

# REVUE MÉDICALE SUISSE

WWW.REVMED.CH

14 janvier 2026

945

## NOUVEAUTÉS EN MÉDECINE 2025

SEULE UNE MEILLEURE  
GOUVERNANCE PERMETTRA  
DE TRANSFORMER LE SYSTÈME  
DE SANTÉ

Addictions | Angiologie

Cardiologie interventionnelle

Dermatologie | Diabétologie

Endocrinologie

Gastroentérologie et hépatologie

Médecine d'urgence | Néphrologie

Obésité | ORL | Pédiatrie

Pharmacothérapie | Pneumologie

Rhumatologie | Urologie | VIH

Volume 22, 1-92  
ISSN 1660-9379 (*Imprimé*)  
ISSN 3042-6782 (*En ligne*)



MÉDECINE & HYGIÈNE

RMS

# OZEMPIC® IS BACK!

N'attendez plus pour prescrire Ozempic® pour l'intensification précoce du traitement des patient-e-s atteint-e-s de diabète de type 2<sup>1</sup>



Contrôle supérieur de la glycémie<sup>1-3,\*</sup>



Réduction du poids supérieure et durable<sup>1-3,\*\*</sup>



Bénéfices cardiovasculaires prouvés<sup>1,4,#</sup>

Les effets indésirables les plus fréquents étaient de nature gastro-intestinale, d'intensité légère ou modérée et de courte durée.<sup>1,5</sup>

\* -1,8 % avec 1,0 mg d'Ozempic®, contre -1,4 % avec 1,5 mg de Trulicity® ; \*\* -6,5 kg avec 1,0 mg d'Ozempic®, contre -3 kg avec 1,5 mg de Trulicity® ; \* avec respectivement 0,5 mg et 1,0 mg d'Ozempic® par rapport au placebo. Réduction du risque cardiovasculaire de décès cardiovasculaire, d'accident vasculaire cérébral non fatal et d'infarctus du myocarde non fatal<sup>4</sup>

**Références :** 1. Information professionnelle d'Ozempic®, www.swissmedicinfo.ch. 2. Pratley RE, et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6(4):275-86. 3. Ahmann AJ, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus exenatide ER in subjects with type 2 diabetes. New Engl J Med 2016;375(19):1834-44. 5. Rudofsky G, et al. Real-world use of once-weekly semaglutide in patients with type 2 diabetes: results from the SURE Switzerland multicentre, prospective, observational study. Diabetes Res Clin Pract 2021;178:108931.

Les références sont disponibles sur demande.

**Information professionnelle abrégée – Ozempic® : C** : Sémaglutide 1,34 mg/ml, 2,68 mg/ml. **I** : Ozempic® est utilisé chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique : en monothérapie, lors de contre-indication ou d'intolérance à la metformine ; en association avec d'autres médicaments hypoglycémiants. **P** : La dose initiale d'Ozempic® est de 0,25 mg une fois par semaine. Après 4 semaines de traitement, la dose devra être augmentée à 0,5 mg une fois par semaine. Après au moins 4 semaines la dose peut être augmentée à 1 mg une fois par semaine pour améliorer le contrôle glycémique. Après au moins 4 semaines à une dose de 1 mg une fois par semaine, la dose peut être augmentée à 2 mg une fois par semaine. Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez les patients âgés, ni lors d'insuffisance hépatique ou rénale. Ozempic® est utilisé une fois par semaine à n'importe quelle heure, indépendamment des repas. **CI** : Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. **MP** : Ozempic® ne doit pas être utilisé chez les patients atteints du diabète de type 1 ou pour le traitement de l'acidocétose diabétique. L'utilisation d'agonistes du récepteur du GLP-1 peut être associée à des réactions indésirables gastro-intestinales. En cas de suspicion de pancréatite, Ozempic® devra être arrêté. Les patients traités avec Ozempic® en association à une sulfonylurée ou à l'insuline peuvent présenter une augmentation du risque d'hypoglycémie. Chez les patients présentant une rétinopathie diabétique, Ozempic® ne doit être utilisé que sous contrôle ophtalmique rigoureux. Après la mise sur le marché, des lésions rénales aiguës et une aggravation de l'insuffisance rénale chronique ont été signalées chez des patients traités par des agonistes du récepteur du GLP-1. La fonction rénale doit être surveillée lors de l'instauration ou de la titration du traitement par Ozempic® chez les patients signalant des réactions gastro-intestinales indésirables sévères. **IA** : Le ralentissement de la vidange gastrique observé avec le sémaglutide est susceptible d'influencer l'absorption des médicaments administrés de façon concomitante par voie orale. Des cas de diminution de l'INR ont été rapportés lors de l'utilisation concomitante d'acénocoumarol et de sémaglutide. **EI** : Très fréquents : Hypoglycémie lors d'utilisation avec l'insuline ou une sulfonylurée, nausées, diarrhée. Fréquents : Hypoglycémie lors d'utilisation avec d'autres ADO, diminution de l'appétit, vertiges, complications de la rétinopathie diabétique, vomissements, douleurs abdominales, tension abdominale, constipation, dyspepsie, gastrite, reflux gastro-oesophagien, éructation, flatulences, lithase biliaire, lipase augmentée, amylase augmentée, perte de poids, fatigue. Occasionnels : Hypersensibilité, dysgueusie, augmentation de la fréquence cardiaque, pancréatite aiguë, vidange gastrique retardée, cholestécytose, anomalies au site d'injection. Rares : Réaction anaphylactique. Fréquence inconnue : Obstruction intestinale, angioédème. Après la mise sur le marché : Insuffisance rénale aiguë. **E** : Ozempic® DualDose 0,25 mg ou 0,5 mg : 1 stylo prérempli de 1,5 ml. Ozempic® FixDose 1 mg: 1 stylo prérempli de 3 ml. Ozempic® FixDose 2 mg : 1 stylo prérempli de 3 ml (B). Novembre 2024 v7.0. Pour des informations détaillées, consulter www.swissmedicinfo.ch. Novo Nordisk Pharma AG, The Circle 32/38, 8058 Zürich.



