



Médecine interne hospitalière

Rev Med Suisse 2009; 5: 244-50

S. Carballo
N. Garin
E. Gerstel
A. Perrier
M. Nendaz

Drs Sebastian Carballo, Nicolas Garin,
Eric Gerstel et Mathieu Nendaz
Pr Arnaud Perrier
Service de médecine interne générale
HUG, 1211 Genève 14
mathieu.nendaz@hcuge.ch

Update in hospital medicine 2008

This paper summarizes several important studies published during the previous year that have an impact on the practice of inpatient internal medicine, because they either modify or reinforce current practices. The selected domains include cardiovascular disease, for example the management of hypertension in very old patients, the effects of blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system, and the use of biomarkers in cardiology; neurovascular pathology, specifically the prognosis of transient ischemic attacks and some aspects of cardioembolic stroke due to atrial fibrillation. Other topics include pneumonia prognosis, the management of ascitis fluid or of septic shock, and methodology.

Cet article résume une série d'études parues durant cette dernière année et qui, selon les auteurs, sont utiles à une pratique de médecine interne hospitalière, soit parce qu'elles sont susceptibles de la modifier, soit, au contraire, parce qu'elles confortent des attitudes déjà établies. Les thèmes revus incluent la pathologie cardiovasculaire, notamment la prise en charge de l'hypertension des sujets de plus de 80 ans, le blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone et l'utilisation de biomarqueurs en cardiologie; la pathologie neurovasculaire, spécifiquement le pronostic des accidents ischémiques transitoires et certains aspects concernant les accidents cardio-emboliques sur fibrillation auriculaire. Le pronostic de la pneumonie, la prise en charge du liquide d'ascite ou du choc septique, et un aspect de méthodologie sont également abordés.

INTRODUCTION

Cet article présente une sélection d'études récentes dans des domaines variés qui concernent des pathologies fréquemment rencontrées en médecine interne hospitalière, et qui se veulent complémentaires de celles discutées dans un autre article de ce numéro de la *Revue*. Les auteurs assument l'arbitraire de leurs choix mais ont tenté – autant que faire se peut – d'éviter les partis pris dans leurs commentaires.

PATHOLOGIE CARDIOVASCULAIRE

Un traitement d'indapamide associé si besoin au péridopril visant une tension artérielle de 150/80 mmHg diminue la mortalité globale de personnes hypertendues âgées de plus de 80 ans.

La baisse de la tension artérielle (TA) est une mesure efficace pour prévenir les accidents vasculaires cérébraux (AVC) et les événements cardiovasculaires incluant l'insuffisance cardiaque. Cependant, la preuve d'un bénéfice chez des patients âgés de plus de 80 ans n'était pas établie, d'une part en raison de la sous-représentation de patients de cette tranche d'âge dans les études antérieures, et de certaines études suggérant qu'une baisse tensionnelle systolique en dessous de 140 mmHg augmentait la mortalité.¹ L'étude HYVET (Hypertension in the very elderly trial),² conduite dans 195 centres de treize pays en Europe de l'Est et de l'Ouest, Chine, Australie et Afrique du Nord apporte de nouveaux éléments. Beckett et coll. ont inclus 3845 patients hypertendus (TA moyenne 173/91 mmHg) de 80 ans et plus qu'ils ont randomisé en deux groupes: l'un traité par indapamide avec l'adjonction de péridopril au besoin pour atteindre une cible tensionnelle de 150/80 mmHg ou moins, l'autre mis sous placebos correspondants. Les patients étaient exclus notamment s'ils présentaient une insuffisance cardiaque ou une insuffisance rénale. Le suivi global médian a été de 1,8 année, soit 4149 patients-années pour le groupe traité et 3942 pour le groupe placebo. Les caractéristiques tensionnelles à deux ans sont reproduites dans le **tableau 1**. Le **tableau 2** montre les résultats des divers critères d'évaluation. On

Tableau 1. Caractéristiques à deux ans des valeurs tensionnelles et du traitement des patients âgés de plus de 80 ans²

* p < 0,001 ; TA : tension artérielle.
ET : écart-type.

