

Top 5 de la littérature médicale 2022-23

Luc Lanthier, MD, MSc, FRCPC, FACP

Interniste, professeur titulaire

CIUSSSE-CHUS, Sherbrooke

27 mai 2023

Luc.Lanthier@USherbrooke.ca

@baladocritique

Déclaration de conflits d'intérêt réels ou potentiels

Nom du conférencier : Luc Lanthier



Je n'ai aucun conflit d'intérêt réel ou potentiel en lien avec le contenu de cette présentation

OBJECTIFS

- Assimiler 5 articles marquant de la dernière année.
- Reconnaître leurs impacts sur la pratique d'un interniste.

IDENTIFICATION DES ÉTUDES

- Date : 1^e juin 2022-26 mai 2023.
- Pathologies fréquentes (intérêt pour un large auditoire).
- Changement réel ou potentiel en pratique (\oplus ou \ominus pertinent, nouveautés).
- Articles bien faits (validité interne).
- Évaluation la plus objective possible ...

PLAN DE LA PRÉSENTATION

- Cinq études majeures de l'année.
- Autres études en référence.
- Questions ?



Baricitinib in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial and updated meta-analysis

The RECOVERY Collaborative Group

Lancet 2022;400:359-68.

La question clinique

Chez les sujets hospitalisés pour COVID-19, est-ce que le baricitinib, un inhibiteur des Janus kinase, diminue la mortalité à 28 jours comparativement aux traitements standards tout en étant sécuritaire ?

Méthode et contexte

Essai clinique randomisé ouvert avec groupe témoin actif.

P

n = 8156 patients de 2 ans et plus avec COVID-19 confirmée ou suspectée nécessitant une hospitalisation (ø si DFGe < 15 mL/min/1,73 m² ou en dialyse ou hémofiltration, neutropénie < 0,5 x 10⁹/L, tuberculose active, grossesse ou allaitement).

i

Baricitinib + traitements standards

R

C

Traitements standards

Suivi 28 jours

O

Mortalité toute cause à 28 jours.

Site : 159 organisations de santé au Royaume-Uni

Financement : Subventionné par le Conseil de recherches médicales et l'Institut national de recherche en santé et d'autres organismes anglais

P : population. I : intervention. C : comparateur. O : objectifs. R : randomisation.

Résultats

Caractéristiques de base : Âge moyen 58 ans, 66 % hommes, 23 % diabétiques, 19 % avec maladie cardiaque, 21 % avec maladie pulmonaire chronique, 47 % avec comorbidités majeures. PCR médiane = 84-87 mg/L. 5-6 % sans oxygénothérapie, 68 % sous oxygène seul (sans support ventilatoire), 24 % sous ventilation non-effractive, 3 % sous ventilation mécanique. Co-interventions : Dexaméthasone 95%, tocilizumab 23%, remdesivir 20-21%.

Résultats

Résultats	Baricitinib (n = 4148)	Tx standard (n = 4008)	RR** (IC 95%)	p ajusté pour âge
Critère de jugement principal (mortalité)	514 (12,4%)	546 (13,6%)	0,87 (0,77-0,99)	0,028
Congé de l'hôpital en 28 jours	3338 (80%)	3136 (78%)	1,10 (1,04-1,15)	0,0002
Besoin de VM ou décès*	633/4014 (16%)	678/3891 (17%)	0,89 (0,81-0,98)	0,016

* Chez les patients sans VM au départ.

** Ajusté pour âge.

VM : ventilation mécanique.

Note : p non ajusté pour âge = 0,10.

Conclusion des auteurs

Chez les patients hospitalisés pour la COVID-19, le baricitinib a réduit le risque de mortalité, mais d'une ampleur inférieure à celle suggérée par les essais cliniques précédents. Les données disponibles à ce jour suggèrent que les inhibiteurs des JAK (principalement le baricitinib) réduisent la mortalité chez les patients hospitalisés pour la COVID-19 d'environ un cinquième.

Critique

Forces : gros ECR sur une question clinique importante.

Méthodologie rigoureuse. Sujets représentatifs.

Tx oral simple et disponible.

Diminution de mortalité confirmée par méta-analyse.

Limitations : essai clinique ouvert.

Généralisation limitée aux sujets hospitalisés.

Sujets peu vaccinés, variants différents.

Résultats statistiquement + lorsqu'ajusté pour âge, avec IC large (ad 0,99), IF = 0. Magnitude de l'effet ?

STADE	Léger		Modéré		Sévère à critique	
			O ₂ +	O ₂ ++	O ₂ +++	
Échelon à l'amorce du traitement avec baricitinib	1-2-3		4	5	6	7-8-9
Adultes				À privilégier si accès restreint au tocilizumab ou sarilumab En ajout à la dexaméthasone si inflammation systémique	À privilégier si accès restreint au tocilizumab ou sarilumab En ajout à la dexaméthasone si inflammation systémique	
< 18 ans				 Tocilizumab à privilégier	 Tocilizumab à privilégier	
Grossesse				 Tocilizumab à privilégier	 Tocilizumab à privilégier	

Devrait être amorcé pour cette population **en combinaison avec des standards de soins comprenant la dexaméthasone ou un corticostéroïde équivalent, en présence d'une inflammation systémique (p.ex. PCR ≥ 75 mg/L) ET en cas d'indisponibilité du tocilizumab ou du sarilumab**, à moins d'une contre-indication. Selon l'état actuel des connaissances : avantage clinique la mortalité; faible risque d'apparition d'effets indésirables majeurs. Niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du baricitinib : modéré.

