

Sélection d'articles des deux derniers mois, préparée par le groupe MIA-Jour du CHUV :  
Fabian Bovey, Loris Canton, Roxane De La Harpe, Anaëlle Lenherr, Audrey Staub, Alexandra Geiser,  
Nicolas Hagon, Frédéric Naef, Jean Regina, Ana De Sousa Teixeira, Fabrizio Cominetti, Benoit Delabays,  
Damien Choffat, Nicolas Fourré, Denis Comte et Virginie Moulin

Pour cette édition MIA-Jour de mars-avril 2026, nous avons troqué les œufs en chocolat contre six pépites cliniques. Au programme de votre panier de Pâques : le tri entre mythes et réalités des effets secondaires des **statines**, le match de précision entre **BNP**, **radiographie thoracique** et **POCUS**, ainsi que l'efficacité de l'**oxygénothérapie à haut débit** en réanimation. Côté sang, on explore la gestion de la **natrémie**, le duel **Apixaban vs Rivaroxaban** et l'espoir du **Romiplostim** face aux thrombopénies induites par la chimiothérapie. De quoi nourrir vos neurones sans risquer la crise de foie. Bonne lecture et joyeuses fêtes !

## *Faut-il corriger agressivement la natrémie ? Une étude qui ne manque pas de sel*

J. Refardt et al, *NEJM Evidence*, 24.02.2026

DOI : [10.1056/EVIDoa2500086](https://doi.org/10.1056/EVIDoa2500086)

Par Benoît Delabays

L'hyponatrémie est fréquente chez les personnes hospitalisées et s'associe avec un risque augmenté de morbi-mortalité. Si les recommandations préconisent une correction progressive, il n'est pas clair si cibler activement la normonatrémie (135–145 mmol/l) est bénéfique. Cette étude multicentrique européenne comprenant la Suisse (HIT study) a évalué si un protocole de correction standardisée réduit le taux de décès ou de réhospitalisation à 1 mois chez les personnes présentant une hyponatrémie hypotonique chronique.

**Méthodes** : Essai pragmatique randomisé, contrôlé, multicentrique, de supériorité avec évaluation aveugle des issues (9 centres européens, universitaires ou régionaux, 2018-2024). **Population** : 2'173 adultes

hospitalisé-es avec une hyponatrémie hypotonique (< 130 mmol/l) présente depuis > 48h. **Exclusion** : symptômes sévères (vomissements, coma, convulsions), fin de vie, ou insuffisance rénale nécessitant une dialyse. **Intervention** : randomisation 1:1 entre « intervention » (traitement protocolisé par paliers selon l'étiologie [p. ex. restriction hydrique > urée > tolvaptan pour le SIADH], réévaluation quotidienne avec objectif de correction + 2 à 12 mmol/l) et « contrôle » (soins usuels). **Issue primaire (composite)** : décès (toute cause) ou réhospitalisation à 30 jours.

**Résultats** : Âge médian de 73 ans, 52.2 % de femmes. Comorbidités principales : cancers (34.4 %), maladies rénales (25.8 %), insuffisance cardiaque (14.2 %) et diabète (16.6 %). Environ 50 % des cas étaient considérés comme des hyponatrémies euvolémiques. Natrémie initiale médiane de 127 mmol/l. Aucune différence significative concernant l'**issue primaire** : 20.5 % dans le groupe intervention contre 21.8 % dans le groupe contrôle (p=0.45). Le groupe intervention a atteint plus souvent la normonatrémie (60.4 % vs 46.2 %). Le taux de décès était identique (8.0 % dans chaque groupe). Surcorrection (> 12 mmol/l/24h) plus fréquente dans groupe intervention (2.3 % vs 1.4 %). Aucun cas de démyélinisation osmotique. Persistance/récidive hyponatrémie à 30 jours : 42 % vs 41 %. Pas de différence pour la durée d'hospitalisation, la qualité de vie, la cognition, ni les taux de chutes ou fractures à 30 jours. Les analyses en sous-groupes (étiologie, âge, sexe, sévérité) ne montraient pas de franc effet différentiel.