	Intervention N = 754	Placebo N = 701
Diminution de TA (ET) systolique assise par rapport aux valeurs de départ (mmHg)	29,5 (15,4)	14,5 (18,5)
Diminution de TA (ET) diastolique assise par rapport aux valeurs de départ	12,9 (9,5)	6,8 (10,5)
TA cible (≤ 150/80 mmHg) atteinte (% patients)*	48	19,9
Indapamide seul ou placebo correspondant (% patients)	25,8	14,2
Indapamide + péridopril 2 mg ou placebos correspondants (% patients)	23,9	13,4
Indapamide + péridopril 4 mg ou placebos correspondants (% patients)	49,5	71,8

Tableau 2. Effet du traitement antihypertenseur de patients de 80 ans et plus sur divers critères d'évaluation

(Adapté de Beckett²).

AVC : accident vasculaire cérébral. IC = intervalle de confiance.

	Taux pour 1000 patients-années		Hazard ratio (IC 95%)	p
	Intervention	Placebo		
AVC (fatal ou non fatal)	12,4	17,7	0,70 (0,49-1,01)	0,06
Mortalité				
• Globale	47,2	59,6	0,79 (0,65-0,95)	0,02
• Sur AVC	6,5	10,7	0,61 (0,38-0,99)	0,04
• Cause cardiovasculaire	23,9	30,7	0,77 (0,60-1,01)	0,06
Insuffisance cardiaque	5,3	14,8	0,36 (0,22-0,58)	<0,001

note que le traitement n'a pas diminué de façon significative le critère primaire représenté par tout AVC (fatal ou non), mais a baissé significativement la mortalité globale (NNT

40 sur deux ans) ou par AVC, ainsi que le taux d'insuffisance cardiaque. Cette trouvaille inattendue a d'ailleurs conduit à l'arrêt prématuré de l'étude.

Selon ce travail, il vaut donc la peine de traiter la TA de patients plus âgés, mais en prenant en considération que les patients de cette étude étaient en meilleure santé que ceux d'une population moyenne et que la TA visée était de 150/80 mmHg.

Pour qu'un biomarqueur soit utile en milieu clinique, il doit être aisément disponible et fiable, apporter une information non décelable par l'évaluation clinique, et influencer la décision médicale. En cas de suspicion de syndrome coronarien aigu avec un dosage de troponines T normal, une élévation du NT-proBNP est prédictive d'une surmortalité.

La compréhension plus fine des mécanismes qui mènent à l'insuffisance cardiaque (IC) et au syndrome coronarien aigu (SCA) a permis une prise en charge plus ciblée de ces pathologies et la détermination de marqueurs de l'état du système cardiovasculaire qui vont au-delà des facteurs de risque classiques. Dans une revue exhaustive, Braunwald³ reprend les critères rendant un biomarqueur utile en milieu clinique : il doit être disponible et fiable, apporter une information non décelable par l'évaluation clinique et influencer la décision médicale. Certains paramètres mesurables de l'inflammation (protéine C, TNF- α), des marqueurs indirects du stress oxydatif (myéloperoxydase), de lésions (troponine I et T) ou du stress (BNP, NT-proBNP) du myocyte, ainsi que certaines neuro-hormones (rénine, aldostérone, noradrénaline, endothéline-1), permettraient une prise en charge individualisée du patient avec IC. La troponine I, le NT-proBNP, la cystatine C et la protéine C pourraient s'avérer particulièrement utiles pour l'évaluation du risque cardiovasculaire,⁴ même si les stratégies d'utilisation restent encore à déterminer (tableau 3). Dans un avenir proche, le rôle de l'analyse de polymorphismes génétiques sera également à définir.

Deux biomarqueurs sont actuellement particulièrement utiles pour évaluer le risque dans les SCA et l'IC aiguë : la troponine⁵ et le NT-proBNP. Ce dernier fait déjà partie des directives de la Société européenne de cardiologie pour

Tableau 3. Utilité des biomarqueurs en cardiologie

(Adapté de Braunwald³ et Maisel²⁹).

Biomarqueurs	Utilité potentielle dans		Indication retenue dans les recommandations pour la pratique clinique
	Insuffisance cardiaque (IC)	Syndrome coronarien aigu (SCA)	
Protéine C	CRP	Oui	SCA ^{2,30}
Tumor Necrosis Factor α	TNF- α	Oui	-
Myéloperoxydase	MPO	Oui	-
Troponine I cardiaque	cTnI	Oui	SCA
Troponine T cardiaque	cTnT	Oui	SCA
Créatinine kinase	CK-MB	Oui	SCA
Brain natriuretic peptide	BNP	Oui	IC
N-terminal brain Natriuretic peptide	NT-ProBNP	Oui	IC