Usage non conseillé pour cette population en raison de la plausibilité biologique moindre, de l'incertitude scientifique quant aux avantages potentiels selon le stade de l'infection, des risques qui pourraient surpasser les avantages ou parce que d'autres options thérapeutiques pourraient être plus avantageuses. Niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité du baricitinib : insuffisant

Populations majoritairement exclues des études. Le traitement pourrait être considéré au cas par cas dans des situations exceptionnelles pour ces populations si les avantages surpassaient les risques. Un enrôlement dans un protocole de recherche demeure toutefois une option possible. Niveau de preuve scientifique concernant l'efficacité et l'innocuité des inhibiteurs de JAK dans le contexte de la COVID-19 : insuffisant.

Symboles et acronymes : O₂+ : oxygénation par masque ou lunette nasale; O₂++ : oxygénation nasale à haut débit OU ventilation mécanique non invasive; O₂+++ : oxygénation par ventilation mécanique invasive ou ECMO

MODALITÉS D'USAGE

ADULTE		
MÉDICAMENT	POSOLOGIE	DURÉE DU TRAITEMENT
Baricitinib ¹	4 mg DIE PO (ou écrasé pour sonde nasogastrique ²)	14 jours ou jusqu'à la sortie de l'hôpital
	Pour les patients avec un taux de filtration glomérulaire estimé (eGFR) ≥ 30 à < 60 ml/min/1,73m² 2 mg DIE PO (ou écrasé pour sonde nasogastrique ²)	
	eGFR ≥ 15 à < 30 ml/min/1,73m² 1 mg DIE PO (préparation extemporanée ³)	

Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial

Mebazaa A, Davison B, Chioncel O et coll.

Lancet. 2022;400(10367):1938-52.

La question clinique

Chez les patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque décompensée, est-ce qu'une stratégie combinant visites de suivi rapides et rapprochées avec laboratoires (dont les NT-proBNP) et titration rapide des médicaments est efficace et sécuritaire ?

Méthode et contexte

Essai clinique randomisé ouvert.

P

n = 1008 adultes de 18-85 ans hospitalisés pour insuffisance cardiaque (IC) décompensée dans les 72h pré-dépistage, stable du point de vue hémodynamique, avec NT-proBNP élevé, et non à dose maximale de traitement pour l'IC (∅ si maladie pulmonaire significative, SCA ou ICT/AVC < 3 mois, IC 2^e, infection active, DFG_e < 30 mL/min/1,73 m², etc.).

i

Soins de « haute intensité ».

R

C

Soins « usuels ».

O

Réhospitalisation pour insuffisance cardiaque et mortalité toute cause.

Suivi 180 jours

Site : 87 hôpitaux dans 14 pays (Russie, Nigéria, Mozambique, Slovaquie, Argentine, etc).

Financement : Subventionné par Roche Diagnostics.

P : population. I : intervention. C : comparateur. O : objectifs. R : randomisation.

Résultats

Caractéristiques de base : Âge moyen 63 ans, 61 % hommes, blancs 77 %, noirs 21 %, Russie 65 %, Afrique 22 %. DM 29 %, FA/FLA 45 %, Hx d'IC 85 % (25 % hospitalisés dans la dernière année). CF 2/4 31 %, CF 3/4 42 %, CF 4/4 22 %. NT-proBNP à la rando 4026 ng/L. FEVG moyen 36%, FEVG \leq 40 % 68 % FEVG \geq 50 % 12 %, cause ischémique 48%.
Rx avant rando : IECA 39%, ARA 17%, IRAN 8 %, BB 36 %, ARM 95 %, diurétique de l'anse 96 %.

Résultats

Variables	Soins intensifs (n = 542)	Soins usuels (n = 536)	RR ajusté (IC 95 %)	NST (IC 95 %)
Critère de jugement principal	74/506 (15,2 %)	109/502 (23,3 %)	0,66 (0,50-0,86)	15 (9-43)
Mortalité totale	39/506 (8,5 %)	48/502 (10,0 %)	0,84 (0,56-1,26)	
Mortalité totale et réhospitalisation pour IC à J90	55 (10,4 %)	72 (13,8 %)	0,73 (0,53-1,02)	

Note :

Amélioration des signes et symptômes d'IC à J90 dans le groupe soins de haute intensité.

Plus grande proportion de patients du groupe soins de haute intensité avec traitements à doses maximales.

Amélioration du score de qualité de vie EQ-5D VAS dans le groupe soins de haute intensité.

Effets indésirables chez 41 % dans le groupe soins de haute intensité comparativement à 29 % dans le groupe soins usuels, mais effets indésirables sérieux 16 % comparativement à 17 %.

Conclusion des auteurs

Chez les patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque décompensée, une stratégie de soins intensifs avec titration rapide de médicaments et suivi rapproché et fréquent réduit le risque de décès ou de réadmission pour insuffisance cardiaque à 180 jours, en plus d'améliorer la qualité de vie et les symptômes, par rapport aux soins usuels.

Critique

Forces : question clinique pertinente.

Méthodologie assez solide.

1^e ECR qui démontre un tel bénéfice.

Applicable si ressources disponibles...

Limitations : essai clinique ouvert. Suivi incomplet chez 12 %.

Généralisation limitée (jeune, Russe), faible nombre de sujets.

32 % avec FEVG > 40%. Pas d'utilisation de iSGLT2 obligatoire.

Cessation prématurée de l'étude.

Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease

The EMPA-KIDNEY Collaborative Group

N Engl J Med. 2023;388:117-27.

La question clinique

Chez les sujets avec insuffisance rénale chronique, y compris les sujets non diabétiques, est-ce que l'empagliflozine amène un bénéfice rénal et cardiovasculaire comparativement au placebo tout en étant sécuritaire ?

Méthode et contexte

Essai clinique randomisé (double insu).

