

# MED NEWS

## Unité de Recherche Clinique

Hôpital Nord Franche-Comté

N°7



### VOS CONTACTS

**Élodie BOUVIER**

Coordinatrice URC  
elodie.bouvier@hnfc.fr  
Poste : 83 570

**Charlotte BOURGOIN**

Technicienne  
d'Études Cliniques  
charlotte.bourgoin@hnfc.fr  
Poste : 83 034

**Florence BRAUN**

Technicienne  
d'Études Cliniques  
florence.braun@hnfc.fr  
Poste : 83 571

**Delphine KORNER**

Technicienne  
d'Études Cliniques  
delphine.korner@hnfc.fr  
Poste : 83 574

**Nahila HIMER**

Infirmière de Recherche  
Clinique  
nahila.himer@hnfc.fr  
Poste : 83 573

## ÉDITORIAL

**Dr Thierry CONROZIER | Service de rhumatologie**



Chers amis, le premier semestre 2023 aura été, une fois encore, l'occasion de montrer le dynamisme des équipes médicales et chirurgicale de l'HNFC en terme de recherche scientifique.

Dans ce numéro de Mednews, vous apprendrez que la simple aspiration d'un pneumothorax spontané, présente un risque d'échec un peu supérieur à celui d'un drainage, risque contrebalancé par un taux d'évènements indésirables moindre et par un risque de récurrence similaire.

Plus loin, vous découvrirez l'importance de l'usage de l'hydrocortisone chez les patients admis en soins intensifs pour une pneumopathie communautaire, avec un risque d'intubation et de décès à J28 deux fois moindre par rapport aux patients ayant reçu un placebo.

Pierre TUPHÉ nous apprend que la rééducation précoce est un élément déterminant du résultat fonctionnel de la prothèse inversée chez les patients opérés pour une fracture de l'extrémité supérieure de l'humérus.

Notre centre de compétences de rhumatologie pédiatrique a participé à une étude internationale qui montre que, malheureusement, le délai entre les premiers symptômes et le diagnostic d'arthrite juvénile est encore trop long, souvent du fait d'une orientation inutile des enfants en chirurgie orthopédique.

Ceci n'est qu'un tout petit avant-goût de ce qui vous attend dans ce Mednews de rentrée.

Bonne lecture à toutes et tous !

# 02 PNEUMOLOGIE

## Aspiration simple versus drainage pour le pneumothorax complet : un essai randomisé de non-infériorité

Marx T. et al., dont Al Freijat F.  
Am J Respir Crit Care Med. 2023 Jan 24.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** La prise en charge des premiers épisodes de pneumothorax primitif spontané reste l'objet de débats. L'objectif de cette étude est de déterminer si l'efficacité d'une aspiration simple de première intention n'est pas inférieure à celle du drainage du drain thoracique de première intention pour l'expansion pulmonaire chez les patients atteints de pneumothorax spontané primaire complet.

**MÉTHODE :** Il s'agit d'un essai prospectif ouvert randomisé de non-infériorité. Des adultes âgés de 18 à 50 ans atteints d'un pneumothorax spontané primaire complet (séparation totale du poumon de la paroi thoracique), ont été recrutés dans 31 hôpitaux français de 2009 à 2015 et ont reçu une aspiration simple (n=200) ou un drainage du drain thoracique (n=202) comme traitement de première intention. Le critère de jugement principal était l'expansion pulmonaire 24h après la procédure. Les critères de jugement secondaires étaient la tolérance au traitement, la survenue d'événements indésirables et la récurrence du pneumothorax dans la première année. En raison d'une discordance importante entre les entrées numériques utilisées pour la planification de l'essai et les taux réels de l'essai du critère de jugement principal, le plan d'analyse de l'essai a été réévalué.

