE cancer et SELECT-D comparant la daltéparine (Fragmin) à l'édoxaban (Lixiana) et au rivaroxaban (Xarelto) respectivement, c'est au tour de l'étude CARAVAGGIO⁶ de démontrer l'efficacité de l'apixaban (Eliquis). Cet essai prospectif de non-infériorité a inclus 1155 patients atteints de cancer avec MTEV, et suivis 6 mois. 32/576 (5,6%) patients traités par apixaban et 46/579 (7,9%) traités par daltéparine (Hazard Ratio

FIG 1 Traitement oral de l'endocardite infectieuse

Algorithme proposé pour le relais d'une antibiothérapie intraveineuse (IV) par une antibiothérapie orale (PO) dans l'endocardite infectieuse.

IV: intraveineuse; PO: per os.



(HR): 0,63; intervalle de confiance (IC) 95%: 0,37-1,07) ont eu une récurrence de MTEV. La différence de risque répond aux critères de non-infériorité ($p < 0,001$) mais pas de supériorité ($p = 0,09$). Contrairement à HOKUSAI-VTE cancer et SELECT-D, le risque de saignement majeur, notamment du tractus digestif, était similaire dans les deux groupes.

Commentaire: L'étude CARAVAGGIO confirme la non-infériorité des AOD pour traiter la MTEV chez le sujet oncologique. L'apixaban pourrait être administré aux patients atteints d'un cancer gastro-intestinal. La prescription des AOD doit tenir compte des autres médicaments (inhibiteurs du cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) et de la glycoprotéine P) et de tout état clinique pouvant modifier l'absorption ou l'élimination des AOD.

PNEUMOLOGIE

Utilité des macrolides dans le traitement des bronchiectasies non liées à la mucoviscidose

L'European Respiratory Society recommande l'utilisation des macrolides chez les patients avec bronchiectasies et ≥ 3 exacerbations par an: en deuxième ligne après les antibiotiques inhalés en cas de colonisation par *Pseudomonas aeruginosa* et en première ligne en l'absence de colonisation. Une méta-analyse⁷ a comparé l'administration de macrolides (azithromycine ou érythromycine) au placebo chez 341 patients avec des bronchiectasies non liées à la mucoviscidose sur une durée de 6 à 12 mois. Les résultats montrent une diminution des exacerbations (HR: 0,49; $p < 0,0001$), une augmentation du délai jusqu'à la première exacerbation (HR: 0,46; $p < 0,0001$) et une amélioration de la qualité de vie sans modifier significativement le volume expiratoire maximal par seconde (VEMS). Les analyses de sous-groupes ont retrouvé ces mêmes bénéfices chez les patients colonisés par *P. aeruginosa* lorsqu'ils sont utilisés en première ligne, ainsi que chez les individus non colonisés avec < 3 exacerbations annuelles.

Commentaire: La prescription de macrolides au long cours diminue la fréquence des exacerbations de bronchiectasies. Leur indication comme traitement de première ligne devrait être discutée chez tout patient avec bronchiectasies, indépendamment de la fréquence des exacerbations et de la colonisation par *P. aeruginosa*.

Traitement de l'hypertension dans la bronchopneumopathie chronique obstructive

L'HTA et la BPCO sont des facteurs de risque cardiovasculaires indépendants. L'HTA est la comorbidité la plus fréquente chez les patients avec BPCO. Cette revue⁸ évalue les bénéfices et les risques des différentes classes d'antihypertenseurs chez les patients avec BPCO. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine (ARA) atténuent l'inflammation des artères pulmonaires et auraient de ce fait des effets positifs sur les échanges gazeux. De plus, par un renforcement de la musculature pulmonaire, les IECA présenteraient un bénéfice lors de la réadaptation pulmonaire. Des études observationnelles suggèrent pour les anticalciques une diminution de la mortalité en cas d'administration lors d'insuffisance cardiaque droite associée. Parmi les diurétiques, les thiazidiques n'altèrent pas les fonctions pulmonaires et ne sont pas associés à un plus grand nombre d'exacerbations. Les diurétiques de l'anse sont associés à un risque d' alcalose métabolique et d'hypercapnie. Les bêtabloquants, surtout non cardiosélectifs, sont associés à un risque de bronchospasme; ils ne devraient être choisis qu'en cas d'insuffisance cardiaque concomitante.