P

n = 6609 adultes diabétiques ou non, avec un DFGe 20- < 45 mL/min/1,73m², quel que soit le niveau d'albuminurie, ou avec un DFGe ≥ 45-90 mL/min/1,73 m² avec un RAC ≥ 20 mg/mmol sous inh. du système rénine-angiotensine (∅ si maladie des reins polykystiques, greffé rénal, acidocétose < 5 ans, TAS < 90 ou > 180 mmHg, ALT > 3xN, diabète type 1, grossesse, allaitement, etc.).

i

Empagliflozine 10 mg une fois par jour

R

C

Placébo

Suivi 2 ans

O

Composite de progression de maladie rénale (IRC terminale - dialyse ou greffe rénale -, une baisse soutenue du DFGe <10 mL/min/1,73 m² ou une baisse soutenue du DFGe ≥ 40 %) ou une mortalité de cause rénale ou cardiovasculaire.

Sites : 241 centres dans 8 pays (Canada, É-U, UK, Allemagne, Chine, Japon, etc).

Financement : commanditée par Boehringer Ingelheim et Eli Lilly.

P : population. I : intervention. C : comparateur. O : objectifs. R : randomisation.

Résultats

Caractéristiques de base : âge moyen 64 ans, 67% hommes, 54% non diabétiques. 27% avec maladie cardiovasculaire. TA 136/78 mmHg. DFGe moyen 37 mL/min/1,73 m² ; 35% avec DFGe 20-<30 mL/min/1,73 m², 44% avec DFGe 30-45 mL/min/1,73 m². RAC médian 33 mg/mmol; 52% RAC > 30, 28% 3-30, 20% RAC < 3mg/mmol.
Cause de l'IRC : diabète 31%, HTA ou réovasculaire 22%, maladie glomérulaire 25%, autres ou ? 22%.
Rx avant randomisation : ISRA 85%, diurétiques 41-44%.

Résultats

	Empagliflozine (n = 3304)	Placébo (n = 3305)	RRi (IC 95 %)	p	NNT (IC 95 %)
Critère de jugement primaire	432 (13,1%)	558 (16,9%)	0,72 (0,64-0,82)	< 0,001	27 (18-48)
Hospitalisation pour IC ou mortalité CV	131 (4,0%)	152 (4,6%)	0,84 (0,67-1,07)	0,15	
Hospitalisation toute cause	—	—	0,86 (0,78-0,95)	0,003	
Mortalité totale	148 (4,5%)	167 (5,1%)	0,87 (0,70-1,08)	0,21	
Progression de maladie rénale	384 (11,6%)	504 (15,2%)	0,71 (0,62-0,81)		

CV : cardiovasculaire. DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé. IC : insuffisance cardiaque. ISRA : inhibiteurs du système rénine-angiotensine. RAC : rapport albumine/créatinine urinaire.

Note : arrêt prématurée de l'essai clinique après l'analyse intérimaire.

Sous-groupes

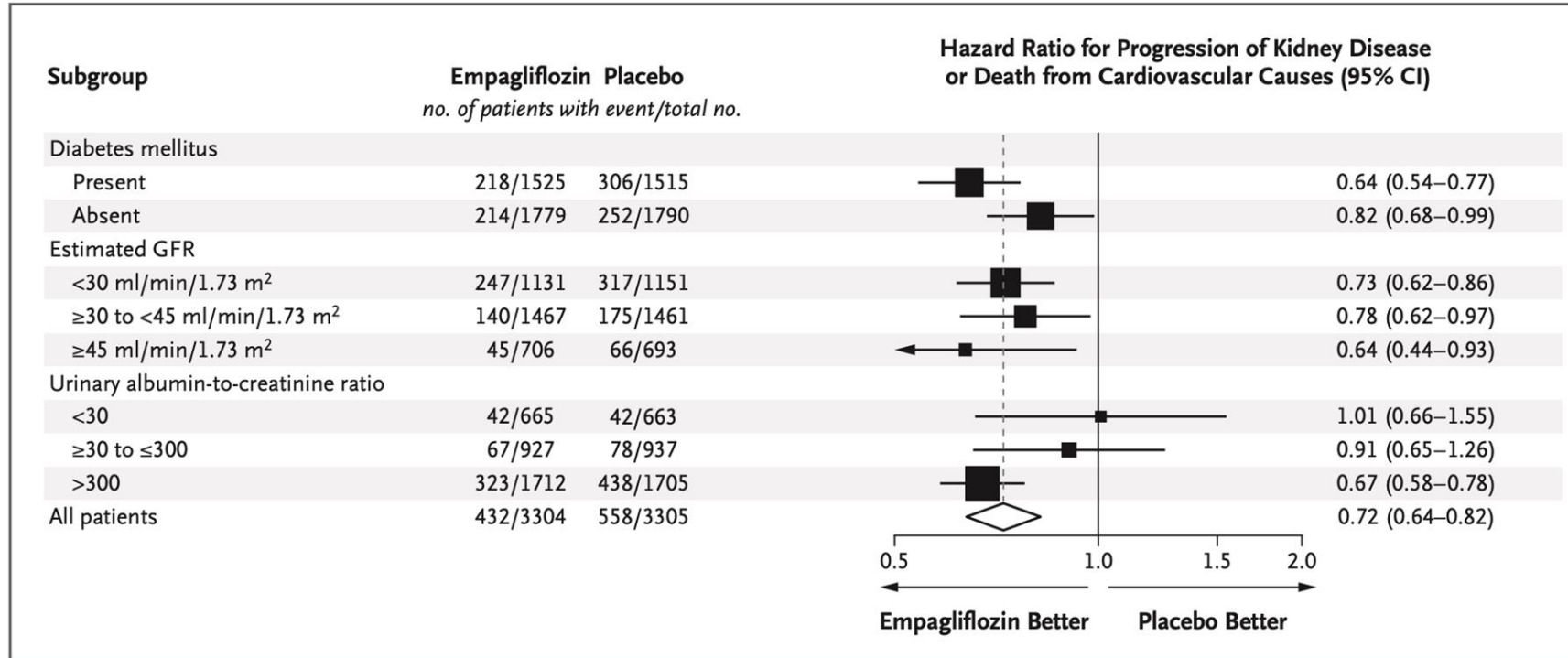


Figure 2. Primary Outcome in Key Prespecified Subgroups.