**RÉSULTATS :** L'échec du traitement était de 29% dans le groupe aspiration et de 18% dans le groupe drain thoracique (différence dans le taux d'échec : 0,113 (0,026-0,200)). Le groupe d'aspiration avait ressenti moins de douleur globale (différence moyenne : -1,4 (-1,89 ; -0,91)), moins de douleur limitant la respiration (différence de fréquence : -0,18 (-0,27 ; -0,09)), et moins de pliage de l'appareil (différence de fréquence : -0,05 (-0,09 ; -0,01)). La récurrence du pneumothorax était de 20% dans ce groupe contre 27% dans le groupe drainage (différence de fréquence : -0,07 (-0,16 ; +0,02)).

**CONCLUSION :** La prise en charge de première intention du pneumothorax spontané primaire complet par aspiration simple présentait un taux d'échec plus élevé que le drainage du drain thoracique, mais était mieux tolérée avec moins d'événements indésirables.

# CHIRURGIE VASCULAIRE 03

## Influence du lieu de domicile sur la compliance au suivi après traitement endovasculaire pour anévrisme de l'aorte abdominale

Salvi C., Besancenot A., Sebahi S., Rinckenbach S., Salomon Du Mont L.  
Ann Vasc Surg. 2023 Jul;93:48-55.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** Les complications inhérentes au traitement d'un anévrisme de l'aorte abdominale sous-rénale (AAA) par endoprothèse aortique (EVAR) rendent la compliance au suivi par imagerie un élément majeur de la thérapeutique. Le but de cette étude était de déterminer si le lieu de domicile était un facteur péjoratif de compliance au suivi par imagerie après pose d'EVAR.

**MÉTHODE :** Nous avons analysé une cohorte de patients traités par EVAR au CHU de Besançon pour AAA entre 2007 et 2017. Le suivi par imagerie a respecté les recommandations HAS (Haute Autorité de Santé). Le non-respect de la compliance au suivi a été défini par un premier rendez-vous post-opératoire manqué ou deux rendez-vous consécutifs manqués après le premier scanner de contrôle réalisé, avec deux groupes de patients identifiés : compliants (groupe C) ou non-compliants (groupe NC). Des analyses uni et multivariées ont permis de rechercher les facteurs de risque de compliance. Les complications colligées étaient : endofuites, thromboses de jambage, infections et ruptures secondaires.

**RÉSULTATS :** Sur les 359 patients traités durant cette période, 258 patients ont été inclus dont 233 hommes (90,3%), d'âge moyen de 74,0 ans ( $\pm$  9,0) avec un suivi moyen de 5,0 ans ( $\pm$  2,6). Le taux de compliance était de 38,8% et la mortalité à un an était de 12,0%. En analyse uni et multivariée, un lieu de domicile situé à plus de 60,0 minutes du CHU influençait péjorativement la compliance (OR=0,58;  $p=0,047$ ) ; l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) et le diamètre de l'AAA de plus de 5,0 cm étaient des facteurs protecteurs (respectivement OR=2,23 ;  $p=0,006$  et OR=1,85 ;  $p=0,002$ ). La mortalité toute cause à 4 ans était de 21,0% dans le groupe C tandis qu'elle était de 17,0% dans le groupe NC ( $p=0,54$ ). Les complications étaient significativement plus importantes dans le groupe C (59,0%) par rapport au groupe NC (39,0%) ( $p=0,001$ ). Deux ruptures sont survenues dans le groupe NC (1,3%), aucune dans le groupe C ( $p=0,25$ ).

**CONCLUSIONS :** Dans cette étude, une grande distance séparant le domicile du CHU est un facteur péjoratif de la compliance. Cependant une compliance respectée n'a pas diminué la mortalité à 4 ans. Le fort taux de non-compliance retrouvé doit amener à proposer une stratégie de suivi plus personnalisée prenant en compte les éléments anatomiques mais aussi les comorbidités et certains aspects sociaux.