Commentaire: Le traitement de choix en cas d'HTA chez les patients avec BPCO inclut les IECA, les ARA, les anticalciques et les thiazidiques (tableau 1).

TABLEAU 1 Antihypertenseurs et BPCO: une approche pratique

↑: augmentation; ↓: diminution; ARA: antagonistes du récepteur de l'angiotensine; FEVG: fraction d'éjection du ventricule gauche; IC: insuffisance cardiaque; IECA: inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine; IM: infarctus myocardique.

Classes	Généralités	Considérations liées à la maladie	Considérations liées au médicament
Thiazidés	Traitement de première ligne	↓ hospitalisations pour exacerbation de BPCO ou pour décompensation cardiaque	Pas d'évidence d'une inhibition du drive respiratoire ou d'une aggravation des troubles acido-basiques Suivre la kaliémie
Diurétiques de l'anse	Si IC à FEVG réduite associée	↑ du risque d'alcalose métabolique, d'hypercapnie et d'hospitalisations pour exacerbation	↑ du risque d'hypocalcémie surtout si associé aux glucocorticoïdes
IECA	Traitement de première ligne	↓ de la mortalité chez les patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO	↑ de la toux Suivre la kaliémie
ARA	Traitement de première ligne	Bien tolérés chez les patients avec une BPCO stade III-IV	Suivre la kaliémie
Anticalciques	Traitement de première ligne	↓ de la mortalité chez les patients avec IC droite	Pas de surveillance nécessaire
Bêtabloquants	Si IC à FEVG réduite associée, IM récent, angor	↑ du bronchospasme (non cardiosélectifs > cardiosélectifs)	Favoriser les bêtabloquants cardiosélectifs au plus faible dosage

NÉPHROLOGIE

Efficacité de la dénervation rénale en l'absence de traitement antihypertenseur

La dénervation rénale diminue l'activité sympathique et ainsi la pression artérielle. L'étude SPYRAL Pivotal,⁹ randomisée et contrôlée, a étudié l'efficacité de cette technique chez des patients avec une TA systolique mesurée au cabinet entre 150 et 180 mm Hg non préalablement traitée par un antihypertenseur. Les patients ont été randomisés en deux groupes, l'un bénéficiant du cathétérisme avec dénervation rénale (n = 166) et l'autre d'une procédure factice similaire (n = 165). Trois mois après la dénervation, on retrouve une réduction significative des TA systoliques mesurées sur 24 heures (-3,9 mm Hg) et des TA systoliques mesurées au cabinet (-6,5 mm Hg). Avec un seul événement indésirable majeur dans chaque groupe, la procédure reste sûre.

Commentaire: La dénervation rénale diminue la tension artérielle à 3 mois en l'absence de médicaments antihypertenseurs administrés au préalable. Cet essai sera poursuivi 3 ans. À noter qu'un essai dans une population traitée est en cours (NCT02439749).

MALADIES INFECTIEUSES

Antibiothérapie orale pour le traitement de l'endocardite infectieuse

L'effet bactéricide est lié aux propriétés intrinsèques d'un antibiotique ainsi qu'à son taux pic. Une revue de littérature,¹⁰

rassemblant 21 études observationnelles et 3 études randomisées et contrôlées, montre qu'un relais oral précoce est aussi efficace qu'une antibiothérapie exclusivement intraveineuse pour traiter l'endocardite infectieuse. Le **tableau 2** résume les résultats des 6 principales études analysées. Un algorithme proposé par les auteurs est détaillé dans la **figure 1**. Les données actuelles ne permettent pas de tirer des conclusions sur la nécessité et la durée de l'antibiothérapie IV initiale.