Shown are the hazard ratios for the primary outcome in key prespecified subgroups defined according to baseline characteristics. Hazard ratios and confidence intervals were estimated with the use of Cox proportional-hazards regression models, with adjustment for age, sex, history of diabetes, estimated glomerular filtration rate (GFR), urinary albumin-to-creatinine ratio (with albumin measured in milligrams and creatinine measured in grams), and geographic region. The area of each box is proportional to the inverse of the variance of the log hazard ratios. The arrow indicates that the boundary of the 95% confidence interval is outside the graphed area. The diamond represents the result of the primary analysis, with the width of the diamond indicating the 95% confidence interval. The dashed line indicates the hazard ratio in the overall population.

Effets indésirables

Safety outcomes					
Serious urinary tract infection	52 (1.6)	0.81	54 (1.6)	0.84	0.94 (0.64–1.37)
Serious genital infection	1 (<0.1)	0.02	1 (<0.1)	0.02	—
Serious hyperkalemia	92 (2.8)	1.44	109 (3.3)	1.72	0.83 (0.63–1.09)
Serious acute kidney injury	107 (3.2)	1.67	135 (4.1)	2.11	0.78 (0.60–1.00)
Serious dehydration	30 (0.9)	0.46	24 (0.7)	0.37	1.25 (0.73–2.14)
Liver injury	13 (0.4)	0.20	12 (0.4)	0.19	1.09 (0.50–2.38)
Ketoacidosis¶	6 (0.2)	0.09	1 (<0.1)	0.02	—
Lower-limb amputation	28 (0.8)	0.43	19 (0.6)	0.29	1.43 (0.80–2.57)
Bone fracture	133 (4.0)	2.09	123 (3.7)	1.93	1.08 (0.84–1.38)
Severe hypoglycemia	77 (2.3)	1.20	77 (2.3)	1.21	1.00 (0.73–1.37)
Symptomatic dehydration**	83 (2.5)	1.30	76 (2.3)	1.19	1.10 (0.81–1.51)

Conclusion des auteurs

Parmi un large éventail de patients atteints d'insuffisance rénale chronique, l'empagliflozine a réduit le risque de progression de maladie rénale ou de décès de causes cardiovasculaires comparativement au placebo.

Critique

Forces : grosse étude sur une question clinique pertinente.
Méthodologie solide. Critères d'inclusion élargis.
Résultats consistants avec CREDENCE et DAPA-CKD.
Applicable dès maintenant.

Limitations : période de rodage (*run-in*).
Critères de jugement composite.
Cessation prématurée de l'étude.
Étude de l'industrie.

	CREDESCENCE (n = 4401)	DAPA-CKD (n = 4304)	EMPA-KIDNEY (n = 6609)
Médicament	Canagliflozine 100 mg die	Dapagliflozine 10 mg die	Empagliflozine 10 mg die
Suivi	2,6 ans*	2,4 ans*	2 ans*
Inclusion	DM2 ≥ 30 ans, DFGe 30-<90 + RAC > 30	DM ou non, DFGe 25-75 + RAC > 20	DM ou non, DFGe 20-<45 ou 45-90 + RAC > 20
Critère de jugement 1 ^e (RRi)	0,70 (0,59-0,82)	0,61 (0,51-0,72)	0,72 (0,64-0,82)
Mortalité CV (RRi)	0,78 (0,61-1,00)	0,81 (0,58-1,12)	0,84 (0,67-1,07)
Mortalité totale (RRi)	0,83 (0,68-1,02)	0,69 (0,53-0,88)	0,87 (0,70-1,08)

* Cessation précoce.

Early Restrictive or Liberal Fluid Management for Sepsis-Induced Hypotension

The National Heart, Lung, and Blood Institute Prevention and Early
Treatment of Acute Lung Injury Clinical Trials Network

N Engl J Med. 2023;388:499-510.

La question clinique

Chez les sujets avec hypotension induite par un sepsis, est-ce qu'une stratégie à court terme d'hydratation restrictive diminue la mortalité à 90 jours comparativement à une stratégie d'hydratation libérale ?

Méthode et contexte

Essai clinique randomisé de supériorité (ouvert)

P

n = 1563 adultes avec infection soupçonnée ou confirmée et hypotension secondaire (TAS < 100 ou TAM < 65 mmHg après un minimum d'un litre d'hydratation) (ø si > 4 h après l'évaluation des critères d'inclusion ou > 24 h après admission à l'hôpital, > 3 L reçus, hypotension d'autre cause, surcharge volémique, déplétion volémique importante non septique, grossesse, etc.).

i

Stratégie d'hydratation restrictive pendant 24 heures post randomisation.

R

C

Stratégie d'hydratation libérale pendant 24 heures.

Suivi 90 jours

O

Mortalité toute cause avant le congé à domicile au jour 90.

Sites : 60 centres aux États-Unis.

Subventionné par le *National Heart, Lung, and Blood Institute*.

P : population. I : intervention. C : comparateur. O : objectifs. R : randomisation.

Résultats

Caractéristiques de base :

Âge moyen 60 ans, 53% hommes, 71% blancs. 29% diabétiques, 12% insuffisance cardiaque.

TAS moyenne 94 mmHg.

Causes du sepsis : pneumonie 27%, infection urinaire 21%, cellulite/tissus mous 12%.

Résultats

Résultats	Groupe restrictif (n = 782)	Groupe libéral (n = 781)	Différence (IC 95%)
Critère de jugement primaire	14,0 %	14,9 %	- 0,9 (- 4,4 à 2,6)
# jours sans respirateur à 28 j	23,4	22,8	0,6 (- 0,4 à 1,6)
# jours sans vasopres- seurs à 28 j	22,0	21,6	0,4 (- 0,5 à 1,3)
Mortalité toute cause à 90 j	22,4 %	21,9 %	0,5 (- 3,6 à 4,7)
Effets indésirables sérieux	21	19	2 (- 10 à 14)

Note :

Quantité médiane de solutés reçus 24h post-randomisation : 1267 mL vs 3400 mL.