l'évaluation de l'IC.⁶ Une nouvelle étude de deux cohortes de patients présentant un syndrome coronarien aigu de type NSTEMI et présentant une troponine dans la norme permet d'affiner le rôle du dosage du NT-proBNP.⁷ Pour une valeur au-dessus de 474 pg/ml chez ces patients, la mortalité à six mois était de 12,3% contre 1,3% ($p < 0,001$). Ce seuil offre une sensibilité de 75%, une spécificité de 79% et une valeur prédictive négative de 99%. Ainsi, ces résultats indiquent que les patients présentant un SCA de type NSTEMI avec un dosage de troponine normal ont un pronostic hétérogène qui pourrait être affiné par la détermination de NT-proBNP. A noter toutefois que la valeur prédictive négative élevée d'une valeur basse de NT-proBNP est surtout attribuable à la faible mortalité dans cette série. Le dosage de ce marqueur ne fait donc pas encore partie des recommandations en cas de SCA.

L'inhibition du système RAA a des effets favorables sur le risque cardiovasculaire et sur la néphropathie diabétique. Toutefois, l'utilisation de combinaisons de molécules inhibant ce système est pour l'instant réservée à des populations de patients bien définies.

L'effet bénéfique de l'inhibition du système rénine-angiotensine-aldostérone (RAA) dans les maladies cardiovasculaires par des inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou les antagonistes des récepteurs à l'angiotensine (ARA) est maintenant bien établi, notamment chez les patients à haut risque, par exemple avec un diabète. Le degré d'inhibition optimal demeure cependant incertain. Deux études récentes apportent des réponses intéressantes. L'étude ONTARGET a démontré la non-infériorité du telmisartan, un ARA, par rapport au ramipril, dans la prévention d'issues cliniques primaires telles que le décès dû à une maladie cardiovasculaire, l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral ou d'hospitalisation pour IC.⁸ Toutefois, la double association d'un ARA et d'un IEC est liée à plus d'effets secondaires, tels que hypotension, syncope et insuffisance rénale, sans effet bénéfique clinique additionnel.

Une seconde étude randomisée, en double aveugle, contrôlée avec placebo (AVOID), a déterminé l'effet de l'association d'une nouvelle classe de médicaments, les inhibiteurs directs de la rénine (aliskiren), avec un ARA.⁹ La population étudiée avait un diabète de type 2, une hypertension artérielle et une albuminurie définie comme un rapport albumine-créatinine urinaire (RAC) > 35 mg/mmol (> 25 mg/mmol chez les patients recevant un traitement bloquant le système RAA). L'issue clinique primaire était la réduction de l'albuminurie. L'aliskiren en association avec le losartan était supérieur au losartan seul, avec une diminution de 20% du RAC ($p < 0,001$). Il persiste néanmoins des interrogations concernant le bénéfice au long cours de la double inhibition du système RAA, notamment chez les patients avec une insuffisance rénale.

En conclusion, l'inhibition du système RAA a clairement des effets favorables sur les risques cardiovasculaires et sur la néphropathie diabétique. Toutefois, l'utilisation simultanée de plusieurs molécules inhibant ce système doit pour l'instant être réservée à des populations bien définies, telles que certains patients avec IC¹⁰ ou avec néphropathie diabétique.⁹

PATHOLOGIE NEUROVASCULAIRE

Le risque d'AVC dans la semaine suivant un AIT justifie une prise en charge urgente. Un score de risque simple permet d'identifier une population à haut risque de cette complication.

Jusqu'à 25% des accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont précédés par un accident ischémique transitoire (AIT).¹¹ Une prise en charge appropriée des AIT pourrait donc prévenir cette complication en identifiant des sources cardio-ou artério-emboliques et en instaurant les mesures thérapeutiques appropriées. Une estimation précise du risque ultérieur d'AVC est essentielle pour déterminer le gain absolu d'une telle stratégie. Le risque rapporté varie d'une étude à l'autre, notamment du fait des différences dans la méthodologie, la population étudiée, la méthode d'identification de l'issue principale (suivi actif des patients, analyse de dossiers ou de bases de données). Deux méta-analyses récentes précisent ce risque et les causes d'hétérogénéité. La première¹² décrit une incidence d'AVC de 3,5% à deux jours, 8% à 30 jours et 9,2% à 90 jours, avec une hétérogénéité significative. En méta-régression, la méthode d'identification de l'issue primaire (survenue d'un AVC) était la principale source d'hétérogénéité, avec un risque doublé dans les études où cette issue était activement recherchée. La seconde¹³ s'est concentrée sur le risque précoce d'AVC, une donnée cruciale pour juger de l'urgence de prise en charge d'un AIT. Elle décrit un risque de 3,1% à deux jours et de 5,2% à sept jours, avec également une hétérogénéité significative, attribuée aux différences de méthodologie et du lieu de prise en charge des patients (ambulatoire, hospitalier, unité spécialisée).

