

Année 2022 mise en perspective par les internistes hospitaliers

Dr STÉPHANE MOURAUX^a, Dr CARLOS FIDALGO^a, Dre TANIA SOCCORSI^a, Dre ROXANE DE LA HARPE^a,
Dre CÉCILE BUFFENOIR^a, Dre VIRGINIE MOULIN^a, Dre VIVIANE NOVERRAZ^a, Dr SYLVAIN ROSSIER^a, Dr SYLVAIN FRASCAROLO^a,
Dre SABINE AMMANN^a, Dr TIMOTHÉE FAVRE-BULLE^a et Pr OLIVIER LAMY^a

Rev Med Suisse 2023; 19: 177-80 | DOI : 10.53738/REVMED.2023.19.812.177

D'après les statistiques PubMed au moment de la rédaction de cette revue, l'année 2022 devrait marquer le premier infléchissement du nombre d'articles publiés en relation avec la pandémie de Covid-19. Cette revue d'articles, sans écho au Sars-CoV-2, souligne cette transition et aborde de nombreux sujets de la médecine interne: gastroentérologie, cardiologie, endocrinologie, pneumologie, infectiologie et accès veineux. Chaque année, les chefs et chefs de clinique du Service de médecine interne du CHUV se réunissent pour partager leurs lectures: voici une sélection de dix articles ayant retenu notre attention, revus et commentés pour vous, et qui devraient faire évoluer notre pratique quotidienne.

The year 2022 placed in perspective by hospital internists

According to PubMed statistics when writing this review, the year 2022 is expected to mark the first dip in the number of articles published in relation to the Covid-19 pandemic. This review, without any mention to Sars-CoV-2, highlight this transition and addresses many topics in internal medicine: gastroenterology, cardiology, endocrinology, respiratory medicine, infectious diseases and venous access. 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 that have caught our attention, summarized and commented for you, which should change our daily practice.

CARDIOLOGIE

Inhibiteurs du SGLT-2: utile dans l'insuffisance cardiaque aiguë?

Le bénéfice des inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (iSGLT-2) est démontré dans l'insuffisance cardiaque chronique mais des données manquent concernant leur utilisation dans l'insuffisance cardiaque aiguë (ICA) décompensée. Une étude monocentrique prospective, randomisée, contrôlée et en double aveugle a évalué, chez 60 patients avec ICA, l'effet de l'empagliflozine dans les 12 premières heures d'une hospitalisation, sur la diurèse cumulée sur 5 jours.¹ Par rapport au placebo, l'empagliflozine a démontré une augmentation de

25% de la diurèse cumulée sur 5 jours, une perte pondérale supplémentaire de 1,2 kg (non significative), une diminution plus importante du NT-proBNP, une dose cumulée de diurétiques de l'anse plus basse et une évolution similaire du débit de filtration glomérulaire (DFGe) et des autres marqueurs de la fonction rénale.

Commentaire: l'introduction précoce d'inhibiteurs du SGLT-2 dans la décompensation cardiaque aiguë semble sécuritaire et permettrait d'améliorer la décongestion précoce chez les patients hospitalisés. Un bénéfice net pour le patient (par exemple, durée de séjour, amélioration des symptômes) reste encore à démontrer.

Une décongestion plus rapide avec l'acétazolamide

L'ICA est principalement traitée par diurétiques de l'anse, avec souvent la persistance des signes de surcharge à la sortie de l'hospitalisation. Une étude récente visait à déterminer si l'adjonction d'acétazolamide permettait une meilleure diminution de la congestion chez ces patients.² En l'occurrence, les patients traités par acétazolamide (n = 256) ont bénéficié d'une natriurèse et d'une diurèse augmentées. Toutefois, ce bénéfice était moindre chez les patients traités avec de hautes doses habituelles de diurétiques (> 60 mg/jour de furosémide ou équivalent). Tout comme pour l'empagliflozine (voir ci-dessus), son utilisation en pratique clinique sera à confirmer par des études démontrant un bénéfice direct pour le patient et pas seulement sur des données paracliniques (en l'occurrence natriurèse et diurèse).