Cessation précoce pour cause de futilité.

Effets indésirables

Outcome	Restrictive Fluid Group (N=782)		Liberal Fluid Group (N=781)		Difference (95% CI) [†]
	No. of Patients	Mean (95% CI)	No. of Patients	Mean (95% CI)	
Death from any cause at any location by day 90 — no. of patients (%)	768	172 (22.4)	773	169 (21.9)	0.5 (-3.6 to 4.7)
ARDS onset between day 1 and day 7 — no. of patients (%)	757	19 (2.5)	758	20 (2.6)	-0.1 (-1.7 to 1.5)
New-onset atrial or ventricular arrhythmia to day 28 — no. of patients (%)	779	59 (7.6)	778	67 (8.6)	-1.0 (-3.7 to 1.7)
Severe adverse event — no. of events**	782	21	781	19	2 (-10 to 14) ††

Conclusion des auteurs

Chez les sujets avec hypotension provoquée par un sepsis, une stratégie d'hydratation restrictive pendant les premières 24 heures n'a pas diminué de façon significative la mortalité comparativement à une stratégie d'hydratation libérale au jour 90.

Critique

Forces : essai clinique sur un enjeu pertinent en clinique.

Méthodologie solide avec peu de pertes au suivi.

Assez bonne puissance, qui exclut une différence importante.

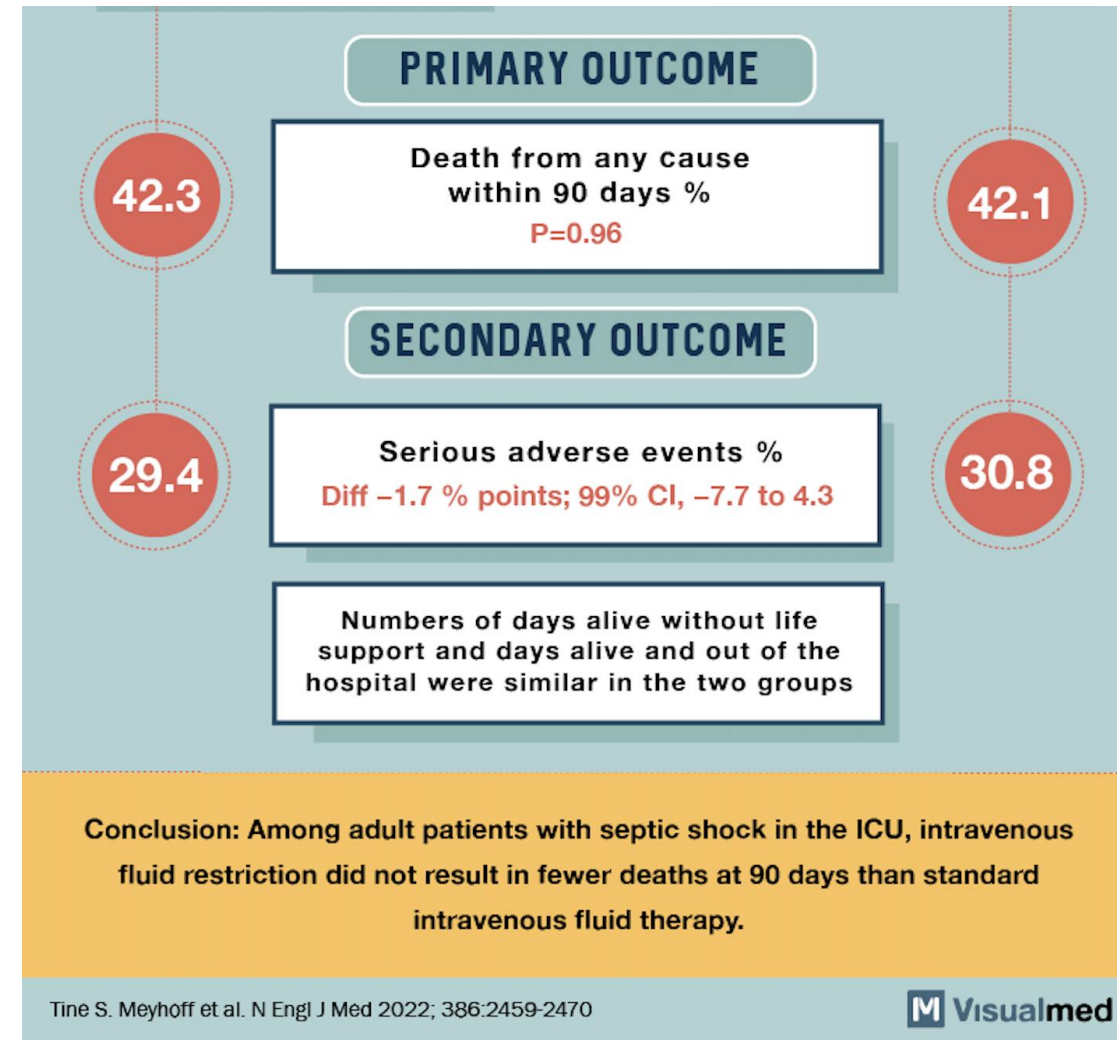
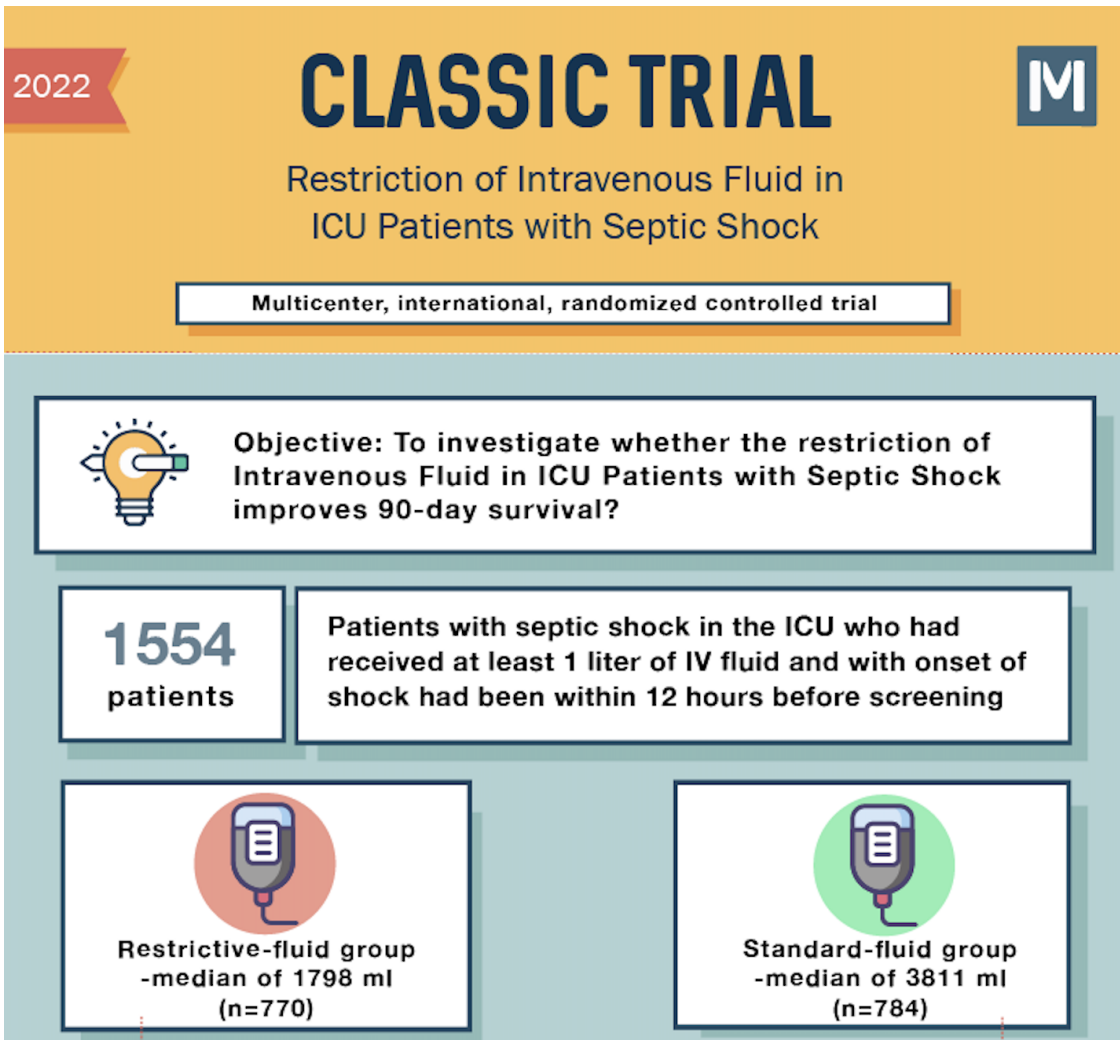
Duplique l'essai CLASSIC.