Une individualisation de ce risque est donc nécessaire pour affiner la stratégie de prise en charge. A cet effet, le score ABCD permet d'identifier une population à haut risque d'AVC après un AIT¹⁴ (tableau 4). Ceci a été démontré à nouveau dans une étude multicentrique,¹⁵ un score supérieur ou égal à 5 identifiant 80% des patients présentant un AVC dans les sept jours. De plus, les auteurs ont montré que l'adjonction au score clinique d'un item reflétant les résultats du CT-scan augmentait, quoique modestement,

Tableau 4. Risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) sept jours après un accident ischémique transitoire (AIT) selon le score ABCD¹⁴

Score ABCD*	Risque d'AVC (% à 7j)
0 ou 1	0
2	0
3	0
4	2,2
5	16,3
6	35,5
Total	10,5

* Age, Blood pressure, Clinical features, Duration. Attribution des points : âge 60 ans ou plus = 1, pression artérielle systolique > 140 mmHg ou diastolique > 90 mmHg = 1, atteinte motrice = 2, atteinte du langage sans atteinte motrice = 1, durée de l'AIT > 60 minutes = 2, durée de l'AIT 10-60 minutes = 1.



les capacités prédictives du score. Deux critiques doivent cependant être faites: le nombre absolu d'événements était faible et la technique d'imagerie utilisée (pas de technique de diffusion ni d'angiographie au CT; pas d'IRM) ne correspond plus aux standards actuels.

En conclusion, ces données montrent une incidence importante d'AVC survenant dans les jours suivant un AIT, ce qui plaide pour une prise en charge urgente. Une stratification du risque, en identifiant une population à bas risque éligible pour une prise en charge ambulatoire, a le potentiel de diminuer le coût associé à cette stratégie.

En cas de fibrillation auriculaire, l'anticoagulation reste supérieure à une double antiagrégation pour prévenir une embolie cérébrale, quel que soit le groupe à risque défini par le score de CHADS₂.

Bien que l'anticoagulation orale (ACO) réduise la survenue d'événements vasculaires en cas de fibrillation auriculaire (FA), elle comporte, contrairement aux antiagrégants, des inconvénients de monitoring au long cours et possiblement un rapport risque/bénéfice défavorable pour les patients à bas risque d'événements. L'étude ACTIVE-W¹⁶ avait démontré la supériorité de l'ACO par rapport à une double antiagrégation d'aspirine et de clopidogrel pour prévenir des événements vasculaires chez des patients avec une FA et au minimum un facteur de risque selon CHADS₂ (1 point pour insuffisance cardiaque congestive, hypertension, âge > 75 ans, diabète; 2 points pour antécédent d'AVC ou AIT).¹⁷ Pour tester l'hypothèse qu'une double antiagrégation serait supérieure également chez les patients à faible risque d'événements, Healey et coll.¹⁸ ont répété cette comparaison, stratifiée selon le score CHADS₂. Pour les patients à faible risque (CHADS₂ à 1), l'incidence d'accident vasculaire cérébral était trois fois inférieure sous anticoagulants que sous antiagrégants (0,43% vs 1,25%, p=0,01), pour des événements hémorragiques non statistiquement différents (1,36% vs 2,09%, p=0,11). Cette étude suggère ainsi que l'ACO est indiquée même chez les patients avec un score CHADS₂ à 1. Cependant, le fait que 77% des patients étaient sous warfarine avant la randomisation suggère un biais de sélection de patients ayant une bonne tolérance à ce traitement.

En cas de fibrillation auriculaire, les scores prédictifs usuels, dont le CHADS₂, semblent avoir une capacité similaire à prédire les événements thromboemboliques.