Novo Nordisk Pharma SA  
8058 Zurich  
www.novonordisk.ch

www.ozempic.ch

**OZEMPIC®**  
semaglutide

## NOUVEAUTÉS EN MÉDECINE 2025

- |   |   |
|---|---|
| <p><b>3</b> <b>INTERVIEW</b> Seule une meilleure gouvernance permettra de transformer le système de santé. <i>Interview de L. Kurth par M. Balavoine</i></p> <p><b>10</b> Addictions: ce qui a changé en 2025. <i>D. Zullino, L. Penzenstadler, T. Robet, D. Nguyen, J. Santos Cruz, É. Golay, F. Ben Brahim, G. Vera Cruz, R. Courtois, T. Favrod Coune et Y. Khazaal</i></p> <p><b>15</b> Angiologie: ce qui a changé en 2025. <i>A. Boulekbache et M. Righini</i></p> <p><b>19</b> Cardiologie interventionnelle: ce qui a changé en 2025. <i>S. Lagrue, G. Guebey, A. Barrier, B. Redzepi, S. Mauler-Wittwer, G. Giannakopoulos, H. Müller, Q. Liabot et S. Noble</i></p> <p><b>28</b> Dermatologie: déploiement de la santé numérique ou cybersanté. <i>L. Toutous Trellu</i></p> <p><b>32</b> Diabétologie: ce qui a changé en 2025. <i>K. Gariani et F. R. Jornayvaz</i></p> <p><b>36</b> Endocrinologie: ce qui a changé en 2025. <i>K. Cruchon, I. Giordani, A. Ameti et G. P. Sykiotis</i></p> <p><b>41</b> Gastroentérologie et hépatologie: ce qui a changé en 2025. <i>M. Fraga, M. Marx, J. Vieira Barbosa, S. Godat et N. Décosterd</i></p> <p><b>45</b> Médecine d'urgence: ce qui a changé en 2025. <i>L. Ferreira Borges, B. Frikart, P. Gerner, Y. Magnien, V. Darioli et C. A. Fehlmann</i></p> <p><b>49</b> Néphrologie: ce qui a changé en 2025. <i>G. Nanchen, M. Pruijm, F. Lamine, D. Golshayan et F. Fakhouri</i></p> <p><b>53</b> Obésité: ce qui a changé en 2025. <i>F.-N. Boudjaoui, L. Favre et S. Santini</i></p> | <p><b>58</b> ORL: ce qui a changé en 2025. <i>L. Anschütz, S. Fries, F. Gorostidi, L. Noël, J. Todic, A. Reinhard, A. Beharry, K. Sandu, K. Lambercy et C. Simon</i></p> <p><b>61</b> Pédiatrie. Maladie de Kawasaki. <i>S. Bressieux-Deguelde, K. Theodoropoulou et A. Lefèvre-Utile</i></p> <p><b>66</b> Pharmacothérapie des maladies neuro-musculaires: ce qui a changé en 2025. <i>N. Ghika, E. Accolla, F. Girardin et M. Theaudin</i></p> <p><b>71</b> Pneumologie: ce qui a changé en 2025. <i>S. Mouraux, J.-D. Aubert et C. Cantero</i></p> <p><b>75</b> Rhumatologie: ce qui a changé en 2025. <i>M. Dudler, T. Reygaerts et J. Dudler</i></p> <p><b>79</b> Urologie. Qualité de vie et sécurité: les nouvelles promesses. <i>M. Reynard, E. Grobet-Jeandin, O. Windisch, P. Sebe et M. Valerio</i></p> <p><b>83</b> VIH en 2025: innovations, vulnérabilités persistantes et avenir sous tension. <i>O. Nawej Tshikung, O. Segeral et A. Calmy</i></p> <p><b>7</b> Résumés des articles</p> <p><b>ACTUALITÉ</b></p> <p><b>90</b> <b>Lu pour vous.</b> FA après ablation: plus que jamais, gérer les facteurs de risque cardiovasculaire. <i>F. Jacquieroz</i></p> <p><b>90</b> <b>Carte blanche.</b> L'héroïne de la chambre 207. <i>S. Golay</i></p> <p><b>91</b> <b>Zoom.</b> Corticothérapie dans l'infection à <i>Pneumocystis jirovecii</i> sans VIH? Enfin une réponse. <i>S. Ackermann</i></p> <p><b>CORTEX</b></p> <p><b>92</b> Leadership féminin: un style bisounours assumé? <i>S. Mazouri</i></p> |
|---|---|

### Impressum

Revue Médicale Suisse | Chemin de la Gravière 16 | CP 475, 1225 Chêne-Bourg | Tél. 022 702 93 11 | www.revmed.ch

#### ÉDITION

Médecine et Hygiène, société coopérative;  
www.medhyg.ch  
Président du Conseil d'administration:  
Dr Bertrand Kiefer  
Directeur: Michael Balavoine  
Directrice adjointe: Marion Favier

#### RÉDACTION

Rédacteurs-trices en chef: Pr Carole Clair (Unisanté), Dre Melissa Dominique Dao (HUG), Dre Sanae Mazouri (Centre Médical Terre-Bonne), Pr Omar Kherad (Hôpital de la Tour) et Pr Nicolas Senn (Unisanté)

Rédacteur-trice en chef adjoint: Dre Cécile

Fasel et Dr Pierre-Alain Plan  
Secrétaire de rédaction: Chantal Lavanchy (resp.) et Joanna Szymanski  
E-mail: redaction@revmed.ch  
Publicité: Michaela Kirschner (resp.)  
Tél. 022 702 93 41 - E-mail: pub@medhyg.ch  
Responsable web: Marion Favier  
E-mail: webmaster@revmed.ch  
Prépresse: Frédéric Michiels  
Impression: AVD Goldach AG

ABONNEMENTS RMS  
Tél.: 022 702 93 11

E-mail: abonnement@revmed.ch

**Suisse:** Papier + numérique: CHF 250.-  
100% numérique: CHF 170.-; Etudiants:  
100% numérique (sur justificatif): CHF 80.-

**étranger:** Papier + numérique: 290 €

100% numérique: 150 €

Étudiant: 100% numérique  
(sur justificatif): 75 €

**Institutions:** Contactez  
marketing@medhyg.ch ou appelez  
le +41 22 702 93 41 afin d'obtenir une offre  
sur mesure.  
Organe officiel de la Société médicale  
de la Suisse romande ([www.smsr.ch](http://www.smsr.ch))