# 04 URGENCES

## Le rapport Lymphocytes/CRP (CLR) n'est pas précis pour prédire la gravité et la mortalité chez les patients atteints de COVID-19 admis aux urgences

Abensur Guillaume L., Lefebvre F., Benhamed A., Schnee A., Hoffmann M., Godoy Falcao F., Haber N., Sabah J., Lavoignet C.-E., Le Borgne P.; CREMS Network (Clinical Research in Emergency Medicine and Sepsis)  
Int J Mol Sci. 2023 Mar 22;24(6):5996.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** Les systèmes de santé du monde entier luttent contre la pandémie actuelle de COVID-19. Depuis le début de l'épidémie, les lymphocytes et la CRP ont été décrits comme marqueurs de gravité au cours de l'évolution de la maladie. Nous avons choisi d'étudier la valeur pronostique du CLR en tant que marqueur de gravité et de mortalité dans l'infection COVID-19.

**MÉTHODE :** Entre le 1<sup>er</sup> mars et le 30 avril 2020, nous avons mené une étude de cohorte rétrospective multicentrique de patients atteints de la maladie modérée et sévère à coronavirus 19 (COVID-19), qui ont tous été hospitalisés après avoir été admis aux urgences. Nous avons mené notre étude dans six grands hôpitaux du nord-est de la France, l'un des épicentres de l'épidémie en Europe.

**RÉSULTATS :** Au total, 1035 patients atteints de COVID-19 ont été inclus dans notre étude. Environ les trois quarts d'entre eux (76,2%) présentaient une forme modérée de la maladie, tandis que le quart restant (23,8%) présentait une forme sévère nécessitant une admission dans un service de réanimation. À l'admission aux urgences, le CLR médian était significativement plus faible dans le groupe présentant une maladie grave par rapport à celui présentant une maladie modérée 6,24 (3,24-12) contre 12,63 ((6,05-31,67)),  $p < 0,001$ . Cependant, le rapport CLR n'était associé de façon significative, ni à la gravité de la maladie (RC : 0,99, IC à 95% (0,99-1),  $p=0,476$ ) ni à la mortalité (RC : 0,99, IC à 95% (0,99-1)).

**CONCLUSION :** Aux Urgences, le rapport CLR, avec un seuil de 12,63, était un marqueur prédictif non significatif des formes graves de COVID-19.

## L'hydrocortisone dans la pneumonie communautaire sévère

Dequin P.-F. et al. CRICS-TriGGERSep Network, dont **Badie J., Malfroy S., Bourgoin C., Himer N., Berdaguer F.**  
N Engl J Med. 2023 May 25;388(21):1931-1941.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** Il n'est pas établi que les effets anti-inflammatoires et immunomodulateurs des glucocorticoïdes peuvent réduire la mortalité chez les patients atteints de pneumonie communautaire sévère.

**MÉTHODE :** Dans cet essai de phase 3, multicentrique, réalisé en double aveugle, randomisé et contrôlé, nous avons assigné des adultes qui avaient été admis en Réanimation pour une pneumonie communautaire sévère à recevoir de l'hydrocortisone par voie intraveineuse (200 mg par jour pendant 4 ou 7 jours selon l'amélioration clinique, suivi d'une diminution progressive pendant un total de 8 ou 14 jours) ou à recevoir un placebo. Tous les patients ont reçu un traitement standard, y compris des antibiotiques et des soins de support. Le critère de jugement principal était le décès à 28 jours.

**RÉSULTATS :** Au total, 800 patients avaient fait l'objet d'une randomisation lorsque l'essai a été arrêté après la deuxième analyse intermédiaire prévue. Les données de 795 patients ont été analysées. Au jour 28, le décès était survenu chez 25 des 400 patients (6,2% ; intervalle de confiance [IC] à 95%, 3,9 à 8,6) dans le groupe hydrocortisone et chez 47 des 395 patients (11,9% ; IC à 95%, 8,7 à 15,1) dans le groupe placebo (différence absolue, -5,6 points de pourcentage ; IC à 95%, -9,6 à -1,7 ; p=0,006). Parmi les patients qui ne bénéficiaient pas d'une ventilation mécanique au départ, une intubation endotrachéale a été réalisée chez 40 des 222 (18,0%) dans le groupe hydrocortisone et chez 65 sur 220 (29,5%) dans le groupe placebo (rapport de risque, 0,59 ; IC à 95%, 0,40 à 0,86). Parmi les patients qui ne recevaient pas de vasopresseurs au départ, un tel traitement a été initié au jour 28 chez 55 des 359 (15,3%) du groupe hydrocortisone et chez 86 des 344 (25,0%) dans le groupe placebo (rapport de risque, 0,59 ; IC à 95%, 0,43 à 0,82). Les fréquences des infections nosocomiales et des saignements gastro-intestinaux étaient similaires dans les deux groupes. Les patients du groupe hydrocortisone ont reçu des doses quotidiennes plus élevées d'insuline au cours de la première semaine de traitement.