Commentaire: l'acétazolamide associé aux diurétiques de l'anse est sécuritaire, entraîne une diminution plus rapide des œdèmes et pourrait raccourcir la durée d'hospitalisation. Ce bénéfice semble moindre si les diurétiques de l'anse sont utilisés à doses plus élevées.

Rivaroxaban dans la fibrillation auriculaire associée à une cardiopathie rhumatismale

Les études randomisées ont démontré que les anticoagulants oraux directs (ACOD) étaient plus sûrs et aussi efficaces que les antivitamines K (AVK) dans la prévention des événements thromboemboliques (ETE) chez les patients atteints d'une fibrillation auriculaire (FA). Toutefois, ceux atteints de cardiopathie rhumatismale en ont été exclus.

^aService de médecine interne, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
stephane.mouraux@chuv.ch | carlos.fidalgo@chuv.ch | tania.soccorsi@chuv.ch
roxane.de-la-harpe@chuv.ch | cecile.buffenoir@chuv.ch | virginie.moulin@chuv.ch
viviane.noverraz@chuv.ch | sylvain.rossier@chuv.ch | sylvain.frascarolo@unisante.ch
sabine.ammann@chuv.ch | timothee.favre-bulle@chuv.ch | olivier.lamy@chuv.ch

L'étude INVICTUS, randomisée, ouverte, multicentrique, de non-infériorité et portant sur 4531 patients a évalué l'efficacité d'un ACOD, le rivaroxaban, face aux AVK dans la prévention des ETE associés à une cardiopathie rhumatismale.³ Respectivement 560 et 446 patients, dans le groupe ACOD et dans le groupe AVK, ont eu un événement primaire. Le délai moyen de survenue d'un ETE était plus court dans le groupe ACOD (1599 vs 1675 jours; différence: -76 jours; IC 95%: de -121 à -31; $p < 0,001$). Dans les issues secondaires, on note une survie également diminuée dans le groupe ACOD, néanmoins sans différence concernant des événements hémorragiques.

Commentaire: cette étude montre une supériorité des AVK sur le rivaroxaban en ce qui concerne la prévention des ETE et la survie dans la FA associée à une cardiopathie rhumatismale, sans augmentation du risque hémorragique. Toutefois, les données de l'étude ne nous permettent pas de savoir si ceci est en lien avec un suivi médical potentiellement plus fréquent chez les patients sous AVK, en raison de l'ajustement posologique du traitement. Par ailleurs, les patients ont été recrutés en Afrique, en Asie et en Amérique latine, pays où l'accès aux soins peut différer de l'Europe ou de l'Amérique du Nord.

Quid du CT dans le diagnostic de la maladie coronarienne obstructive stable?

La coronarographie est la référence pour le diagnostic d'une coronaropathie obstructive. Or seulement 40 à 50% des patients adressés pour ce geste en souffrent réellement. Le coro-CT permet d'identifier de façon non invasive les candidats pour une revascularisation coronarienne. Dans une étude européenne randomisée, 3561 patients de > 30 ans, référés pour une douleur thoracique stable avec probabilité prétest intermédiaire (10 à 60%) pour une coronaropathie obstructive, ont bénéficié soit d'un coro-CT, soit d'une coronarographie comme stratégie initiale pour guider la prise en charge.⁴ L'issue primaire était la survenue d'un événement cardiovasculaire majeur (MACE) à plus de 3,5 ans. Il est survenu chez 2,1% des patients du groupe CT vs 3,0% du groupe coronarographie (HR: 0,70; IC 95%: 0,46-1,07). Neuf complications majeures sont survenues dans le groupe CT (0,5%) vs 33 dans le groupe coronarographie (1,9%) (HR: 0,26; IC 95%: 0,13-0,55).