Limitations : intervention de 24 heures.

Généralisation limitée (< 13 % des sujets inclus).

Cessation prématurée de l'étude, IC assez importants persistent.

Ne permet pas de conclure à l'équivalence des stratégies, mais...



Meyhoff TS et coll. N Engl J Med 2022;386:2459-2470.

2022

WATERFALL TRIAL

Aggressive or moderate fluid resuscitation in acute pancreatitis

multicenter, open-label, parallel-group, superiority, randomized controlled trial

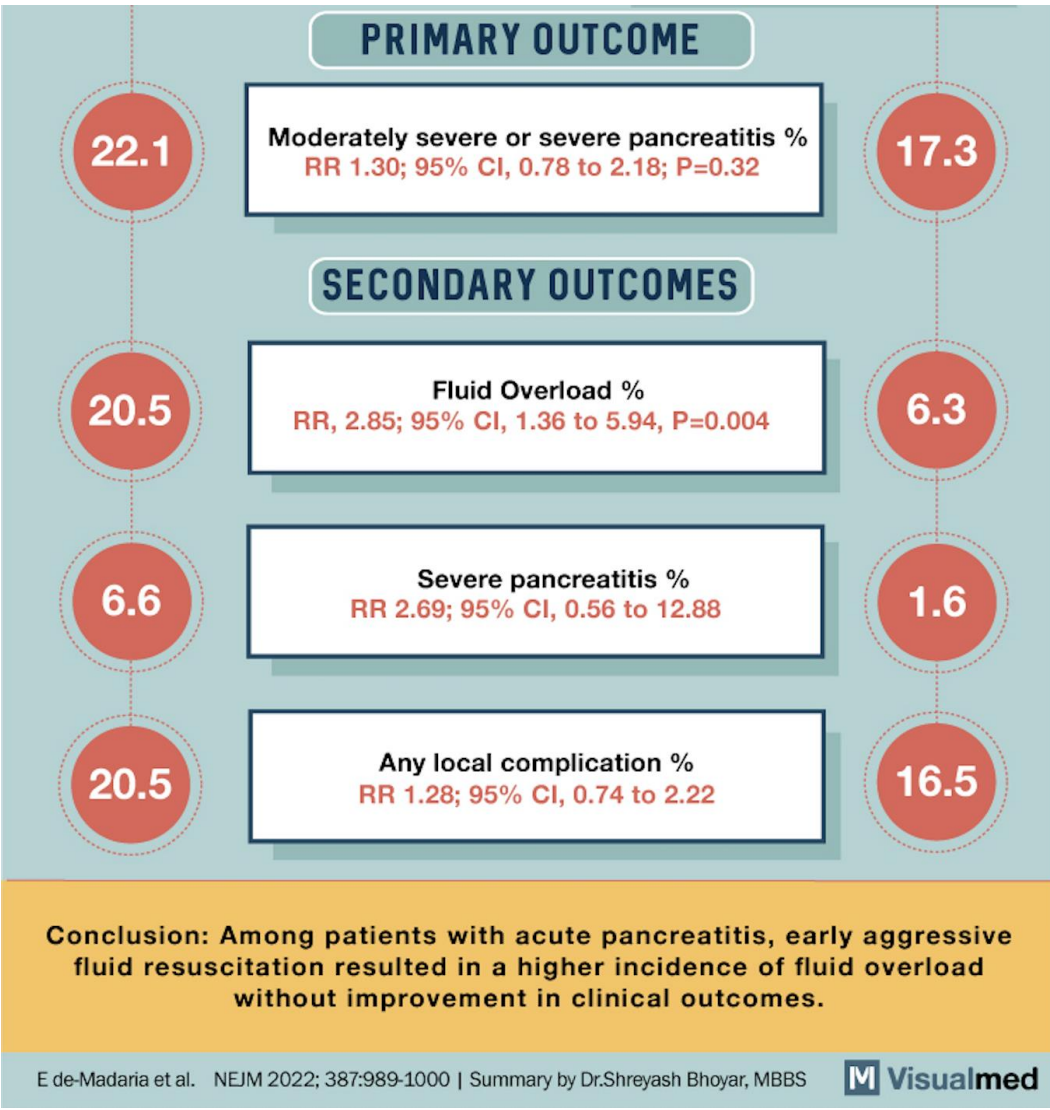
Objective: To evaluate the safety & efficacy of aggressive fluid resuscitation as compared with moderate fluid resuscitation for the management of acute pancreatitis