**CONCLUSION :** Parmi les patients atteints de pneumonie communautaire sévère traités en Réanimation, ceux qui ont reçu de l'hydrocortisone avaient un risque de décès plus faible au jour 28 que ceux qui ont reçu le placebo.

# 06 CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE

## Une rééducation précoce après prothèse totale d'épaule de type inversée sur fracture de l'humérus proximal chez les patients âgés offre de meilleurs résultats fonctionnels

Tuphé P., Caubriere M., Hubert L., Lancigu R., Sakek F., Loisel F., Obert L., Rony L.  
Eur J Orthop Surg Traumatol. 2023 Mar 14;1-7.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** La prothèse totale inversée d'épaule a révolutionné la prise en charge des fractures de l'extrémité supérieure de l'humérus du sujet âgé. À ce jour, il n'existe que peu ou pas de consensus concernant la gestion de la rééducation en post opératoire chez ces patients fragiles. L'hypothèse principale de cette étude était que la rééducation précoce à partir de J1 permettait d'obtenir de meilleurs résultats fonctionnels indépendamment de la consolidation des tubérosités, comparée à la rééducation différée à J30.

**MÉTHODE :** 94 patients opérés d'une prothèse totale inversée pour fracture de l'extrémité supérieure de l'humérus ont été évalué rétrospectivement, avec un recul radio-clinique de 2 ans minimum. L'évaluation clinique comprenait les mobilités, et 4 scores fonctionnels : ASES, Quick DASH, Constant Brut, Constant pondéré. L'évaluation radiologique était réalisée sur une radiographie d'épaule de face avec évaluation de la consolidation des tubérosités.

**RÉSULTATS :** Le recul moyen était de  $45 \pm 19$  mois (24-88 mois). La rééducation précoce était significativement associée à un meilleur score de Constant brut ( $71,1 \pm 17,2$  contre  $56,4 \pm 15,8$  ;  $p < 0,001$ ), de Constant pondéré ( $92,4 \pm 14,2$  contre  $80,3 \pm 19,5$  ;  $p < 0,001$ ), du Quick DASH ( $22,8 \pm 19,8$  contre  $36,7 \pm 21,3$  ;  $p < 0,01$ ), du ASES ( $78,6 \pm 20,2$  contre  $63 \pm 22$  ;  $p < 0,001$ ).

**CONCLUSIONS :** Dans le contexte traumatologique, le résultat fonctionnel des prothèses inversées est conditionné non seulement par la consolidation des tubérosités mais aussi par la rééducation qui lutte contre l'enraidissement chez cette population âgée et fragile. Une rééducation précoce permet de meilleurs résultats cliniques et fonctionnels, indépendamment de la consolidation des tubérosités.

# RHUMATOLOGIE 07

## Déterminants individuels et environnementaux associés à des délais plus longs d'accès aux centres de rhumatologie pédiatrique pour les patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique

Chausset A. et al., dont **Lohse A.**  
Pediatr Rheumatol Online J. 2023 Mar 14;21(1):24.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** Malgré les lignes directrices, le manque d'accès aux soins appropriés pour les patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique (AJI) demeure un problème mondial. Une orientation rapide vers un centre de rhumatologie pédiatrique (RP) et des soins efficaces sont connus pour être essentiels pour changer l'histoire naturelle de la maladie et améliorer le pronostic à long terme. Ce projet évalue les facteurs socio-économiques de l'aiguillage tardif vers un rhumatologue pédiatrique pour les patients atteints d'AJI en France et en Suisse au sein de la cohorte du rhumatisme inflammatoire juvénile (JIR).