**Discussion et interprétation** : Une correction active et ciblée de la natrémie est efficace mais ne se traduit par aucun bénéfice clinique. Cela renforce l'idée que l'hyponatrémie modérée est souvent un marqueur de la sévérité des comorbidités plutôt qu'une cause directe de décès. **Points forts** : large échantillon représentatif, design et analyses rigoureux. **Limitations** : peu d'escalade du protocole en pratique (urée et tolvaptan rarement utilisés). La différence de correction maximale de la natrémie entre les deux groupes était modeste (10 mmol/l vs. 8.7 mmol/l), pouvant expliquer l'absence de différence observée sur l'issue primaire.

**Conclusion** : Chez les patientes hospitalisées avec hyponatrémie modérée pauci-symptomatique présente depuis > 48h, viser activement la normonatrémie par un protocole rigoureux n'améliore pas le pronostic à 30 jours. La gestion prudente centrée sur la pathologie sous-jacente reste la règle.

Piliers de la prévention cardiovasculaire, les statines présentent des effets indésirables (EI) bien étudiés, incluant de rares troubles musculaires (myalgie, rhabdomyolyse) et une augmentation modérée du risque développer un diabète. Toutefois, leurs notices débordent d'autres EI plus incertains, allant de la dépression aux troubles du sommeil, fondés sur des études observationnelles. Ces listes anxiogènes incitent régulièrement à tort les patients à abandonner leur thérapie, les plaçant face à un risque cardiovasculaire. Cette étude vise à évaluer les effets secondaires réellement associés aux statines.

## Statines : faut-il vraiment craindre la notice ?

C. Reith, *Lancet*, 05.02.2026

DOI : [10.1016/S0140-6736\(25\)01578-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01578-8)

Par Nicolas Hagon

**Méthode** : Méta-analyse de données individuelles de 23 essais randomisés en double aveugle (19 études comparant statine vs placebo, 4 études comparant dose intensive vs modérée). **Inclusion** : études avec > 1'000 participants, suivi > 2 ans. **Issue primaire** : incidence de 66 effets indésirables listés dans les notices (hors myopathie et diabète déjà validés comme EI). Les résultats ont été interprétés après correction pour les tests multiples (taux de fausses découvertes).

**Résultats** : Sur 154'664 participants, seuls 4 EI sur 66 montraient un sur-risque significatif chez les participants sous statines comparés à ceux sous placebo (sans compter les EI musculaires et endocriniens déjà documentés) : augmentation des transaminases (RR 1.41), autres perturbations des tests hépatiques (RR 1.26), protéinurie (RR 1.18) et œdèmes (RR 1.07). Ces 4 effets secondaires restaient rares avec un excès absolu annuel minime (0.13 %). Aucun sur-risque n'apparaissait pour les 62 autres EI (déclin cognitif, dépression, troubles du sommeil, neuropathies, etc.). Un effet secondaire dose-dépendant était présent uniquement pour la perturbation des tests hépatiques.

**Discussion et interprétation** : Si l'élévation des enzymes hépatiques est avérée et dose-dépendante, l'absence de relation dose-effet pour les œdèmes et anomalies urinaires rend leur lien causal hautement douteux. La majorité des EI imputés aux statines relèvent d'artefacts observationnels et ne sont pas causés par le traitement. Les conclusions de cette étude restent limitées par l'hétérogénéité et la nature purement déclarative des données recueillies, une durée de suivi restreinte (environ 5 ans), un manque de puissance statistique pour les événements rarissimes, et un biais d'évaluation lié à l'arrêt préventif des traitements en cas d'atteinte hépatique.

**Conclusion** : Cette méta-analyse clarifie le profil de tolérance des statines : elle démontre que les effets indésirables imputables au traitement sont rares et majoritairement bénins, offrant ainsi au clinicien des arguments solides pour rassurer ses patients sur la prise de statines au long cours.