Revue officielle de la Société suisse de médecine interne générale

La Revue Médicale Suisse bénéficie  
d'un soutien de la FMH (Fédération  
des médecins suisses)

Indexée dans:

- MEDLINE/PubMed
- EMBASE/Excerpta Medica
- EMCare
- Scopus

Médecine et Hygiène édite aussi  
le site de santé grand public:  
[www.planetesante.ch](http://www.planetesante.ch)

## NOUVEAUTÉ

Sous la direction de Julien Castioni et  
Marie Méan

Traduit et adapté de Christine Roten et  
Martin Perrig

436 pages

Format : 16,5 x 23,5 cm

Prix : 45 CHF, 45 €

ISBN : 9782880495497

© 2025

# Médecin, manager et leader

Guide pratique  
pour les chef·fes  
de clinique

Julien Castioni  
Marie Méan  
Traduit et adapté  
de Christine Roten  
et Martin Perrig

RMS EDITIONS SGAIM SSMIG SSGIM

**RMS**  
EDITIONS



SGAIM SSMIG SSGIM

# MÉDECIN, MANAGER ET LEADER

Être chef·fe de clinique ne se limite pas à prendre des décisions. C'est reconnaître les forces et les besoins de ses collègues et favoriser leur autonomie, donner du sens à l'action quotidienne et fédérer, créer un climat de confiance et de respect, maîtriser des domaines transversaux, être un intermédiaire entre la direction médicale et les équipes opérationnelles, savoir communiquer avec les patient·es...

Ce guide pratique a pour vocation de faciliter la transition vers la fonction de médecin chef·fe de clinique, en proposant un aperçu concis mais pertinent des nombreuses compétences à maîtriser. Rédigé par des auteurs et autrices expérimenté·es, il aborde des thématiques essentielles et offre des repères concrets pour une prise de fonction réussie. Il s'adresse principalement aux futur·es chef·fes de clinique en médecine interne hospitalière, tout en restant pertinent pour tout·e professionnel·le de santé assumant un rôle comparable ou s'y intéressant.

## COMMANDE



Je commande:

\_\_\_\_ex. de MÉDECIN, MANAGER ET LEADER

CHF 45.-/45 €

Frais de port: 3.- pour la Suisse (offerts dès 30.- d'achat);  
autres pays: 5 €

En ligne: [www.revmed.ch/livres](http://www.revmed.ch/livres)  
e-mail: [commande@medhyg.ch](mailto:commande@medhyg.ch)

ou retourner ce coupon à:  
RMS Editions | Médecine & Hygiène  
CP 475 | 1225 Chêne-Bourg  
Vous trouverez également cet ouvrage chez votre librairie.

Timbre/Nom et adresse

---

---

Date et signature

Je désire une facture

# Seule une meilleure gouvernance permettra de transformer le système de santé<sup>a</sup>

INTERVIEW DE LAURENT KURTH PAR MICHAEL BALAVOINE

*Rev Med Suisse 2026; 22: 3-6 | DOI: 10.53738/REVMED.2026.22.945.49365*

**Plus une journée ne passe sans qu'on nous promette la mort du système de santé suisse. Trop coûteux, trop gourmand en ressources et trop spécialisé, il serait devenu incapable de prendre en charge les nouveaux besoins de la population et des personnes malades. Les progrès de la médecine des cinquante dernières années ont en effet conduit à une spécialisation kafkaïenne des compétences techniques en médecine, aboutissant à un morcellement spectaculaire des parcours de soins. Cela alors même que le système doit avant tout prendre en charge des soins chroniques et de longue durée qui nécessitent, bien au-delà des prouesses technologiques, du temps relationnel, de la coordination et de l'interprofessionnalité. Comment agir pour initier un changement de culture du soin en Suisse? Sur quels leviers politiques appuyer pour insuffler une dynamique positive de transformation du système? Dans l'interview qu'il nous a accordée, Laurent Kurth, ancien Conseiller d'État du canton de Neuchâtel en charge de la santé et nouveau Président du Conseil d'administration d'Unisanté,<sup>b</sup> affirme qu'une meilleure gouvernance permettrait de réinstaurer une vraie logique de santé publique dans les orientations du système de santé et, ce faisant, aboutirait à la définition de nouvelles priorités dans l'offre de soins.**

**Le discours dominant est alarmiste sur l'état et la durabilité du système de santé suisse. Commençons par prendre le contrepied de cette toile de fond. Peut-on vraiment dire que la Suisse est mal lotie en matière de santé? Le système suisse ne dispose-t-il par d'une base solide pour faire face au futur?**

**Laurent Kurth (L. K.):** C'est vrai que, malgré toutes les limites et les lacunes qu'on lui connaît, le système suisse de santé reste, en comparaison internationale, l'un des meilleurs du monde. Il répond, pour l'instant encore en grande partie, à trois promesses fondamentales de la loi sur l'assurance-maladie (LAMal): une solidarité entre jeunes et personnes âgées, une solidarité entre malades et bien portants et une solidarité dans l'accès aux soins quel que soit le niveau de revenu. Des limites apparaissent néanmoins assez rapidement dans l'accès aux soins, créant ainsi également des ruptures dans la solidarité entre malades et bien portants. Mais disons que, globalement, nous avons encore en Suisse un niveau de qualité des soins satisfaisant. Lorsqu'une personne souffre, elle trouve des soignants et des médecins bien formés, des hôpitaux et des structures de soins dans un périmètre géographique relative-

ment proche, avec un bon accès à la technologie et une prise en charge de qualité; et la couverture financière est en principe assurée. Pour faire court, celui qui sollicite des soins y a accès au moment où il les sollicite sans qu'il y ait trop de barrières en termes d'âges ou de revenus. Ce sont ces valeurs, de qualité, d'accessibilité et de solidarité qu'il faut chercher à préserver, voire à développer, dans le système de soins du futur.