**MÉTHODE :** Tous les patients diagnostiqués avec l'AJI, se présentant dans un centre de la cohorte JIR en France ou en Suisse avec des données supplémentaires sur le parcours de référence ont été inclus. Les caractéristiques des patients lors de la première visite au centre de rhumatologie pédiatrique, les dates des visites chez les prestataires de soins de santé lors de la période d'orientation thérapeutique et les caractéristiques des parents ont été extraites de la base de données JIRcohort.

**RÉSULTATS :** Deux cent cinquante enfants ont été inclus. Le délai médian global jusqu'à la première évaluation au centre de rhumatologie pédiatrique était de 2,4 mois [1,3 ; 6,9] et variait considérablement entre les sous-types d'AJI, allant de 1,4 mois [0,6 ; 3,8] pour les enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique systémique (AJIs), à 5,3 mois [2,0 ; 19,1] pour les enfants atteints d'arthrite liée à l'enthésite (ARE). Un diagnostic d'ARE et un rendez-vous avec un orthopédiste pendant la voie d'aiguillage étaient significativement associés à un délai plus long avant la première visite au centre de rhumatologie pédiatrique (rapport des risques HR 0,50 [IC à 95% : 0,29 ; 0,84] et HR 0,68 [IC à 95% : 0,49 ; 0,93], respectivement) dans l'analyse multivariée. Le fait d'avoir une mère ayant un niveau de scolarité postuniversitaire était tendanciellement associé à un temps plus court avant la première visite au centre de rhumatologie pédiatrique (HR 1,32 [IC à 95% : 0,99 ; 1,78]).

**CONCLUSIONS :** Le délai jusqu'à la première visite auprès du rhumatologue pédiatrique était le plus souvent court par rapport à d'autres études et proche des recommandations britanniques. Nous n'avons observé aucune inégalité sociale dans l'accès à un rhumatologue pédiatrique. Aucun déterminant individuel ou environnemental n'est ainsi associé à des délais plus longs d'accès aux centres de rhumatologie pédiatrique pour les patients atteints d'arthrite juvénile idiopathique.

# 08 MALADIES INFECTIEUSES

## Synthèse intrathécale d'anticorps anti-Borrelia positive : quelles implications pour la pratique clinique ? Caractéristiques cliniques et devenir de 138 patients dans une étude de cohorte multicentrique française

Naudion P., Raffetin A., Zayet S., Klopfenstein T., Baux E., Martinot M., Piroth L., Caumes E., Chirouze C., Bouiller K.  
Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2023 Apr;42(4):441-452

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** Notre objectif était de décrire les caractéristiques cliniques, la prise en charge et les symptômes résiduels (SR) chez les patients atteints de neuroborréliose de Lyme (NBL) certaine et possible.

**MÉTHODE :** Nous avons mené une étude de cohorte multicentrique française rétrospective (2010-2020). Les cas de NBL ont été définis comme des manifestations cliniques attribuées au NBL et à un indice d'anticorps intrathécal (IA) spécifique de Borrelia positive (NBL possible) et avec pléiocytose (NBL certaine). Les facteurs de risque de symptômes résiduels ont été déterminés à l'aide d'un modèle de régression logistique.

**RÉSULTATS :** Nous avons inclus 138 patients adultes avec une IA positive. L'âge moyen était de 59,5 ans ( $\pm$  14,7 ans). La durée médiane des symptômes avant le diagnostic était de 1,0 [0,5-4,0] mois. La manifestation la plus fréquente était la douleur radiculaire (n=79, 57%). Une analyse complète des leucocytes dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) était disponible chez 131 patients, dont 72 (55%) avaient une pléiocytose.