## Évaluation de la surcharge volémique : quels outils sont les plus utiles ?

B. Drum, *JAMA*, 23.02.2026

DOI : [10.1001/jama.2026.0446](https://doi.org/10.1001/jama.2026.0446)

Par Jean Regina

L'évaluation de la volémie influence quotidiennement nos décisions diagnostiques et thérapeutiques en médecine interne. Bien qu'elle repose en premier lieu sur l'examen clinique, plusieurs outils complémentaires sont également utilisés : le peptide cérébral natriurétique (BNP), la radiographie de thorax et l'échographie ciblée au lit du patient (POCUS). Cette étude synthétise la précision diagnostique des outils à notre disposition pour évaluer la surcharge volémique.

**Méthodes** : Revue systématique incluant toutes les études sur la précision diagnostique des différents examens permettant d'identifier une surcharge volémique chez des adultes non intubés. **Exclusion** : lymphœdème chronique, sepsis ou grossesse. Les données de chaque étude ont été extraites afin de calculer les sensibilités, spécificités, ratios de vraisemblance positif (RV+) et négatif (RV-) pour chaque examen.

**Résultats** : Après revue de 2'873 études, 40 ont été retenues, comprenant 11'490 patients avec une prévalence de surcharge volémique de 35 à 69 %. 33 de ces 40 études évaluaient des patients présentant une dyspnée, principalement aux urgences avec un antécédent d'insuffisance cardiaque. Le gold standard variait selon les études, mais correspondait dans la majorité des cas à une adjudication par un médecin ne connaissant pas la composante étudiée.

Les trois composantes de l'examen physique étudiées - distension de la veine jugulaire interne, râles crépitants pulmonaires et œdème des membres inférieurs - montrent une bonne spécificité mais une mauvaise sensibilité (RV+ de 2.2 à 4.1, RV- de 0.56 à 0.72), confirmant qu'un examen clinique négatif ne permet pas d'exclure une surcharge volémique.

Parmi les examens paracliniques, la présence d'une congestion vasculaire à la radiographie de thorax est l'un des meilleurs tests de confirmation (RV+ 5.9, RV- 0.53). La présence de lignes B au POCUS (RV+ 4.0, RV- 0.09) et un BNP supérieur à 100 ng/mL (RV+ 6.9, RV- 0.14) sont également performants pour confirmer mais aussi pour exclure une surcharge volémique.

**Discussion et interprétation** : Cette revue comporte plusieurs limitations. La population est hétérogène, les gold standard diffèrent entre les études, et le faible nombre d'études n'a pas permis de rechercher un biais de publication. Par ailleurs, le NT-proBNP, qui a largement supplanté le BNP dans la pratique, n'a pas pu être inclus en raison de seuils trop variables.

Ces résultats confirment néanmoins que l'examen physique est spécifique mais peu sensible pour détecter une surcharge volémique. Chez un patient avec une probabilité pré-test élevée, un examen clinique négatif ne suffit donc pas à exclure cette dernière, et l'utilisation d'autres outils est nécessaire.

**Conclusion** : Le BNP  $\geq$  100 ng/mL et la congestion vasculaire à la radiographie sont les meilleurs tests pour confirmer une surcharge, tandis que l'absence de lignes B au POCUS et un BNP  $<$  100 ng/mL sont les plus utiles pour l'exclure.

L'insuffisance respiratoire aiguë constitue le motif d'admission le plus fréquent aux soins intensifs (SI). Plusieurs études de taille modeste ont comparé les différents dispositifs utilisés -- l'oxygénothérapie à haut débit (OHD), la ventilation non invasive et l'oxygénothérapie standard -- chez les patients présentant une insuffisance respiratoire hypoxémique sévère. Elles suggèrent que l'OHD pourrait réduire le recours à l'intubation orotrachéale (IOT) à court terme, avec un impact incertain sur la mortalité. La pandémie de Covid-19 a confirmé que l'OHD diminuait le taux d'IOT sans bénéfice clair sur la mortalité. Dans ce contexte, cette étude a évalué l'effet de l'OHD comparé à l'oxygénothérapie standard sur la mortalité à 28 jours.