**Comment expliquer que le système de santé suisse, comme celui de tous les pays occidentaux, semble se fissurer?**

**L. K.:** Il y a eu, depuis les années cinquante du siècle dernier, un courant de fortes spécialisations en médecine. Il a fallu concentrer des expertises, notamment dans les hôpitaux. Aujourd'hui, nous avons des systèmes industrialisés ultrasophistiqués où, pour soigner n'importe quelle pathologie, nous avons non seulement besoin d'un médecin, mais aussi de tout un ensemble de soignants. Or, ce qui pèse le plus lourd dans le système de santé actuellement, ce sont les soins chroniques et de longue durée. Pour assurer ce type de prise en charge, il faut surtout du temps, de la coordination et des communautés locales très investies dans les problématiques de santé. C'est exactement ce dont nous manquons, comme d'ailleurs l'ensemble des pays qui nous entourent.

**Dans le contexte des soins chroniques et de longue durée, le fédéralisme suisse n'est-il pas une chance?**

**L. K.:** Oui. Globalement, nous avons les qualités d'un pays riche à très forte densité urbaine. Il y a des pôles rapprochés qui créent un maillage très fin sur l'ensemble du territoire. Avec, en plus, une structure fédérale qui permet, du moins en théorie, de centraliser ce qui doit l'être et simultanément d'assumer les responsabilités liées à la proximité. Pour gérer le vieillissement démographique, les soins primaires, la prévention ou la promotion de la santé, il y a un fort besoin de régionalisation. Mais pour être efficace, il faudrait bien repenser comment articuler l'ensemble de ces échelons politiques. Si on y arrivait, cela pourrait rendre la Suisse extrêmement dynamique dans le domaine de l'organisation de la santé et des soins de demain.

**Pour que la Suisse exploite pleinement ses possibilités, il faudrait, selon vous, revoir la gouvernance du système?**

**L. K.:** Nous avons effectivement un problème d'intrication de responsabilités politiques que nous n'avons jamais affronté. D'un côté, les cantons sont responsables de l'organisation du système de santé sur leur territoire. Ils doivent veiller à l'offre de soins et organiser des politiques de santé publique. Comme l'éducation, la sécurité ou la culture, la santé est, pour une large part, restée une compétence cantonale. Les assurances sociales

<sup>a</sup>Une première version de cette interview a été publiée dans le Rapport 2024 de la Fondation Leenaards.

<sup>b</sup>Laurent Kurth s'exprime ici à titre individuel et non au nom de son institution.

relèvent en revanche de l'échelon fédéral. La confrontation entre ces deux logiques n'a jamais été réglée. Or, la LAMal est devenue très intrusive dans la gestion du système de santé lui-même, ce qui limite beaucoup la capacité d'action des cantons. Beaucoup de gouvernements cantonaux ont tellement intériorisé les logiques de la LAMal qu'ils se considèrent d'ailleurs comme de simples organes d'exécution de cette législation et oublient qu'ils sont avant tout les principales autorités sanitaires du pays, responsables du système de santé et de soins. De surcroît, il y a déjà tellement à faire pour répondre aux exigences de la loi fédérale qu'il ne reste plus de temps, ni d'argent, ni parfois l'espace juridique nécessaire, pour élaborer et assumer une politique cantonale. La première question à régler, selon moi, c'est cette distinction entre ce qui relève de l'assurance et ce qui relève de la gouvernance globale du système ainsi que la répartition des responsabilités entre confédération et cantons.

#### **Concrètement, quels domaines devraient être gérés par l'échelon fédéral?**

L. K.: Les questions des médicaments, de la transplantation, des maladies transmissibles ou encore de la formation des professionnels relèvent aujourd'hui de la compétence de la Confédération. Il y a un certain nombre d'éléments où il faut bien reconnaître que nous vivons sur un seul espace national. Pour le reste, la Confédération devrait être responsable de définir, en concertation avec les cantons, des objectifs généraux de santé publique et des standards, par exemple en matière de qualité ou d'accessibilité. En revanche, la mise en œuvre et la façon d'atteindre ces standards, avec les réalités régionales diversifiées que nous connaissons, devraient être du ressort des cantons, avec une responsabilité politique clairement assumée, une plus grande implication des Parlements cantonaux et davantage de démocratie dans les choix opérés.

#### **Comment pourrait-on améliorer ce problème de gouvernance?**

L. K.: Avec un-e vrai-e ministre de la Santé. En Suisse, nous avons un ministère de gestion de la LAMal, mais pas de véritable ministère de la Santé. Le Parlement réglemente tout via la LAMal qui est une loi d'assurance. Il s'immisce pourtant ainsi dans l'organisation du système de soins, avec de multiples contraintes nouvelles chaque année. Les exécutifs cantonaux voient leurs prérogatives progressivement limitées et les Parlements cantonaux sont progressivement sortis du jeu. Et comme la Constitution fédérale ne prévoit pas de compétences spécifiques au niveau fédéral, l'exécutif fédéral ne peut se voir confier de nouvelles prérogatives. En conséquence, aucune autorité élue ne peut agir sur l'organisation des politiques de santé et en assurer la cohérence. C'est le cœur du problème de la gouvernance du système suisse. Il faut réinstaurer des responsabilités politiques pour avoir les moyens de mettre en place de vraies politiques de santé publique. L'exemple de la prévention et de la promotion de la santé est pour le coup frappant. On a externalisé cette tâche à une fondation, Promotion Santé Suisse. Il y a un pilotage organisationnel, avec une redistribution de la manne sur le territoire, mais cette fondation n'a aucune capacité d'influencer les autres politiques publiques qui ont des impacts significatifs sur la santé. Ça serait pourtant la plus significative démarche de prévention. De même, dans

les exécutifs cantonaux, on a tellement intériorisé le fait que le système est régi par une législation d'assurance (la LAMal) qu'il est difficile pour les ministres de la Santé d'obtenir un budget pour mettre en place un vrai service public si l'exigence ne découle pas directement de la LAMal. On peut le faire à la marge, si on arrive à obtenir des résultats dans les deux ans. Mais pour des actions de santé publique à plus long terme, comme l'organisation des soins primaires, cela devient pratiquement impossible. Et sans ce type d'action politique, il n'est simplement pas possible de produire de la santé.