Commentaire: L'utilisation d'antibiotiques avec une bonne biodisponibilité orale devrait être intégrée lors de la prise en charge d'une endocardite, notamment si le patient est stable, fait preuve d'une bonne compliance et si l'absorption digestive est préservée. Le patient ne doit plus être bactériémique.

L'algorithme de prise en charge SEP-1 réduit-il la mortalité des patients présentant un sepsis «acquis en communauté» ou «intra-hospitalier»?

L'algorithme de prise en charge SEP-1 (Early Management Bundle for Severe Sepsis/Septic Shock) regroupe 7 critères (**tableau 3**). Cette étude de cohorte rétrospective,¹¹ incluant 6404 patients remplissant les critères «sepsis-3», n'a montré aucune différence de mortalité chez les patients soignés en suivant l'algorithme SEP-1, que ce soit lors d'un sepsis acquis en communauté (différence de mortalité absolue -0,07%) ou lors d'un sepsis développé à l'hôpital (différence de mortalité absolue -0,42%). L'administration précoce d'antibiotiques à

TABLEAU 2 Récapitulatif simplifié des études traitant de l'antibiothérapie dans l'endocardite

Tableau récapitulatif simplifié des 3 études non randomisées et contrôlées et des 3 études randomisées et contrôlées principales comparant un relais avec une antibiothérapie PO vs une antibiothérapie exclusivement IV dans le traitement de l'endocardite infectieuse. Les résultats sont exprimés en Nb/Nb total (%).

^a Le total des informations peut dépasser le nombre N, car il peut y avoir chevauchement des données (entre endocardite droite, gauche et la présence d'un dispositif intracardiaque ou un pacemaker), mais des données supplémentaires détaillées ne sont pas disponibles.

^b Les détails concernant le chevauchement entre endocardite droite, gauche et la présence d'un dispositif intracardiaque ou un pacemaker ne sont pas mieux spécifiés. IV: intraveineux, PM: pacemaker, PO: per os, VS: versus.

Source Design	Méthode et résultats ^a	Mortalité	
		PO	IV
Stamboulia 1991 Randomisée	N = 30, endocardite gauche à streptocoques. 4 semaines de ceftriaxone IV vs 2 semaines de ceftriaxone IV + 2 semaines d'amoxicilline PO Suivi 3-6 mois	0 (0/15)	0 (0/15)
Heldman 1996 Randomisée	N = 93, toxicomanie IV, endocardite droite. 4 semaines de ciprofloxacine + rifampicine vs oxacilline ou vancomycine IV + gentamicine 5 jours 1 échec PO (non-compliance) vs 3 dans le groupe IV	0 (0/45)	0 (0/48)
Iversen 2019 Randomisée	N = 400, endocardite gauche, 108 valves prothétiques, 35 dispositifs intracardiaques 201 avec relais PO dès stabilité clinique (médiane 17 jours). Variété de régimes oraux combinés selon microbiologie. 6 mois: 9% d'échec PO vs 12% IV	3,5 (7/201)	6,5 (13/199)
Demonchy 2011 Cas-témoins	N = 66, 51 endocardites gauches, 8 endocardites droites (3 valves tricuspides, 3 fils de PM + valve tricuspide), 3 infections de PM, et 3 épisodes non mieux spécifiés 19 patients (12 endocardites gauches) avec relais PO (moyenne 18 jours). Variété de régimes oraux combinés selon microbiologie	0 (0/19)	21 (10/47)
Mzabi 2016 Cas-témoins	N = 426, 335 endocardites gauches, 27 endocardites droites, 100 valves prothétiques, 64 dispositifs intracardiaques. ^b Variété de régimes oraux selon microbiologie. 214 avec relais PO (21 jours) Rechute: 2/214 PO vs 9/212 IV	7,5 (16/214)	36 (76/212)
Tissot-Dupont 2019 Avant-après	N = 341, à <i>S. aureus</i> , 227 endocardites gauches, 67 endocardites droites, 77 valves prothétiques, 96 dispositifs intracardiaques. ^b 6 semaines IV (oxacilline ou vancomycine + gentamicine 5 jours) vs relais PO à 7 jours (triméthoprim-sulfaméthoxazole (TPM-SMX) + clindamycine IV 5 jours puis TPM-SMX PO 5 semaines) Suivi médian de 166 jours Rechute 4% PO vs 6% IV. Réurrence (autre micro-organisme): 3,5% PO vs 7% IV	30 jours: 7 (12/169) 166 jours: 19 (33/171)	30 jours: 14 (24/169) 166 jours: 30 (51/170)