*OHD : un bénéfice clinique sans impact sur la mortalité ?*

JP. Frat, *NEJM*, 17.03.2026

DOI : [10.1056/NEJMoa2516087](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2516087)

Par Alexandra Geiser

**Méthode** : Essai randomisé multicentrique réalisé dans 42 services de SI en France, avec analyse en *intention-to-treat*. L'étude compare l'OHD ( $\geq$  50 L/min, FiO<sub>2</sub> adaptée à une saturation cible) à l'oxygénothérapie standard (masque à haute concentration avec  $>$  10 L/min d'O<sub>2</sub>). **Population** : 1'110 adultes admis en SI pour insuffisance respiratoire hypoxémique définie par PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $\leq$  200 mmHg, fréquence respiratoire  $>$  25/min et infiltrat pulmonaire radiologique. **Exclusion** : PaCO<sub>2</sub>  $>$  45 mmHg, exacerbation de maladie pulmonaire chronique avec support ventilatoire au long cours, œdème aigu pulmonaire, instabilité hémodynamique, GCS  $<$  12, indication d'IOT urgente, insuffisance respiratoire  $<$  7 jours après chirurgie ou extubation. **Issue primaire** : mortalité à 28 jours. **Issues secondaires** : IOT à 28 jours, durées de séjour, événements indésirables, évolution de la dyspnée, de la fréquence respiratoire et des besoins en oxygène.

**Résultats** : L'âge moyen des patients était de 62  $\pm$  13 ans. La pneumonie était la cause principale d'hypoxémie (88.1 %), majoritairement d'origine virale (53.3 % dont Covid-19). La mortalité à 28 jours était identique dans les deux groupes (14.6 %). En revanche, le recours à l'IOT à 28 jours était plus faible dans le groupe OHD (42.4 % vs 48.4 %). L'OHD permettait également une diminution plus rapide de la fréquence respiratoire et de la dyspnée dès les premières heures. Les événements indésirables sévères (pneumothorax, arrêt cardiorespiratoire) restaient rares mais légèrement plus fréquents avec l'OHD (2.3 % vs 1.1 %). Par ailleurs, l'inconfort lié à l'OHD entraînait plus souvent l'arrêt du traitement (30 patients vs 14 patients). Les durées de séjour étaient comparables entre les deux groupes.

**Discussion et interprétation** : Cette étude montre que l'OHD réduit la dyspnée, la fréquence respiratoire et le recours à l'intubation, sans effet sur la mortalité. Ces résultats sont cohérents avec les mécanismes physiopathologiques de l'OHD : délivrance d'un débit élevé permettant une FiO<sub>2</sub> stable, effet PEP modéré et diminution de l'espace mort. **Points forts** : taille importante de la cohorte, faible taux de cross-over. **Limitations** : étude en open-label (biais possible dans la décision d'IOT), déséquilibres initiaux entre les groupes (sexe, tabagisme, dyspnée), nombre d'événements inférieur aux prévisions limitant la puissance statistique, surreprésentation des pneumonies virales (biais possible), validité externe limitée (population plus jeune que dans la pratique courante).

**Conclusion** : Dans cette étude, l'OHD n'a pas permis de réduire la mortalité à 28 jours par rapport à l'oxygénothérapie standard chez les patients présentant une insuffisance respiratoire hypoxémique. Elle permet toutefois de diminuer le recours à l'IOT et d'améliorer rapidement le confort respiratoire en SI. Il est important de souligner que son utilisation ne doit pas retarder une intubation en cas d'évolution défavorable. Le ROX index reste un outil pertinent pour évaluer le risque d'échec de l'OHD.

## Romiplostim et thrombopénie induite par la chimiothérapie : une solution efficace pour maintenir l'intensité des traitements ?

H. Al-Samkari, *NEJM*, 16.03.2026

DOI : [10.1056/NEJMoa2511882](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2511882)

Par Frédéric Naef

La thrombopénie induite par la chimiothérapie (CIT) (plaquettes < 100 G/l) est une complication fréquente des chimiothérapies myélosuppressives. Elle expose à un risque hémorragique nécessitant une diminution de la dose impactant potentiellement l'efficacité du traitement. À ce jour, aucune stratégie standardisée n'est approuvée pour prévenir ou traiter la CIT et la prise en charge repose essentiellement sur l'adaptation ou la mise en suspens des schémas de chimiothérapie. Le romiplostim, agoniste du récepteur de la thrombopoïétine, pourrait permettre de maintenir des taux plaquettaires suffisants pour éviter les modifications de traitement.