Plusieurs scores prédictifs du risque d'événements vasculaires en cas de FA existent, mais leurs critères de classification diffèrent. En se basant sur une cohorte rétrospective ambulatoire de 13 559 adultes suivis dans une institution californienne et souffrant d'une fibrillation auriculaire non valvulaire, Fang et coll.¹⁹ ont comparé la capacité discriminatoire de cinq scores usuels (AFI, SPAF, CHADS₂ et Framingham) à prédire la survenue d'événements thromboemboliques. La valeur discriminative de ces scores est moyenne (aires sous la courbe ROC 0,56-0,62), et aucun ne semble se montrer supérieur (tableau 5). Notons qu'il s'agit d'une étude rétrospective issue d'un seul centre et s'appliquant à des patients ambulatoires probablement à plus faible risque d'événements. Ce travail nous rappelle néanmoins qu'un score est destiné à soutenir, et non à remplacer, la réflexion du clinicien.

PNEUMONIE

Une pneumonie peut être responsable d'un état inflammatoire prolongé, lui-même associé à un risque accru de mortalité tardive.

Les patients âgés survivant à une pneumonie présentent une mortalité tardive accrue par rapport à une population témoin.²⁰ Le mécanisme médiant cette mortalité est inconnu, ni les caractéristiques sociodémographiques, ni les comorbidités ne semblant l'expliquer. Yende et coll.²¹ ont montré qu'une élévation persistante des cytokines IL 6 et 10 à la fin d'une hospitalisation pour pneumonie confèrait un risque accru de décès jusqu'à six mois plus tard, ceci après ajustement pour l'âge, les comorbidités et la sévérité de la pneumonie. La persistance d'un état inflammatoire systémique pourrait donc être la cause de l'augmentation des décès tardifs (en majorité dus à des maladies cardiovasculaires et au cancer), et la cible potentielle de stratégies préventives ultérieures.

SOINS INTENSIFS ET URGENCES

L'hydrocortisone à dose substitutive ne semble pas influencer la survie des patients en choc septique, quelle que soit la réponse initiale à la corticotropine.

Malgré les progrès thérapeutiques récents, la mortalité liée au choc septique reste élevée (30-60%). Plusieurs travaux ont montré que de faibles doses d'hydrocortisone (200 à 300 mg/j) permettent une correction plus rapide du

Tableau 5. Risque d'événements vasculaires et aire sous la courbe ROC (c-statistique) de cinq scores de prédiction d'événements thrombo-emboliques en cas de fibrillation auriculaire¹⁹

* Selon la classification donnée par le score; ** Sous-groupe de 5588 patients non anticoagulés initialement et suivis au moins douze mois.

Score	Risque d'événements (%)*			c-statistique	
	Faible	Intermédiaire	Haut	Tous les patients	Sous-groupe**
AFI	13,1	24,7	62,3	0,56	0,61
SPAF	27,7	28,5	43,8	0,60	0,65
CHADS ₂	18,8	61,2	20,1	0,58	0,67
Framingham	37,1	46,6	16,4	0,62	0,69
7th ACCP	11,7	7,9	80,4	0,56	0,60



choc et une amélioration de la survie.²² La récente étude de Sprung et coll.²³ démontre qu'en cas de choc septique, indépendamment du test initial à la corticotropine, l'administration d'hydrocortisone diminue de façon significative la durée de l'hypotension (médiane de 5,8 à 3,3 jours), mais ne modifie pas la survie des patients à 28 jours (39,2% vs 36,1%, $p=0,69$). Ces résultats contrastent avec ceux de Annane et coll.,²² dont les patients présentaient une sévérité et un taux de mortalité plus élevés (63%), et chez qui l'administration d'hydrocortisone était plus précoce (8 heures vs 72 heures), de durée plus courte (7 jours vs 11 jours) et associée à la fludrocortisone. Malgré sa taille, l'étude de Sprung et coll. est limitée par une puissance insuffisante pour le critère primaire de mortalité (35%) en raison d'un recrutement incomplet. L'indication à l'hydrocortisone dans le choc septique n'est donc pas remise en question dans les recommandations récentes,²⁴ quel que soit le résultat du test à la corticotropine.

HÉPATOLOGIE

Les manœuvres associées à la procédure de ponction d'ascite, ainsi que les interprétations des résultats sur ce liquide font l'objet de recommandations utiles à la pratique.

Lors d'une décompensation d'ascite chez un patient cirrhotique, la péritonite bactérienne spontanée doit être rapidement exclue, tant son mode de présentation clinique peut être torpide et sa mortalité importante. Wong et coll.²⁵ ont effectué une revue systématique des études publiées, d'une part sur la procédure de paracentèse et d'autre part sur l'utilité des tests pratiqués sur ce liquide. Après sélection des articles selon des critères de qualité préétablis, dix-sept études sur les manœuvres liées à la procédure et vingt sur l'interprétation des diverses mesures possibles sur le liquide sont retenues et analysées.