#### **Un ministère de la Santé permettrait aussi de mener des politiques intersectorielles qui s'avèrent cruciales pour la santé publique?**

L. K.: Oui. Il faudrait que la santé fasse partie des délibérations lorsqu'on traite d'environnement ou de consommation, de travail ou de logement; car ces éléments sont centraux pour la santé des populations. Toutes ces questions transversales des politiques publiques qui ont un impact sur la santé sont évacuées du débat. Je serais curieux de voir combien de rapports sont produits sous l'angle de la santé publique lorsque le Conseil fédéral parle de travail, de sécurité ou d'environnement. Probablement très peu. C'est pourtant ce qui se pratique pour les domaines de l'énergie, de l'aménagement du territoire ou des finances. Il n'y a plus de politiques sectorielles qui se déploient sans que les impacts qu'elles ont sur ces domaines ne soient examinés. La santé publique échappe quant à elle complètement à cette logique.

**RÉINSTAURER DES RESPONSABILITÉS POLITIQUES POUR METTRE EN PLACE DE VRAIES POLITIQUES DE SANTÉ PUBLIQUE**

#### **C'est pour remettre de l'ordre dans ces responsabilités politiques que vous plaidez pour une loi fédérale sur la santé?**

L. K.: À l'origine, l'idée d'une loi est effectivement de remettre un peu d'ordre dans un ensemble de compétences aujourd'hui mal définies. Mais cette idée est souvent mal comprise et on se frotte très rapidement à des problèmes de défense du fédéralisme. Si on résume grossièrement, l'architecture constitutionnelle de la Suisse, ce sont 26 cantons souverains, qui se fédèrent et qui décident de remonter certaines compétences au niveau fédéral. Mais tout ce qui n'a pas été explicitement délégué vers le haut reste cantonal. Alors quand vous proposez de centraliser un peu plus, vous avez tous les fédéralistes qui se réveillent et vous disent que vous allez affaiblir la qualité du pays et introduire un excès de centralisation. On vous dit: « attention, vous allez perdre la proximité du terrain, l'autonomie et la saine émulation liées à la concurrence entre cantons. » Ce que je ne conteste pas d'ailleurs. Le risque, c'est vrai, avec la concentration est de se déconnecter des réalités et de la diversité des régions. Il faut donc une loi de santé, mais qui soit minimale, qui pose quelques grands principes et quelques grands standards et fixe de façon exhaustive les compétences de la Confédération, mais dont l'essentiel de l'exécution reste cantonal. Et surtout, une législation qui clarifie les responsabilités: ce qui est laissé à l'initiative des cantons n'est pas régi par une autre loi, en l'occurrence sur l'assurance-maladie.

#### **Contrairement aux idées reçues, une loi fédérale sur la santé pourrait redonner du pouvoir d'agir aux cantons?**

L. K.: Probablement. Il faut bien se rendre compte qu'aujourd'hui, il y a des centaines de millions qui sont dépensés à charge des budgets cantonaux sur injonction fédérale liée à la LAMal.

Une part des soins de longue durée et des frais d'hébergement en EMS, la participation aux coûts hospitaliers, les subsides pour l'assurance-maladie: ce sont des paquets d'argent qui représentent la majorité des budgets cantonaux de la santé et qui sont en grande partie imposés par le droit fédéral. L'idée n'est donc pas de donner encore plus de prérogatives à cet échelon. Il s'agit simplement de mettre de l'ordre dans les compétences des uns et des autres, dans cette multitude de normes qui créent des obligations pour les cantons tout en affaiblissant leur capacité à mener une vraie politique de santé. Le projet, ce n'est donc pas de centraliser plus.

**La question de la gouvernance du système ne règle toutefois pas une préoccupation légitime du politique et de la population: celle des coûts. Comment améliorer l'acceptabilité financière des prestations?**

L. K.: Il faut d'abord relever qu'il y a un énorme gaspillage dans le système actuel. La compétition conduit, comme toujours quand elle s'organise sur la base de financements publics, à une forme de «course à l'armement». Avec la LAMal de surcroît, il n'y a pas de contrainte budgétaire ou politique. Lorsqu'un patient passe la porte d'un hôpital, il sait que la prestation va être payée, indépendamment de sa pertinence et de son efficacité. La prestation appelle ainsi le financement, ce qui aboutit à une débauche de moyens. En plus, avec une rémunération à l'acte, l'offre de prestations se développe dans les secteurs les plus rentables plutôt que selon des indications de santé publique. Cette débauche de moyens et cette course à la prestation se déroulent en plus dans une absence totale d'arbitrage puisqu'aucune autorité n'est légitimée pour proposer ou décider de priorités. À quoi alloue-t-on les ressources? Que fait-on des plus de 90 milliards que nous dépensons chaque année? En Suisse, on se vante de notre démocratie directe. Mais pour la santé, les choix ne sont pas du tout démocratiques. Il n'y a ni autorité investie, ni référendum possible, ni budget voté.

**Ce constat de la course à la prestation sans arbitrage est largement partagé. Mais comment la juguler?**

L. K.: Cela peut paraître iconoclaste, mais je pense que restaurer un service public peut être une partie de la solution. Aujourd'hui, si les cantons devaient définir une seule priorité dans l'exercice de leurs prérogatives d'autorités sanitaires, ça devrait être d'organiser une offre de base, un socle, qui permette à chaque patient d'avoir un accès en un temps raisonnable à une prise en charge de première ligne généraliste, à une polyclinique ou à un centre hospitalier. Ces lieux pourraient orienter de façon pertinente les patients vers les ressources spécialisées et développer des logiques d'éducation à la santé, de prévention et de promotion. Ils pourraient également suivre les malades chroniques et développer des incitatifs de santé publique. Or, avec l'emprise de la LAMal et sa logique de financement à la prestation, seul le soin est remboursé. Avec cet aspect pervers que les prestataires de soins ont comme « intérêt » à ce que la population soit en mauvaise santé pour qu'elle consomme du soin remboursé. Et la tarification à l'acte est aussi en partie responsable de l'hyper-fragmentation du système et de son manque de coordination.