**Méthode** : Essai de phase 3, international (55 sites dans 14 pays), randomisé, en double aveugle, comparant romiplostim contre placebo. **Population** : 165

adultes avec CIT persistante (plaquettes  $\leq$  85 G/l) sous chimiothérapie à base d'oxaliplatine pour traiter des cancers gastro-intestinaux à n'importe quel stade ou ligne de traitement, malgré un temps suffisant ( $\geq$  14 jours) pour récupérer du nadir du cycle précédent. **Exclusions** : toute thrombopénie non liée à la chimiothérapie, hémoglobine < 80 g/l, neutrophiles < 1 G/l, historique de cancer hématologique ou de thrombose artérielle. **Intervention** : romiplostim vs placebo (randomisation 2:1) administré pendant les cycles 2 et 3 de chimiothérapie. **Issue primaire** : absence de modification de dose de chimiothérapie liée à la CIT (réduction, délai, omission ou arrêt) durant les cycles 2 et 3. **Issues secondaires** : paramètres plaquettaires (nadir, délai et durée de réponse), transfusions plaquettaires et effets secondaires.

**Résultats** : Parmi les 165 adultes (75 % cancer colorectal), la poursuite de la chimiothérapie comme prévu était significativement plus fréquente sous romiplostim que sous placebo (84 % vs 36 %,  $p < 0.001$ ). Par ailleurs, les nadirs plaquettaires médians étaient plus élevés sous romiplostim (87 G/l vs 58 G/l ;  $p = 0.005$ ). De plus, le délai médian de réponse plaquettaire (plaquettes > 100 G/l sans transfusion dans les 7 jours précédents) était plus court sous romiplostim que sous placebo (1.1 semaine vs 2.1 semaines; HR 2.67). À noter, l'absence de différence significative concernant les transfusions plaquettaires et les effets indésirables entre les 2 groupes (exemples : nausées, céphalées, événements thromboemboliques).

**Discussion et interprétation** : Cette étude montre que le romiplostim diminue de manière significative la survenue de CIT et permet de maintenir l'intensité de la chimiothérapie, un facteur clé du pronostic oncologique. L'effet observé est cohérent avec le mécanisme d'action du médicament et se traduit par des bénéfices cliniquement pertinents (moins de modifications de traitement, meilleure continuité des cycles). **Points forts** : design robuste (randomisé, double aveugle), cohorte internationale représentative des patients avec cancers gastro-intestinaux sous oxaliplatine, critère primaire cliniquement pertinent. **Limitations** : effectif modeste, durée de suivi limitée à la période d'intervention, absence de données sur les outcomes oncologiques (survie, progression tumorale). De plus, la population sélectionnée ne permet pas de généraliser aux autres cancers.

**Conclusion** : Chez des patients présentant une thrombopénie induite par la chimiothérapie, le romiplostim permet de réduire significativement les modifications de traitement et d'améliorer les paramètres plaquettaires, sans signal de toxicité majeur. Ces résultats suggèrent qu'il s'agit d'une option thérapeutique prometteuse pour optimiser l'intensité des traitements oncologiques, nécessitant toutefois une confirmation sur les réels bénéfices à long terme.

## La victoire de l'apixaban parmi les DOAC ?

L. Castellucci et al., *NEJM*, 11.03.2026

DOI : [10.1056/NEJMoa2510703](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2510703)

Par Nicolas Fourré

Les maladies thromboemboliques veineuses (MTEV) sont des causes fréquentes de morbi-mortalité. Une anticoagulation pour une durée minimale de 3 mois est recommandée afin de prévenir une récurrence thromboembolique. Les anticoagulants oraux directs (ACOD), comprenant l'apixaban et le rivaroxaban, sont désormais plus utilisés que les antagonistes de la vitamine K, ces derniers nécessitant un monitoring. De plus, le risque de saignement sous ACOD est considéré comme globalement plus faible ou similaire à celui des antivitamines K, bien qu'aucune étude n'ait jusqu'à présent comparé directement les ACOD entre eux. L'étude COBRRA s'est intéressée au risque hémorragique comparatif du rivaroxaban et de l'apixaban chez des patients traités pour une MTEV.