- *Faut-il pratiquer des tests de coagulation avant la paracentèse?* Pas nécessairement, selon deux études prospectives totalisant environ 1500 procédures n'ayant provoqué aucune hémorragie majeure, ce malgré une numération plaquettaire parfois inférieure à $50\,000/\text{mm}^3$ et un INR à plus de 2. Relevons cependant que ces paracentèses étaient effectuées, soit sous guidage ultrasonographique, soit par des assistants en endoscopie entraînés. Plusieurs centres recommandent la mesure des paramètres de coagulation mais restent larges quant à la fourchette de numération plaquettaire ou d'INR dans laquelle le geste reste possible (par exemple, plaquettes $> 20\,000/\text{mm}^3$ et INR < 6).

- *Comment pratiquer la paracentèse (cinq études)?* Si le site de ponction préférentiel reste débattu entre la voie médiane ou en fosse iliaque G, il semble que le repérage et le guidage ultrasonographique ne soient utiles qu'en cas d'échec de ponction à l'aveugle ou en cas de suspicion de faible quantité d'ascite. L'utilisation d'aiguilles de 15 G pour une ponction évacuatrice conduit à la diminution du risque de terminaison précoce du drainage et du nombre de gestes successifs nécessaires. L'introduction de l'aiguille après avoir tiré la peau de 1-2 cm vers le bas produit un effet «baïonnette» lors du retrait du matériel pouvant limiter les risques de fuite postponction.

- *Comment cultiver le liquide?* Selon une seule étude de référence,²⁶ l'inoculation immédiate, au lit du malade, du liquide dans des bouteilles d'hémoculture (aérobie et anaérobie) conduit à un meilleur rendement de détection microbiologique en comparaison à un ensemencement classique du prélèvement en laboratoire (NNT 5).

- *Faut-il administrer de l'albumine ou autres agents d'expansion plasmatiques?* En pratique, plusieurs experts recommandent l'administration de 6-10 g d'albumine par litre de liquide d'ascite retiré. Selon neuf études de qualité analysées dans cette revue, les effets en sont cependant inconstants, tant sur l'hyponatrémie, l'insuffisance rénale, l'encéphalopathie, ou la mortalité. Les travaux sur l'utilisation d'autres agents d'expansion volumique ne sont pas suffisamment solides pour modifier les pratiques actuelles et d'autres molécules, prometteuses, telle la minodrine sont actuellement à l'essai.²⁷

- *Quels sont les critères évoquant une péritonite bactérienne spontanée (PBS, 14 études)?* En raison de la prévalence de PBS (jusqu'à 27% des patients cirrhotiques admis à l'hôpital pour évaluation de symptômes en relation avec le liquide d'ascite) et de sa gravité, de l'absence de disponibilité immédiate des résultats de cultures du liquide d'ascite et de la possibilité de cultures faussement négatives, le diagnostic de présomption se base sur le nombre de leucocytes ou de polynucléaires neutrophiles (PMN). Le tableau 6 montre les rapports de vraisemblance (RV) positifs ou négatifs de diverses valeurs de leucocytes. Bien que le RV positif soit un peu plus élevé pour des $\text{PMN} > 500/\text{mm}^3$ dans le liquide d'ascite, la plupart des recommandations proposent une valeur-seuil de $250\text{ PMN}/\text{mm}^3$ pour débiter un traitement. L'utilisation du pH est également proposée (neuf études) pour augmenter la suspicion de péritonite spontanée, des valeurs de pH du liquide $< 7,35$ ou d'un gradient de pH avec le sérum $\geq 0,10$ fournissant un rapport de vraisemblance positif de 11 (IC 95% 4,3-30).

- *La cause du liquide d'ascite est-elle une hypertension portale?* L'utilisation du gradient d'albumine entre le liquide d'ascite et le sérum permet de répondre à cette question de façon constante à travers quatre études. Si ce gradient est supérieur à 11 g/l, l'analyse combinée de ces études dé-

Tableau 6. Résumé de rapports de vraisemblance (RV) positifs (+) ou négatifs (-) de diverses valeurs de leucocytes dans le liquide d'ascite lors de suspicion de péritonite bactérienne spontanée chez le cirrhotique²⁵