TABLEAU 3 **Prise en charge dans les 3 heures
suivant l'identification d'un sepsis**

TAM: tension artérielle moyenne.

- Prélever des hémocultures
- Doser les lactates
- Administrer des antibiotiques à large spectre
- Procéder à une expansion volémique (30 ml/kg)
- ± suivi des lactates si ceux-ci sont élevés
- ± administration de vasopresseurs pour TAM > 65 mm Hg
- ± réévaluation de la perfusion tissulaire toutes les 6 heures jusqu'à normalisation de la lactatémie

large spectre (≤ 3 heures), pris isolément, était le seul item associé à un devenir favorable: diminution des jours passés sous vasopresseurs lors d'un sepsis acquis en communauté et de la mortalité lors d'un sepsis acquis à l'hôpital.

Commentaire: Il s'agit de la première étude à avoir distingué les patients avec un sepsis acquis en communauté ou à l'hôpital. L'algorithme dans son entier, ne s'associant pas à un meilleur devenir, devrait être révisé, tout en respectant la distinction de l'origine du sepsis (communauté versus acquis à l'hôpital).

CONCLUSION

Ces quelques 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 **Lau JYW, Yu Y, Tang RSY, et al. Timing of Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med* 2020;382:1299-308.
- 2 Rosenblatt R, Tafesh Z, Shen N et al. Early Paracentesis in High-Risk Hospitalized Patients Time for a New Quality Indicator. *Am J Gastroenterol* 2019;114:1863-9.
- 3 Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, et al. Ticagrelor or Prasugrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med* 2019;381:1524-34.
- 4 **Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413-24.
- 5 *Kearon C, de Wit K, Parpia S, et al. Diagnosis of Pulmonary Embolism with D-Dimer Adjusted to Clinical Probability. *N Engl J Med* 2019;381:2125-34.
- 6 *Agnelli G, Becattini C, Meyer G, et al. Apixaban for the Treatment of Venous Thrombembolism Associated with Cancer. *N Engl J Med* 2020; 382:1599-607.
- 7 **Chalmers JD, Boersma W, Loneragan M, et al. Long-term Macrolide Antibiotics for the Treatment of Bronchiectasis in Adults: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *Lancet Respir Med* 2019;7:845-54.
- 8 Finks SW, Pharm D, Rumbak MJ, et al. Treating Hypertension in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2020;382:353-63.
- 9 Böhm M, Kario K, Kandzari KE, et al. Efficacy of Catheter-Based Renal Denervation in the Absence of Antihypertensive Medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): A Multicentre, Randomised, Sham-Controlled Trial. *Lancet* 2020;395:1444-51.
- 10 Spellberg B, Chambers HF, Musher DM, et al. Evaluation of a Paradigm Shift From Intravenous Antibiotics to Oral Step-Down Therapy for the Treatment of Infective Endocarditis A Narrative Review. *JAMA Intern Med* 2020;180:769-77.
- 11 Baghdadi JD, Brook RH, Uslan DZ, et al. Association of a Care Bundle for Early Sepsis Management With Mortality Among Patients With Hospital-Onset or Community-Onset Sepsis. *JAMA Intern Med* 2020;180:707-16.

* à lire

** à lire absolument