Commentaire: la réalisation d'un coro-CT comme stratégie diagnostique initiale d'une coronaropathie obstructive ne diffère pas de la coronarographie en ce qui concerne la survenue de MACE et est associée à moins de complications majeures liées à la procédure. Reste à étudier le rapport coût-efficacité de cette imagerie émergente.

GASTROENTÉROLOGIE

Dans la pancréatite aiguë, l'hydratation intraveineuse massive est préjudiciable

La réanimation liquidienne représente une des pierres angulaires dans la prise en charge de la pancréatite aiguë afin d'éviter

une hypoperfusion et une nécrose pancréatique. Néanmoins, l'intensité de l'hydratation intraveineuse reste sujette à controverse. L'étude WATERFALL, randomisée, contrôlée, ouverte et multicentrique, a comparé deux régimes d'hydratation, l'un agressif (20 ml/kg en bolus sur 2 heures puis 3 ml/kg/heure en continu) et l'autre modéré (10 ml/kg en bolus sur 2 heures seulement en cas d'hypovolémie puis 1,5 ml/kg/heure en continu), chez 249 patients atteints d'une pancréatite aiguë simple selon la classification d'Atlanta.⁵ Les patients ayant reçu une réanimation liquidienne agressive ont développé plus de surcharge liquidienne (20,5 vs 6,3%; risque relatif ajusté: 2,85; IC 95%: 1,36-5,94; $p = 0,004$), sans différence sur l'incidence de pancréatite modérément sévère à sévère par rapport à ceux ayant reçu une réanimation liquidienne modérée. Cette étude a été précocement interrompue pour des raisons de sécurité suite à ces résultats préliminaires.

Commentaire: en pratique, une réanimation liquidienne modérée et ajustée selon l'évaluation clinique et biologique doit être préconisée dans la pancréatite aiguë simple, évitant ainsi une surcharge liquidienne néfaste.

Plus d'hémorragies digestives sous rivaroxaban

Le risque de survenue de saignements gastro-intestinaux chez les patients anticoagulés a largement été comparé entre les AVK et les ACOD. Toutefois, les études comparant les ACOD entre eux sont limitées. Dans cette étude nationale islandaise, 5868 patients sous anticoagulants oraux, toutes indications confondues, ont été inclus avec, parmi eux, 2157 sous apixaban, 494 sous dabigatran et 3217 sous rivaroxaban.⁶ En comparaison avec les deux autres groupes, les patients sous rivaroxaban présentaient un risque significativement augmenté de saignements digestifs (HR 1,42; IC 95%: 1,04-1,93, comparé à l'apixaban). L'étude ne met pas cet effet secondaire augmenté en balance avec le bénéfice thromboembolique, potentiellement plus important dans le groupe rivaroxaban, si l'on pense que ces différences pourraient être en lien avec la compliance.

Commentaire: les patients sous rivaroxaban, toutes indications confondues, ont un risque augmenté de saignements digestifs en comparaison avec l'apixaban. Ceci permet d'aider au choix de l'anticoagulation chez les patients à haut risque de saignements digestifs.

INFECTIOLOGIE

Antibiothérapie de courte durée dans la neutropénie fébrile à haut risque

Les patients bénéficiant de chimiothérapies intensives pour des maladies hémato-oncologiques sont à haut risque d'infection dans le cadre de neutropénies prolongées. Les recommandations et les pratiques cliniques varient grandement concernant la durée de l'antibiothérapie lors d'agranulocytose. Cette étude hollandaise randomisée, ouverte et de non-infériorité, a comparé 2 groupes de 147 et 145 patients avec

diagnostic d'agranulocytose fébrile d'origine indéterminée.⁷ Le premier groupe était traité par carbapénème durant 3 jours et le second, soit jusqu'à sortie d'agranulocytose, soit durant 9 jours (voire jusqu'à 14 jours si le patient restait fébrile). Les résultats montrent une non-infériorité du traitement de courte durée en termes d'échec de traitement (récidive d'état fébrile, d'infection, sepsis, insuffisance respiratoire ou décès).