Les patients présentant une NBL certaine présentaient une durée de symptômes plus courte (médiane de 1,0 [0,5-2,6] vs 3,0 [0,6-7,0] mois,  $p < 0,01$ ) et plus de douleurs radiculaires (74% vs 44%,  $p < 0,01$ ) que les patients présentant une NBL possible. Lors de la dernière visite (durée médiane du suivi : 70 [30-175] jours), 74/124 patients (59,7%) ont signalé des symptômes résiduels, principalement des douleurs radiculaires (n=31, 25%).

Dans l'analyse multivariée, la NBL certaine (RC=0,21 [0,05-0,931],  $p=0,039$ ) et la durée des symptômes inférieure à 3 mois (RC=0,04 [0,01-0,37],  $p=0,005$ ) étaient des facteurs de protection contre les symptômes résiduels lors du dernier suivi.

**CONCLUSIONS :** Notre étude met en évidence les défis de la prise en charge de la NBL, en particulier pour les patients ayant une IA positive sans pléiocytose, en se demandant si la borréliose de Lyme est toujours en cours ou non. Un diagnostic et un traitement précoces sont importants pour améliorer le devenir de ces patients et réduire les symptômes résiduels.

# RADIOTHÉRAPIE 09

## Suivi prolongé d'un essai de phase 2 du xévinapant plus chimioradiothérapie dans le carcinome épidermoïde localement avancé à haut risque de la tête et du cou : un essai clinique randomisé

Tao Y. et al., dont Sun X.-S. et Gherga E.  
Eur J Cancer. 2023 Apr;183:24-37.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** Nous rapportons les résultats d'efficacité à long terme et de survie globale (SG) d'une étude randomisée, en double aveugle, de phase 2 (NCT02022098) portant sur le xévinapant plus chimioradiothérapie standard (CRT) par rapport à un placebo plus CRT chez 96 patients atteints d'un carcinome épidermoïde localement avancé non réséqué de la tête et du cou.

**MÉTHODE :** Les patients ont été randomisés (ratio 1:1) pour recevoir 200 mg/jour de xévinapant (jours 1 à 14 d'un cycle de 21 jours pendant 3 cycles), ou un placebo apparié, associé à la CRT (cisplatine 100 mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines pendant 3 cycles plus radiothérapie fractionnée conventionnelle modulée en intensité à forte dose [70 Gy/35 F, 2 Gy/F, 5 jours/semaine pendant 7 semaines]). Le contrôle locorégional, la survie sans progression et la durée de la réponse après 3 ans, l'innocuité à long terme et la survie globale à 5 ans ont été évalués.

**RÉSULTATS :** Le risque d'échec locorégional a été réduit de 54% pour le xévinapant associé à la CRT par rapport au placebo associé à la CRT, mais n'a pas atteint la signification statistique (rapport de risque ajusté [HR] 0,46 ; IC à 95%, 0,19-1,13 ; p=0,0893). Le risque de décès ou de progression de la maladie a été réduit de 67% pour le xévinapant associé à la CRT (HR ajusté 0,33 ; IC à 95%, 0,17-0,67 ; p=0,0019). Le risque de décès était réduit d'environ de moitié dans le bras xévinapant par rapport au placebo (HR ajusté 0,47 ; IC à 95%, 0,27-0,84 ; p=0,0101). La survie globale a été prolongée avec le xévinapant associé à la CRT par rapport au placebo associé à la CRT ; survie globale médiane non atteinte (IC à 95%, 40,3 - non évaluable) vs 36,1 mois (IC à 95%, 21,8-46,7). L'incidence des toxicités tardives de grade  $\geq 3$  était similaire dans les deux groupes.

**CONCLUSION :** Dans cette étude randomisée de phase 2 portant sur 96 patients, le xévinapant associé à la CRT a démontré des avantages d'efficacité supérieurs, y compris une nette amélioration de la survie à 5 ans chez les patients atteints d'un carcinome épidermoïde localement avancé non réséqué de la tête et du cou.