249 patients
 Patients ≥ 18 yrs with acute pancreatitis (Revised Atlanta Classification-meeting 2 of the following 3 criteria: typical abdominal pain, serum amylase or lipase level >3 times the upper limit, or signs of acute pancreatitis on imaging) who presented ≤ 24 hrs after pain onset & diagnosed ≤ 8 hrs before enrollment

Aggressive fluid resuscitation
(n=122)

VS

Moderate fluid resuscitation
(n=127)



Hydrocortisone in Severe Community-Acquired Pneumonia

Dequin PF, Meziani F, Quenot JP et co.

NEJM. 2023 DOI:10.1056/NEJMoa22.

La question clinique

Chez les sujets avec pneumonie acquise en communauté grave traités aux soins intensifs, est-ce que l'ajout d'hydrocortisone au traitement standard diminue la mortalité à 28 jours, tout en étant sécuritaire, comparativement à un placebo ?

Méthode et contexte

Essai clinique randomisé à double insu de supériorité

P

n = 800 adultes admis aux soins intensifs (SI) avec une pneumonie acquise en communauté (PAC) grave (définie par la présence d'un de 4 critères) (∅ si ordonnances de ne pas intuber, PAC causée par influenza, choc septique, etc.)

i

Hydrocortisone IV en perfusion continue à dose protocolisée

x 8-14 jours (ou jusqu'au congé des SI).

R

C

Placébo (salin IV).

Suivi 28 jours (et à 3 mois)

O

Mortalité totale à 28 jours.

Sites : 31 centres en France.

Financement : Subventionné par le Ministère français de la santé.

P : population. I : intervention. C : comparateur. O : objectifs. R : randomisation.

Résultats

Caractéristiques de base :

Âge médian 67 ans, 69 % hommes, MPOC 22-27 %, diabète 23 %, immunosuppression 6 %. Vasopresseurs 12 %. Ventilation mécanique 44 % (invasive 22 %, non-invasive 22 %), canule nasale à haut débit 42 %. SOFA médian = 4. Score PSI médian = 127-130. PSI IV 36 %, PSI V 46-49 %. Temps médian entre adm. hôpital et adm. SI : 5 h. Temps médian entre adm. SI et initiation Tx à l'étude : 15 h.

Résultats

Résultats	Hydrocortisone (n = 400)	Placébo (n = 395)	RRi (IC 95 %)	NNT (IC 95 %)
Critère de jugement principal (mortalité)	25 (6,2%)	47 (11,9%)	0,53 (0,33-0,84)	18 (10-60)
Mortalité à 90 jours	36 (9,3%)	57 (14,7%)	0,62 (0,42-0,92)	
Besoin d'intubation endotrachéale au j 28*	40/222 (18,0%)	65/220 (29,5%)	0,59 (0,40-0,86)	
Besoin de vasopresseur au j 28**	55/359 (15,3%)	86/344 (25,0%)	0,59 (0,43-0,82)	

* Chez les sujets sans ventilation mécanique au départ.

** Chez les sujets sans vasopresseur au départ.

Note : cessation prématurée de l'étude.

Effets indésirables

Safety outcomes†				
Cumulative incidence of hospital-acquired infection by day 28 — no./total no. (%)§	39/400 (9.8)	44/395 (11.1)	HR, 0.87 (0.57 to 1.34)	0.54
Ventilator-associated pneumonia	32/152 (21.0)	38/171 (22.2)		
Bloodstream infection	5/400 (1.2)	9/395 (2.3)		
Cumulative incidence of gastrointestinal bleeding by day 28	9/400 (2.2)	13/395 (3.3)	HR, 0.68 (0.29 to 1.59)	0.38
Median daily dose of insulin by day 7 in patients receiving insulin therapy (IQR) — IU/day¶	35.5 (15.0 to 57.5)	20.5 (9.4 to 48.5)	Median difference, 8.7 (4.0 to 13.8)	>0.001
Median weight change from baseline to day 7 (IQR) — kg	2.0 (-0.5 to 5.0)	1.0 (-3.0 to 6.0)	Median difference, 1.0 (0 to 2.0)	0.18

Conclusion des auteurs

Chez les sujets atteints d'une pneumonie acquise en communauté grave traités aux soins intensifs, ceux traités avec de l'hydrocortisone avaient une diminution de mortalité au 28e jour comparativement à ceux qui ont reçu un placebo.