Commentaire: cette étude va dans le sens de la tendance actuelle, à savoir des traitements antibiotiques de courte durée pour les patients avec agranulocytose fébrile d'origine indéterminée, hospitalisés dans le cadre de neutropénies à haut risque.

PNEUMOLOGIE

Lévofloxacine durant 2 jours dans l'exacerbation de la BPCO ?

L'utilisation des antibiotiques dans le traitement de l'exacerbation d'une BPCO diminue la mortalité à court terme et le taux de récurrence d'exacerbations. Cette étude prospective, multicentrique en double aveugle, a comparé 155 patients randomisés en 2 groupes recevant 2 ou 7 jours de lévofloxacine, en plus du traitement usuel (corticothérapie et bronchodilatateurs).⁸ Le traitement de 2 jours vs 7 jours a montré une non-infériorité en termes de taux de guérison, défini comme une résolution totale des symptômes aigus sans rechute à 30 jours (79,3 vs 74,2% respectivement; OR: 1,3; IC 95%: 0,78-2,2; p = 0,28), ainsi que pour les nombreuses issues secondaires dont le taux de réadmission ou d'admission aux soins intensifs, le besoin d'ajout d'antibiotique, l'intervalle libre sans exacerbation et la mortalité à 1 an.

Commentaire: une antibiothérapie par lévofloxacine durant 2 jours dans l'exacerbation de la BPCO non sévère est non inférieure à 7 jours, permettant potentiellement de limiter l'émergence d'antibiorésistances ainsi que les coûts de santé.

THÉRAPEUTIQUE

Inhibiteurs du SGLT2 dans le traitement de l'ICFER, un nouveau réflexe à adopter

Les dernières recommandations de la société européenne de cardiologie retiennent une indication de classe IA pour les inhibiteurs SGLT2 dans l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (ICFER).⁹ En pratique cependant, peu de patients reçoivent les autres traitements de l'insuffisance cardiaque à doses cibles: inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (ARA), ARA combiné avec inhibiteurs de la néprilysine (ARNI), bêtabloquants (BB) et antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes (ARM). Cette analyse post-hoc de EMPEROR-Reduced a stratifié les effets de l'empagliflozine selon la prise concomitante des autres traitements de l'ICFER et selon leurs doses cibles (plus ou moins de 50%).¹⁰ Le risque de mortalité cardiovasculaire ou d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque est diminué avec

l'empagliflozine par rapport au placebo, dans tous les sous-groupes (mono, bi et trithérapies) et indépendamment de l'atteinte des doses cibles.

Commentaire: cette étude montre une fois de plus que les inhibiteurs du SGLT2 doivent faire partie du traitement de fond de l'ICFER et qu'ils doivent être initiés rapidement dans la prise en charge, indépendamment des autres thérapies.

GESTES TECHNIQUES

Midline, une alternative sûre aux PICC-lines ?

Lorsque la pose d'un cathéter veineux périphérique est impossible ou que le patient nécessite un traitement intraveineux prolongé, les cathéters veineux de type Midline représentent une alternative intéressante aux PICC-lines. Cette étude de cohorte prospective et multicentrique a comparé les complications majeures (thrombose veineuse profonde/embolie pulmonaire, bactériémie liée au cathéter, occlusion du cathéter) liées à ces 2 types d'accès veineux mis en place pour une courte durée (< 30 jours).¹¹ Après ajustements des caractéristiques des patients, des comorbidités, du nombre de lumières du cathéter et de la durée du maintien du cathéter, les patients ayant bénéficié d'une PICC-line avaient 2 fois plus de risque de développer une complication majeure comparés à ceux qui avaient bénéficié d'une Midline (OR: 1,99; IC 95%: 1,61-2,47). De façon détaillée, les PICC-lines étaient associées à plus d'occlusions (OR: 2,24; IC 95%: 1,70-2,96; p < 0,001) et plus de bactériémies liées au cathéter (OR: 4,44; IC 95%: 2,52-7,82; p < 0,001). Cependant, il n'y avait pas de différence significative dans la survenue de thrombose veineuse profonde/embolie pulmonaire entre les 2 groupes.