Caractéristiques du liquide d'ascite	RV+	IC 95%	RV-	IC 95%
Leucocytes totaux $> 1000/\text{mm}^3$	9,1	5,5-15,1	0,25	0,13-0,48
Leucocytes totaux $> 500/\text{mm}^3$	5,9	2,3-15,5	0,21	0,12-0,38
Leucocytes totaux $> 250/\text{mm}^3$	0,9	0,3-2,7	1,1	0,52-2,4
PMN $> 500/\text{mm}^3$	10,6	6,1-18,3	0,16	0,08-0,33
PMN $> 250/\text{mm}^3$	6,4	4,6-8,8	0,2	0,11-0,37

IC = intervalle de confiance. PMN : polynucléaires neutrophiles. Prévalence de péritonite bactérienne : jusqu'à 27% des patients cirrhotiques admis à l'hôpital pour évaluation de symptômes en relation avec le liquide d'ascite.



termine un RV+ à 4,6 (IC 95% 1,6-12,9) et un RV- de 0,06 (IC 95% 0,02-0,2). Une absence de gradient permet donc quasiment d'exclure une hypertension portale comme cause au liquide d'ascite et doit faire rechercher une autre étiologie.

Si cette revue a le mérite d'analyser le degré de preuves de qualité disponible pour bon nombre d'aspects de prise en charge d'un patient cirrhotique avec ascite, d'autres facettes en sont absentes, tels l'utilité de la mesure des protéines pour l'introduction d'une prophylaxie anti-infectieuse ou les aspects thérapeutiques, diurétiques notamment.

MÉTHODOLOGIE

Certaines études de médicaments sponsorisées par l'industrie rapportent significativement moins d'effets secondaires

Nieto et coll.²⁸ ont revu la littérature rapportant les effets secondaires des stéroïdes inhalés selon la présence d'un financement par l'industrie. Quelles que soient les caractéristiques des études (objectifs, méthodologie, dosage des médicaments, etc.), les effets indésirables étaient moins rapportés dans les études sponsorisées (34,5%) que non sponsorisées (65,1%), soit un rapport de prévalence à 0,53 (IC 95%, 0,44-0,64). De plus, parmi les études démontrant des effets indésirables significatifs, les auteurs concluaient moins souvent que le traitement comportait un risque si elles étaient sponsorisées (11,4% vs 41,8%). Bien que cette étude n'ait pas procédé à une vérification stricte du type de financement, elle soulève la question d'une sous-évaluation systématique des effets indésirables des traitements par les travaux sponsorisés par l'industrie, et nous rappelle la nécessité de garder un sens critique aiguisé. ■

Implications pratiques

> Cardiovasculaire

- Un traitement d'indapamide associé si besoin au péridopril visant une tension artérielle de 150/80 mmHg diminue la mortalité globale de personnes hypertendues âgées de plus de 80 ans
- Pour qu'un biomarqueur soit utile en milieu clinique, il doit être aisément disponible et fiable, apporter une information non décelable par l'évaluation clinique, et influencer la décision médicale
- En cas de suspicion de syndrome coronarien aigu avec un dosage de troponines T normal, une élévation du NT-proBNP est prédictive d'une surmortalité
- L'inhibition du système RAA a des effets favorables sur le risque cardiovasculaire et sur la néphropathie diabétique. Toutefois l'utilisation de combinaisons de molécules inhibant ce système est pour l'instant réservée à des populations de patients bien définies
- Le risque d'AVC dans la semaine suivant un AIT justifie une prise en charge urgente. Un score de risque simple permet d'identifier une population à haut risque de cette complication
- En cas de fibrillation auriculaire, l'anticoagulation reste supérieure à une double antiagrégation pour prévenir une embolie cérébrale, quel que soit le groupe à risque défini par le score de CHADS₂
- En cas de fibrillation auriculaire, les scores prédictifs usuels, dont le CHADS₂, semblent avoir une capacité similaire à prédire les événements thromboemboliques

> Pneumologie

- Une pneumonie peut être responsable d'un état inflammatoire prolongé, lui-même associé à un risque accru de mortalité tardive

> Soins intensifs – urgences

- L'hydrocortisone à dose substitutive ne semble pas influencer la survie des patients en choc septique, quelle que soit la réponse initiale à la corticotropine

> Hépatologie

- Les manœuvres associées à la procédure de ponction d'ascite, ainsi que les interprétations des résultats sur ce liquide font l'objet de recommandations utiles à la pratique

> Méthodologie

- Certaines études de médicaments sponsorisées par l'industrie rapportent significativement moins d'effets secondaires que celles qui ne sont pas sponsorisées

Bibliographie

1 Oates DJ, Berlowitz DR, Glickman ME, Silliman RA, Borzecki AM. Blood pressure and survival in the oldest old. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:383-8.