Critique

Forces : question clinique importante.

Méthodologie solide. Peu de pertes au suivi.

Résultats cliniques pertinents, NNT faible pour mortalité.

Bénéfices intéressants au-delà de la mortalité.

Applicable dès maintenant.

Limitations : décès totaux faible ($n = 72$, IF = 6, IC larges).

Généralisation limitée aux pts de SI, sans choc septique.

Protocole de sevrage un peu complexe.

Cessation prématurée de l'étude, contexte COVID-19.

Autres études d'impact (1/6)

Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, Wharton S, Connery L, Alves B, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med*. 2022;387(3):205-16.

Menon BK, Buck BH, Singh N, Deschaintre Y, Almekhlafi MA, Coutts SB, et al; AcT Trial Investigators. Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischaemic stroke in Canada (AcT): a pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2022;400(10347):161-169.

Autres études d'impact (2/6)

Kim B-K, Hong S-J, Lee Y-J, Hong SJ, Yun KH, Hong B-K, et al. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2022;400(10349):380-90.

Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, Quesada AJ, Owen R, Fernandez-Ortiz A, et al. Polypill Strategy in Secondary Cardiovascular Prevention. *N Engl J Med*. 2022;387(11):967-77.

Nathan DM, Lachin JM, Balasubramanyam A, Burch HB, Buse JB, et al. Glycemia Reduction in Type 2 Diabetes - Glycemic Outcomes. *N Engl J Med*. 2022;387(12):1063-74.

Autres études d'impact (3/6)

Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, DeMets D, Hernandez AF, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2022;387(12):1089-98.

Mullens W, Dauw J, Martens P, Verbrugge FH, Nijst P, Meekers E, et al. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *N Engl J Med*. 2022;387(13):1185-95.

Auer RC, Ott M, Karanicolas P, Brackstone MR, Ashamalla S, Weaver J, Tagalakis V, et al; PERIOP-01 investigators. Efficacy and safety of extended duration to perioperative thromboprophylaxis with low molecular weight heparin on disease-free survival after surgical resection of colorectal cancer (PERIOP-01): multicentre, open label, randomised controlled trial. *BMJ*. 2022;378:e071375.

Autres études d'impact (4/6)

Bretthauer M, Loberg M, Wieszczy P, Kalager M, Emilsson L, Garborg K, et al. Effect of Colonoscopy Screening on Risks of Colorectal Cancer and Related Death. *N Engl J Med*. 2022;387(17):1547-56.

Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, Williams B, Brown MJ, Webb DJ, et al. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet*. 2022;400(10361):1417-25.

Bistervels IM, Buchmuller A, Wiegers HMG, Ni Ainle F, Tardy B, Donnelly J, et al. Intermediate-dose versus low-dose low-molecular-weight heparin in pregnant and post-partum women with a history of venous thromboembolism (Highlow study): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2022;400(10365):1777-87.

Autres études d'impact (5/6)

Bhandari S, Mehta S, Khwaja A, Cleland JGF, Ives N, Brettell E, et al. Renin-Angiotensin System Inhibition in Advanced Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2022;387(22):2021-32.

Ishani A, Cushman WC, Leatherman SM, Lew RA, Woods P, Glassman PA, et al. Chlorthalidone vs. Hydrochlorothiazide for Hypertension-Cardiovascular Events. *N Engl J Med*. 2022;387(26):2401-10.

Kalra PR, Cleland JGF, Petrie MC, Thomson EA, Kalra PA, Squire IB, et al. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet*. 2022;400(10369):2199-209.

Autres études d'impact (6/6)

Major Extremity Trauma Research C, O'Toole RV, Stein DM, O'Hara NN, Frey KP, Taylor TJ, et al. Aspirin or Low-Molecular-Weight Heparin for Thromboprophylaxis after a Fracture. *N Engl J Med*. 2023;388(3):203-13.

Dhayat NA, Bonny O, Roth B, Christe A, Ritter A, Mohebbi N, et al. Hydrochlorothiazide and Prevention of Kidney-Stone Recurrence. *N Engl J Med*. 2023;388(9):781-791.

Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, Ray KK, Mason D, Kastelein JJP, et al; CLEAR Outcomes Investigators. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N Engl J Med*. 2023;388(15):1353-1364.

Walsh EE, Pérez Marc G, Zareba AM, Falsey AR, Jiang Q, Patton M, et al; RENOIR Clinical Trial Group. Efficacy and Safety of a Bivalent RSV Prefusion F Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2023;388(16):1465-1477.

MESSAGE CLÉS

- Le baricitinib diminue la mortalité chez les patients hospitalisés avec COVID-19.
- Une stratégie de traitement intensif avec titration médicamenteuse rapide et suivi rapproché et fréquent améliore le pronostic des patients hospitalisés pour insuffisance cardiaque.
- L'empagliflozine améliore le pronostic des sujets avec insuffisance rénale de toute cause.

MESSAGE CLÉS

- Une stratégie d'hydratation restrictive en phase précoce n'a pas diminué de façon significative la mortalité comparativement à une stratégie d'hydratation libérale chez les sujets avec hypotension provoquée par un sepsis.
- L'hydrocortisone réduit possiblement la mortalité chez les sujets atteints d'une pneumonie acquise en communauté grave traités aux soins intensifs.



**Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
de l'Estrie – Centre
hospitalier universitaire
de Sherbrooke**

Québec 

Merci !

Questions ?

UDS

**Faculté de médecine et
des sciences de la santé**