Commentaire: cette étude montre que pour des accès veineux de < 30 jours, les Midlines, comparativement aux PICC-lines, sont associées à un risque inférieur d'occlusion et de bactériémie liées au cathéter. Le risque de thrombose veineuse profonde est cependant similaire.

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le rivaroxaban est associé à un risque d'hémorragie digestive plus important que l'apixaban
- L'empagliflozine est indiqué dans l'ICFER, indépendamment des autres traitements cardioprotecteurs en cours
- Dans la fibrillation auriculaire en lien avec une cardiopathie rhumatismale, l'anticoagulation par AVK pourrait être supérieure aux ACOD concernant les événements thromboemboliques
- Les Midlines sont associées à un risque inférieur d'occlusions ou de bactériémies liées au cathéter lorsqu'elles sont nécessaires pour une durée < 30 jours

- 1 Schulze PC, Bogoviku J, Westphal J, et al. Effects of Early Empagliflozin Initiation on Diuresis and Kidney Function in Patients With Acute Decompensated Heart Failure (EMPAG-HF). *Circulation*. 2022 Jul 26;146(4):289-98.
- 2 Mullens W, Dauw J, Martens P, et al. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *N Engl J Med*. 2022 Sep 29;387(13):1185-95.
- 3 Connolly SJ, Karthikeyan G, Ntsekhe M, et al. Rivaroxaban in Rheumatic Heart Disease-Associated Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2022 Sep 15;387(11):978-88.
- 4 *DISCHARGE Trial Group; Maurovich-Horvat P, Bosserdt M, et al. CT or Invasive Coronary Angiography in Stable Chest Pain. *N Engl J Med*. 2022 Apr 28;386(17):1591-602.
- 5 de-Madaria E, Buxbaum JL, Maisonneuve P, et al. Aggressive or Moderate Fluid Resuscitation in Acute Pancreatitis. *N Engl J Med*. 2022 Sep 15;387(11):989-1000.
- 6 *Ingason AB, Hreinsson JP, Ágústsson AS, et al. Rivaroxaban Is Associated With Higher Rates of Gastrointestinal Bleeding Than Other Direct Oral Anticoagulants: a Nationwide Propensity Score-Weighted Study. *Ann Intern Med*. 2021 Nov;174(11):1493-502.
- 7 de Jonge NA, Sikkens JJ, Zweegman S, et al. Short versus extended treatment with a carbapenem in patients with high-risk fever of unknown origin during neutropenia: a non-inferiority, open-label, multicentre, randomised trial. *Lancet Haematol*. 2022 Aug;9(8):e563-72.
- 8 *Messous S, Trabelsi I, Bel Haj Ali K, et al. Two-day versus seven-day course of levofloxacin in acute COPD exacerbation: a randomized controlled trial. *Thorax*. 2022 Jan-Dec;16:17534666221099729.
- 9 McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599-726.
- 10 Verma S, Dhingra NK, Butler J, et al. Empagliflozin in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction in addition to background therapies and therapeutic combinations (EMPEROR-Reduced): a post-hoc analysis of a randomised, double-blind trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 Jan;10(1):35-45.
- 11 Swaminathan L, Flanders S, Horowitz J, Zhang Q, O'Malley M, Chopra V. Safety and Outcomes of Midline Catheters vs Peripherally Inserted Central Catheters for Patients With Short-term Indications: A Multicenter Study. *JAMA Intern Med*. 2022 Jan 1;182(1):50-8.

* à lire

** à lire absolument