**On va vous accuser de vouloir étatiser la médecine...**

L. K.: Comprenez-moi bien, développer une logique de service

**LE SYSTÈME  
POUSSE À LA  
SURCONSOMMA-  
TION ALORS QUE  
NOUS ENTRONS  
DANS UNE ÈRE DE  
PÉNURIES**

public ne veut pas dire que tous les acteurs doivent être des fonctionnaires. Il s'agit de développer un service accessible à tous et sans barrière, ce qui peut très bien se faire avec des acteurs privés dont le mandat est clairement encadré. Et je ne suis pas non plus opposé à une partie de financement lié à la prestation. Mais il y a aujourd'hui un véritable effet pervers. Le tarif couvre le coût complet dès la première unité, y compris la part des coûts fixes. Le prix reste identique si on double la quantité. Ce qui amène à une situation extraordinaire: on gagne en faisant un acte, mais plus on en réalise plus la marge s'accroît. Le trop devient le plus rémunérateur. C'est un système qui pousse à la surconsommation alors même que nous entrons dans une ère de pénuries en termes de soignants et d'argent. Avec un socle de base de santé publique, on pourrait corriger le tir. Un service de base (prestations de première ligne, équipements techniques lourds, infrastructure hospitalière de base) qui serait financé par d'autres moyens que l'assurance. Et là-dessus, on ajouterait une offre dont le financement est lié à la prestation, mais qui ne couvre pas le coût complet. Ce qui fait qu'il faudrait atteindre des tailles critiques pour être rentable. Avec un tel système, une offre pléthorique ou sous-optimale ne fonctionnerait pas. Rétablir un service public est donc aussi une question d'efficience économique.

**Le financement du système va devenir encore plus problématique avec le vieillissement de la population. Comment intégrez-vous cet élément dans vos réflexions?**

L. K.: C'est un autre chapitre inquiétant. Si on double la population des personnes de 85 ans et plus, on double le nombre de gens qui génèrent une part prépondérante des coûts de la santé aujourd'hui. On peut faire la chasse au gaspillage un moment, mais ça ne suffira pas. Et la croissance du financement ne peut pas s'appuyer sur les dispositifs actuels, qui vont faire exploser les budgets des ménages. Il faut que la Confédération et les cantons s'entendent pour trouver un financement public des prestations au « quatrième âge », au moins sur une génération. Et ce financement doit être national, parce que les cantons ne sont pas égaux devant le vieillissement. Mais il y a tout de même une bonne nouvelle: la courbe démographique du quatrième âge va fortement augmenter avec les baby-boomers puis va redescendre. On est donc sur une problématique de financement d'une génération.

**La question des pénuries de soignants complique encore l'équation à résoudre pour le système de santé. Sur ce sujet, une meilleure gouvernance peut-elle aussi apporter des solutions?**

L. K.: Je dirais assez simplement que ce que nous n'avons pas voulu régler politiquement et financièrement, en pensant qu'un pays riche comme le nôtre pouvait tout se payer, va finir par s'imposer à nous. À force de ne pas vouloir mettre de limites, c'est la finitude du monde dans lequel nous vivons qui va s'imposer. On peut penser que ce seront les limites de l'environnement; je pense que celles des ressources humaines s'exprimeront en premier. Avec un drame: plutôt que de gérer des priorités, il va falloir gérer la pénurie. Et ça, globalement, ce n'est pas sain. Poussé à l'extrême, cela veut dire que pour bénéficier de soins, il faudra être le plus riche, le plus fort ou l'ami du puissant. C'est un peu un désastre politique que de ne pas reconnaître que nous sommes face à une rareté de ressources

économiques, humaines, énergétiques et même peut-être techniques et qu'il faut, pour y faire face, définir des priorités. Pour moi, c'est normalement le rôle du politique. Pour l'instant, nous n'y sommes pas arrivés.

**Cette logique de production de soins conduit en plus à une grande souffrance du côté des soignants...**

L. K.: La logique actuelle crée un cercle vicieux très insatisfaisant pour les professionnels. Sur une journée, le temps passé par le soignant auprès du patient, c'est-à-dire ce pour quoi il est motivé, il a été formé et engagé et ce dont la société a le plus besoin, est devenu marginal. Parce que ce qu'on demande aujourd'hui en termes de contrôle est devenu démentiel. Le temps passé à alimenter le système de données de facturation et d'information est devenu excessif. D'un point de vue politique, quand on voit le peu de données auxquelles on a accès, on se demande bien pourquoi les soignants passent autant d'heures à « nourrir la machine ». Pour moi, c'est le signe d'un système malade, un système qui panique. Lorsque cela arrive, on multiplie les besoins de justification et de monitoring. Ce qui épouse et démotive les gens et ce qui accélère finalement la pénurie.

**Le tableau que vous dépeignez n'est-il pas quand même un peu sombre?**

L. K.: Je ne le crois pas. Je pense que si nous ne faisons pas attention, nous risquons de voir des pans entiers du système s'effondrer. Avec des effets collatéraux: une génération sacrifiée et une forme d'anarchie dans l'offre de soins. Pour construire quelque chose de nouveau, il faut une place pour un débat sur ces enjeux.

Il faut des organes où se crée le débat éthique pour asseoir ensuite les choix politiques de santé publique et pour définir les priorités et l'allocation de ressources. Sinon, les choix seront forcément démagogiques et créeront des ruptures dans la solidarité et la cohésion nationales. Autrement dit, l'alternative à cette démarche, c'est la loi du plus fort.

**Rester inactif n'est pour vous pas une option. Agir est toutefois compliqué tant les intérêts des différents lobbys dans le domaine sont tout à la fois divergents et puissants. Quelles sont vos pistes pour initier une mutation du système?**

L. K.: Près de cent milliards de dépenses, soit près de 10000 francs par habitant chaque année, vous vous rendez compte de ce que cela représente comme intérêts financiers? Un franc sur huit de la richesse produite chaque année dans le pays va dans le système de santé. C'est dire les intérêts qu'il y a là derrière. Et ce ne sont pas de petits acteurs: les pharmas, les cliniques privées et les assureurs.

**Il n'y a que les citoyens et les patients qui ne soient pas représentés...**

L. K.: Oui: ce sont les grands absents des débats. Il serait pourtant simple d'instaurer un financement pour les associations de patients comme on le fait pour les consommateurs, afin que ces structures ne soient pas moribondes comme aujourd'hui et puissent participer au débat autour des grands enjeux de société et faire part de l'expérience de celles et ceux qui devraient être les premiers bénéficiaires du système.