# 10 DIABÉTOLOGIE, RÉANIMATION, MALADIES INFECTIEUSES, LABORATOIRE

## Effet de l'oxygène par canule nasale à haut débit par rapport à l'oxygénothérapie standard sur la mortalité chez les patients souffrant d'insuffisance respiratoire due à la COVID-19 : l'essai clinique randomisé SOHO-COVID

Llauradó G. et al ; CORONADO, the ABCD COVID-19 diabetes national audit, HM Hospitales investigators and the Hospital del Mar - Hospital de la Santa Creu i Sant Pau Diabetes Research Group, dont **Berdaguer F., Klopfenstein T., Zayet H., Winiszewski P., Zanusso M., Garnier P.**  
Cardiovasc Diabetol. 2022 Oct 19;21(1):216.

**CONTEXTE ET OBJECTIFS :** Il n'est pas clair si des complications macrovasculaires préexistantes (cardiopathie ischémique, accident vasculaire cérébral ou maladie artérielle périphérique) sont associées à un devenir spécifique en matière de santé chez les personnes atteintes de diabète sucré hospitalisées pour COVID-19.

**MÉTHODE :** Nous avons mené une étude de cohorte d'adultes atteints de diabète préexistant hospitalisés pour une infection COVID-19 au Royaume-Uni, en France et en Espagne au début de la pandémie (entre mars 2020 et octobre 2020). Des modèles de régression logistique ajustés pour tenir compte des facteurs démographiques et d'autres comorbidités ont été utilisés pour déterminer les associations entre les antécédents de maladies macrovasculaires et les résultats cliniques pertinents : mortalité, admission en Unité de Soins Intensifs (USI) et utilisation de la ventilation mécanique invasive (VMI) pendant l'hospitalisation. Les résultats des modèles de régression logistique individuels pour chaque cohorte ont été combinés dans une méta-analyse.

**RÉSULTATS :** Des données complètes étaient disponibles pour 4 106 personnes (60,4%). Parmi ceux-ci, 1 652 (40,2%) avaient un antécédent de maladie macrovasculaire, dont 28,5% des patients sont décédés. La mortalité était plus élevée chez les personnes atteintes que chez celles n'ayant pas d'antécédents de maladie macrovasculaire (37,7% contre 22,4%). L'odds ratio (OR) brut combiné pour les antécédents de maladies macrovasculaires et la mortalité pour les quatre cohortes était de 2,12 (IC à 95% 1,83-2,45 avec un I<sup>2</sup> de 60%, réduit après ajustements pour l'âge, le sexe, le type de diabète, l'hypertension, les maladies microvasculaires, l'origine ethnique et l'IMC à 1,53 ajusté [IC à 95% 1,29-1,81]) pour les trois cohortes. Une analyse plus approfondie a révélé que les cardiopathies ischémiques et les maladies cérébrovasculaires étaient les principaux contributeurs aux devenirs défavorables. Cependant, les proportions de personnes admises en USI (OR 0,48 [IC à 95% 0,31-0,75], I<sup>2</sup> 60%) et l'utilisation de la VMI pendant l'hospitalisation (OR 0,52 [IC à 95% 0,40-0,68], I<sup>2</sup> 37%) étaient significativement plus faibles chez les personnes ayant déjà souffert d'une maladie macrovasculaire.

**CONCLUSIONS :** Cette vaste étude multinationale portant sur des personnes atteintes de diabète sucré hospitalisées pour la COVID-19 démontre que les antécédents de maladies macrovasculaires sont associés à une mortalité plus élevée et à des proportions plus faibles d'admissions en USI et traitées par VMI pendant l'hospitalisation, ce qui suggère des critères d'admission sélectifs. Nos résultats soulignent l'importance d'évaluer correctement le pronostic et la surveillance intensive dans ce groupe de patients à haut risque et soulignent la nécessité de concevoir des programmes de santé publique spécifiques visant à prévenir l'infection par le SARS-CoV-2 dans ce sous-groupe.