**Méthode** : Étude randomisée contrôlée, ouverte, multicentrique (Canada, Australie et Irlande ; décembre 2017 – janvier 2025). **Intervention** : traitement par apixaban (dose de charge : 2 × 10 mg pendant 7 jours, puis 2 × 5 mg) ou rivaroxaban (2 × 15 mg pendant 21 jours, puis 1 × 20 mg) avec randomisation 1:1. **Population** : 2'760 patient·e·s ≥ 18 ans avec un épisode aigu de MTEV (TVP proximale d'un membre inférieur et/ou EP segmentaire ou plus proximale). **Exclusion** : eGFR < 30 ml/min, poids > 120 kg, cancer actif, cirrhose Child B–C, grossesse. **Issue primaire** : survenue d'un saignement cliniquement significatif à 3 mois après la randomisation. Analyse en *intention-to-treat*.

**Résultats** : Les caractéristiques étaient similaires dans les deux groupes. L'âge moyen était de 58.3 ans, avec une majorité d'hommes (56.5 %), d'événements thromboemboliques non provoqués (77.3 %) et de personnes d'ascendance européenne (90 %). Seuls 15.9 % des patients avaient un antécédent thromboembolique.

Un saignement cliniquement significatif dans les 3 mois est survenu chez 3.3 % (n = 44) des patients du groupe apixaban contre 7.1 % (n = 96) dans le groupe rivaroxaban (RR : 0.46 ; p < 0.001). Ce résultat était cohérent dans les différents sous-groupes. L'adhérence médicamenteuse sur 3 mois était toutefois meilleure dans le groupe rivaroxaban que dans le groupe apixaban (75.1 % vs 65.7 %).

**Discussion et interprétation** : Cette étude montre un risque de saignement plus faible avec l'apixaban qu'avec le rivaroxaban. À noter que les complications hémorragiques semblaient survenir pendant les 3 premières semaines, période durant laquelle le rivaroxaban est administré à dose de charge, possiblement en lien avec cette posologie initiale majorée. **Limitations** : population très sélectionnée (70 % des patients exclus avant randomisation), pouvant introduire un biais de sélection et limiter la validité externe ; population majoritairement d'ascendance européenne avec peu de facteurs de risque thrombo-emboliques (patients obèses et oncologiques exclus) ; suivi limité à 3 mois.

**Conclusion** : Le traitement d'une MTEV aiguë par apixaban est associé à un risque de saignement plus faible que le rivaroxaban. Ces résultats pourraient renforcer l'utilisation de l'apixaban dans les années à venir. Néanmoins, le rivaroxaban peut présenter un avantage chez certains patients, notamment en raison de sa prise quotidienne unique après la phase de charge, ce qui semble améliorer l'adhérence thérapeutique.

---

### À ne pas manquer !

Retrouvez ici des suggestions de revues de littérature d'intérêt pour la médecine interne générale.

- **Obesity and Cancer.** *JAMA*. DOI : [10.1001/jama.2026.1114](https://doi.org/10.1001/jama.2026.1114)
- **Diagnosis and Management of Resistant Hypertension.** *JAMA*. DOI : [10.1001/jama.2026.1221](https://doi.org/10.1001/jama.2026.1221)
- **Effects of Radiotherapy in Normal Tissue.** *NEJM*. DOI : [10.1056/NEJMra2506017](https://doi.org/10.1056/NEJMra2506017)
- **Type 1 Diabetes.** *JAMA*. DOI : [10.1001/jama.2026.0048](https://doi.org/10.1001/jama.2026.0048)
- **Celiac disease.** *NEJM*. DOI: [10.1056/NEJMcp2415548](https://doi.org/10.1056/NEJMcp2415548)
- **Chronic, Noninfectious Diarrhea.** *JAMA*. DOI : [10.1001/jama.2026.0872](https://doi.org/10.1001/jama.2026.0872)

Retrouvez-nous aussi dans la **rubrique Zoom** de la **Revue Médicale Suisse** : [www.revmed.ch](http://www.revmed.ch)