**Autrement dit, impossible de faire évoluer le système sans prendre en compte sa situation actuelle: ses acteurs et lobbys, son fédéralisme et son faible ancrage dans des débats, en particulier?**

L. K.: C'est ma conviction en tout cas. Il y a un modèle idéal: une vraie santé populationnelle plutôt qu'une vision de la santé basée uniquement sur les soins et le curatif. Pour cela, il faut une première ligne de soins forte, gratuite, accessible à toutes et tous et surtout ancrée dans les régions pour permettre d'organiser le lien entre la santé et le social. Ce devrait être la base d'un modèle qui devrait aussi faire beaucoup plus de prévention. C'est la tâche des cantons, qui pourraient y investir plus facilement s'ils étaient déchargés des coûts des soins de longue durée. Mais viser ce modèle aujourd'hui est illusoire. Présenté tel quel, il fédérerait les oppositions. C'est pour cette raison que je pense qu'il y a une voie pragmatique sur laquelle il est possible d'avancer. Je vois trois points qui pourraient tous faire l'objet d'une votation populaire. Le premier enjeu, c'est de pouvoir remettre de la gouvernance et des choix démocratiques et politiques. Un débat et une votation sur une caisse publique pourraient nous y aider, car avec une caisse publique

on introduit une logique de financement d'intérêt public, notamment au niveau de la prévention. Un deuxième enjeu est celui d'un débat autour d'un financement plus équitable des prestations. Malgré toutes ses limites et défauts, une initiative sur la prime selon le revenu pourrait nous y amener: avoir une logique plus proche de l'impôt permettrait que l'ensemble soit moins inégalitaire qu'aujourd'hui. Et enfin, il y aurait cette loi de santé qui se rapproche plus de mon idéal; mais elle est plus

complexe, car elle pose les enjeux de façon moins binaire que les deux premiers objets; mais elle nous amènerait vers une logique de santé, nous ferait sortir de celle de l'assurance et permettrait de fixer des objectifs de santé publique, de clarifier l'organisation des responsabilités et de déterminer les financements.

**Mais comment susciter ces débats et votations?**

L. K.: Il me semble qu'il faut y aller par petits pas et par étapes, en gardant les acteurs actuels dans le jeu, sinon on perd à tous les coups. Il s'agit d'être pragmatique, voire même un peu opportuniste, sinon nous n'avons aucune chance de faire bouger les lignes.

**UNE PREMIÈRE  
LIGNE DE SOINS  
FORTE POUR  
PERMETTRE LE  
LIEN ENTRE LA  
SANTÉ ET LE  
SOCIAL**

# Résumés

Rev Med Suisse 2026; 22: 10-4

## Addictions: ce qui a changé en 2025

D. Zullino, L. Penzenstadler, T. Robet,  
D. Nguyen, J. Santos Cruz, É. Golay,  
F. Ben Brahim, G. Vera Cruz, R. Courtois,  
T. Favrod-Coune et Y. Khazaal

**L**e champ de l'addictologie évolue rapidement sous l'effet des nouveaux marchés des substances et des changements de consommation. En Suisse, la possible arrivée d'opioïdes de synthèse très puissants souligne la nécessité d'une préparation interprofessionnelle, notamment par la diffusion et l'apprentissage de la naloxone. Parallèlement, l'usage récréatif croissant de kétamine s'accompagne d'une complication urologique encore sous-estimée: la cystite induite par la kétamine, dont la détection précoce est essentielle. Enfin, la digitalisation favorise des usages compulsifs de la pornographie, où le craving joue un rôle central; de nouveaux outils comme l'échelle PCE-S permettent de mieux évaluer ces mécanismes. Ces évolutions appellent à adapter surveillance, prévention et stratégies cliniques.

Rev Med Suisse 2026; 22: 28-31

## Dermatologie: déploiement de la santé numérique ou cybersanté

L. Toutous Trellu

**L**es systèmes de santé s'adaptent à la transformation numérique. Dans les maladies de la peau, l'enjeu est principalement de mieux structurer le partage, le stockage et le traitement des images cliniques et histologiques. L'innovation dans la télédermatologie valorise les plateformes sécurisées et voit se développer de nombreuses applications mobiles. La santé mobile et la cybersanté en dermatologie se développent grâce à l'intégration de systèmes d'intelligence artificielle (IA). L'IA offre des perspectives très intéressantes en matière d'aide au diagnostic dermatologique pour les tumeurs cutanées. Ceci doit encore être consolidé pour les autres dermatoses. Les patients, les praticiens, les dermatologues et tous les professionnels de santé sont ouverts à un bon usage de ces nouveaux outils, sous réserve que leur qualité et leur sécurité soient garanties par de récentes réglementations internationales.

Rev Med Suisse 2026; 22: 15-8

## Angiologie: ce qui a changé en 2025

A. Boulekbache et M. Righini

**E**n 2025, l'actualité en angiologie a été marquée par trois études prospectives majeures sur la maladie thromboembolique veineuse (MTEV). L'étude AJUST-DVT avait pour objectif de valider l'utilisation du seuil des D-dimères ajusté à l'âge en cas de suspicion de thrombose veineuse profonde, à l'instar de l'approche déjà reconnue pour l'embolie pulmonaire. L'essai COBRRA est le premier à avoir comparé de façon prospective la sécurité et l'efficacité de l'apixaban et du rivaroxaban dans le traitement de la MTEV. Enfin, l'étude API-CAT s'est intéressée à l'anticoagulation prolongée dans la MTEV associée au cancer, en évaluant l'apixaban à dose réduite au long cours comme alternative à la dose thérapeutique dans le but de limiter le risque hémorragique.

Rev Med Suisse 2026; 22: 32-5

## Diabétologie: ce qui a changé en 2025

K. Gariani et F. R. Jornayvaz

**L**a diabétologie est une discipline en évolution continue, de nombreuses molécules sont développées et les recommandations de traitement changent régulièrement en fonction des dernières études publiées. Il est donc souvent difficile pour le médecin de premier recours d'être à jour. Cet article fournit une aide dans le choix du traitement pharmacologique le plus adapté à chaque patient, à la lumière des nouveautés 2025 dans le domaine du diabète. Le but est aussi de rappeler les effets indésirables des différentes catégories d'antidiabétiques et de savoir comment les prévenir ou y faire face. Les perspectives thérapeutiques disponibles dans un futur proche sont aussi présentées.