# PHARMACIE, ONCOLOGIE 11

## Pancytopénie chez une patiente traitée par l'acide fusidique et le niraparib : étude de cas

Damerval M., Bazan F., Omrani S., Hugues M., Roux M.-F., Mayer J.  
Eur J Hosp Pharm. 2022 Mar 1;ejhpharm-2021-002819.

**INTRODUCTION :** L'acide fusidique est un antibiotique utilisé dans le traitement des infections à staphylocoques. Le niraparib est un médicament anticancéreux indiqué pour le traitement du cancer de l'ovaire avancé. L'interaction entre ces deux médicaments n'a pas été étudiée et n'est pas référencée dans les bases de données sur les médicaments. La recherche d'interaction entre les deux médicaments rapporte des risques théoriques non prouvés au niveau clinique.

**PRÉSENTATION DU CAS :** Nous présentons le cas d'un patient atteint de pancytopénie qui avait été traité par l'acide fusidique et le niraparib. Aucun autre traitement n'a été pris par ce patient. Selon la littérature, les deux substances peuvent provoquer une toxicité hématologique. Il semble peu probable que cela soit dû au niraparib seul, car il avait été bien toléré par le patient pendant plus d'un an avant que la pancytopénie ne soit diagnostiquée. Il a également été parfaitement toléré lors de sa réintroduction.

**CONCLUSIONS :** Nous ne pouvons pas déterminer si cette pancytopénie est due à l'acide fusidique seul ou à une interaction médicamenteuse entre les deux traitements. Nous recommandons donc la prudence chez les patients traités avec cette association.

# DERMATOLOGIE 12

## Syndrome de fuite capillaire induite par le nivolumab associé au chylothorax chez un patient atteint de mélanome : rapport de cas et revue de la littérature

Neuville C., Aubin F., Puzenat E., **Popescu D.**, Crepin T, Nardin C  
Front Oncol. 2022 Dec 12;12:1032844.

**INTRODUCTION :** Les événements indésirables (EI) des inhibiteurs du point de contrôle immunitaire (ICI) sont fréquents et principalement dus à une suractivité du système immunitaire entraînant des réponses inflammatoires excessives (EI liés au système immunitaire) qui peuvent affecter n'importe quel organe du corps. Outre les EI les plus fréquents, il existe de rares EI dont le diagnostic et le traitement peuvent être difficiles. Nous rapportons ici un cas singulier de syndrome de fuite capillaire (SFC) associé au chylothorax survenant chez un patient qui a été traité par nivolumab adjuvant (anti-PD1) pour un mélanome primitif de stade AJCC IIB réséqué.

**PRÉSENTATION DU CAS :** Une femme de 43 ans a été diagnostiquée avec un mélanome nodulaire de stade IIB de sa cuisse gauche, selon la 8<sup>e</sup> édition de l'AJCC (T3bNOMO). La femme a été traitée par nivolumab adjuvant. Elle a arrêté le traitement après 4 perfusions en raison d'une thrombopénie. Trois mois plus tard, elle a développé un œdème du visage et des jambes et une ascite en raison du syndrome de fuite capillaire. Le SFC était associé au chylothorax et à un facteur de croissance endothélial vasculaire élevé. La patiente a d'abord été traitée avec plusieurs perforations pleurales et stéroïdes. Le SFC et le chylothorax ont progressivement diminué avec les immunoglobulines intraveineuses et un régime sans gras sans récurrence de mélanome à un an de suivi.

**CONCLUSIONS :** Le SFC est un EI rare et potentiellement mortel des ICI tels que les anti-PD1. Cet EI peut être associé à un chylothorax probablement lié à la perméabilité lymphatique induite par l'anti-PD1.

N'hésitez pas à informer l'URC de vos publications !

L'HÔPITAL  
Nord Franche-Comté

Hôpital Nord Franche-Comté - 100 route de Moval / 90400 Trévenans

MED NEWS # 07 - Octobre 2023 | Unité de Recherche Clinique HNFC | Mise en page - C. GALLY - Service communication HNFC  
Impression - Reprographie HNFC 40 exemplaires.

Suivez-nous sur :



www.hnfc.fr