2 * Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887-98.

3 Braunwald E. Biomarkers in heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2148-59.

4 * Zethelius B, Berglund L, Sundstrom J, et al. Use of multiple biomarkers to improve the prediction of death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2008;358:2107-16.

5 * Peacock WF, De Marco T, Fonarow GC, et al. Cardiac troponin and outcome in acute heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2117-26.

6 Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European society of cardiology. Developed in collaboration with the Heart failure association of the ESC (HFA) and endorsed by the European society of intensive care medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388-442.

7 Weber M, Bazzino O, Navarro Estrada JL, et al. N-terminal B-type natriuretic peptide assessment provides incremental prognostic information in patients with acute coronary syndromes and normal troponin T values upon admission. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1188-95.

8 * Yusuf S, Teo KK, Pogue J, et al. Telmisartan, ramipril,

or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547-59.

9 Parving HH, Persson F, Lewis JB, Lewis EJ, Hollenberg NK. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2008;358:2433-46.

10 Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893-906.

11 Rothwell PM, Warlow CP. Timing of TIAs preceding stroke: Time window for prevention is very short. *Neurology* 2005;64:817-20.

12 * Wu CM, McLaughlin K, Lorenzetti DL, et al. Early risk of stroke after transient ischemic attack: A system-



- matic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167:2417-22.
- 13 **** Giles MF, Rothwell PM. Risk of stroke early after transient ischaemic attack: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2007;6:1063-72.
- 14** Rothwell PM, Giles MF, Flossmann E, et al. A simple score (ABCD) to identify individuals at high early risk of stroke after transient ischaemic attack. *Lancet* 2005; 366:29-36.
- 15** Sciolla R, Melis F. Rapid identification of high-risk transient ischemic attacks: Prospective validation of the ABCD score. *Stroke* 2008;39:297-302.
- 16** Connolly S, Pogue J, Hart R, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events (ACTIVE W): A randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1903-12.
- 17** Gage BF, Waterman AD, Shannon VV, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: Results from the National registry of atrial fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864-70.
- 18 *** Healey JS, Hart RG, Pogue J, et al. Risks and benefits of oral anticoagulation compared with clopidogrel plus aspirin in patients with atrial fibrillation according to stroke risk: The atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events (ACTIVE-W). *Stroke* 2008;39:1482-6.
- 19** Fang MC, Go AS, Chang Y, et al. Comparison of risk stratification schemes to predict thromboembolism in people with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:810-5.
- 20** Kaplan V, Clermont G, Griffin MF, et al. Pneumonia: Still the old man's friend? *Arch Intern Med* 2003;163: 317-23.
- 21** Yende S, D'Angelo G, Kellum J, et al. Inflammatory markers at hospital discharge predict subsequent mortality after pneumonia and sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:1242-7.
- 22** Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002;288:862-71.
- 23** Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008;358:111-24.
- 24** Marik PE, Pastores SM, Annane D, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: Consensus statements from an international task force by the American college of critical care medicine. *Crit Care Med* 2008;36:1937-49.
- 25 **** Wong CL, Holroyd-Leduc J, Thorpe KE, Straus SE. Does this patient have bacterial peritonitis or portal hypertension? How do I perform a paracentesis and analyze the results? *JAMA* 2008;299:1166-78.
- 26** Runyon BA, Antillon MR, Akriviadis EA, McHutchison JG. Bedside inoculation of blood culture bottles with ascitic fluid is superior to delayed inoculation in the detection of spontaneous bacterial peritonitis. *J Clin Microbiol* 1990;28:2811-2.
- 27** Singh V, Dheerendra PC, Singh B, et al. Midodrine versus albumin in the prevention of paracentesis-induced circulatory dysfunction in cirrhotics: A randomized pilot study. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1399-405.
- 28** Nieto A, Mazon A, Pamies R, et al. Adverse effects of inhaled corticosteroids in funded and nonfunded studies. *Arch Intern Med* 2007;167:2047-53.
- 29** Maisel AS, Bhalla V, Braunwald E. Cardiac biomarkers: A contemporary status report. *Nat Clin Pract* 2006;3:24-34.
- 30** Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-Reactive protein. *N Engl J Med* 2008;359:2280-2.
- * à lire**
**** à lire absolument**