Rev Med Suisse 2026; 22: 19-24

## Cardiologie interventionnelle: ce qui a changé en 2025

S. Lagrue, G. Guebey, A. Barrier, B. Redzepi,  
S. Mauler-Wittwer, G. Giannakopoulos,  
H. Müller, Q. Liabot et S. Noble

**L'**année 2025 en cardiologie interventionnelle a été marquée par la publication des nouvelles recommandations de la Société européenne de cardiologie et de la Société européenne de chirurgie thoracique sur les valvulopathies, ainsi que par plusieurs essais majeurs présentés lors du congrès européen. Cela encourage une prise en charge plus précoce, y compris chez certains patients asymptomatiques, et confirme la place centrale des stratégies percutanées si l'anatomie le permet. Par ailleurs, de nouveaux essais permettent désormais de simplifier le traitement antithrombotique postsyndrome coronaire, avec une réduction progressive de la durée de la bithérapie. Ces évolutions marquent un tournant vers des interventions plus précoces, moins invasives, individualisées et basées sur l'anatomie, ainsi que vers une décision partagée avec le patient, dans laquelle ses préférences jouent un rôle central.

Rev Med Suisse 2026; 22: 36-40

## Endocrinologie: ce qui a changé en 2025

K. Cruchon, I. Giordani, A. Ameti et G. P. Sykiotis

**C**et article revoit une sélection de développements récents dans divers domaines de l'endocrinologie. Les avancées concernant le diagnostic et la prise en charge de pathologies endocriniennes d'intérêt général sont mises en avant en abordant les domaines suivants: a) les nouvelles recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de l'hyperaldostéronisme primaire; b) la confirmation du bien-fondé de la désescalade thérapeutique dans le cancer différencié de la thyroïde à faible risque et c) l'élargissement des indications aux tests génétiques dans les syndromes de néoplasie endocrinienne multiples.

Rev Med Suisse 2026; 22: 41-4

**Gastroentérologie et hépatologie: ce qui a changé en 2025**

M. Fraga, M. Marx, J. Vieira Barbosa, S. Godat et N. Décoster

L'année 2025 a été marquée par des avancées majeures en gastroentérologie et hépatologie. L'hépatite D, longtemps reléguée au second plan par rapport aux autres hépatites virales chroniques, bénéficie désormais de nouvelles options thérapeutiques, dont le bulévitide, offrant des perspectives cliniques nettement améliorées. Dans la maladie hépatique stéatosique associée à un dysfonctionnement métabolique, le sémaglutide suscite un fort intérêt avec notamment des perspectives prometteuses pour la stéatohépatite fibrosante, soulignant le lien entre métabolisme et foie. Enfin, l'endohépatologie se développe comme outil innovant d'évaluation et d'intervention sur l'hypertension portale, tandis que les techniques endoscopiques métaboliques ouvrent la voie à des alternatives mini-invasives prometteuses. Cet article examine en détail ces développements récents ainsi que les implications pour la pratique clinique quotidienne qui en découlent.

Rev Med Suisse 2026; 22: 53-7

**Obésité: ce qui a changé en 2025**

F.-N. Boudjaoui, L. Favre et S. Santini

**A**lors que l'obésité et le surpoids sont responsables de 1,6 million de décès prématuress chaque année, seuls 7% des pays disposent d'un système de santé préparé à affronter cette pandémie, dont l'impact économique annuel est estimé à 3000 milliards de dollars américains. Un désir de réorganisation des soins émerge, mettant fin à l'ère des stéréotypes physiques, et conduisant à la redéfinition de l'obésité dans son diagnostic, sa physiopathologie et ses complications. Une transition majeure s'opère dans les traitements médicamenteux, qui a débuté par l'utilisation d'analogues des incrétines, et qui se poursuit avec un millier d'essais cliniques en cours, dont les deux tiers sont en phase 2 et 3. Cet article expose les nouveautés principales de cette année, avec les aspects émergents liés aux traitements et les perspectives thérapeutiques futures.

Rev Med Suisse 2026; 22: 45-8

**Médecine d'urgence: ce qui a changé en 2025**

L. Ferreira Borges, B. Frikart, P. Gerner, Y. Magnien, V. Darioli et C. A. Fehlmann

**C**omme les années précédentes, 2025 a été une année riche sur le plan scientifique. Cet article aborde trois thèmes majeurs en médecine d'urgence. Il fait d'abord le point sur l'abord vasculaire lors d'un arrêt cardiorespiratoire et souligne la non supériorité de la voie intra-osseuse par rapport à la voie veineuse périphérique. Il présente ensuite les avancées récentes en traumatologie, notamment l'intérêt du temps de recoloration capillaire sternal comme marqueur pronostique chez les polytraumatisés, ainsi que l'avantage d'une cible transfusionnelle de 90 g/l chez les patients neurosés. Enfin, il souligne les limites de la thrombectomie dans le traitement des accidents vasculaires cérébraux distaux, tout en évoquant son potentiel prometteur dans le traitement de l'embolie pulmonaire nationales.

Rev Med Suisse 2026; 22: 58-60

**ORL : ce qui a changé en 2025**

L. Anschütz, S. Fries, F. Gorostidi, L. Noël, J. Todic, A. Reinhard, A. Beharry, K. Sandu, K. Lamberty et C. Simon

**L**es récents progrès en ORL transforment la pratique. En audiology, la stimulation par conduction osseuse atténue les acouphènes, même chez les normo-entendants. Le nouveau consensus européen sur l'infection congénitale à cytomégalovirus optimise le suivi selon le trimestre d'infection maternelle. En phoniatrice, les électrolarynx EMG améliorent l'intonation, tandis que la thérapie cellulaire et l'IA (> 90 % de sensibilité) révolutionnent la régénération et l'analyse des lésions laryngées. En chirurgie thyroïdienne, monitorage nerveux, fluorescence et exoscopes 3D renforcent la sécurité ; les thermo-ablations permettent une désescalade personnalisée. Les reconstructions aériennes, guidées par imagerie 3D, améliorent phonation et déglutition. Enfin, l'immunothérapie (pembrolizumab, cemiplimab) redéfinit la prise en charge des cancers ORL et cutanés.

Rev Med Suisse 2026; 22: 49-52

**Néphrologie: ce qui a changé en 2025**

G. Nanchen, M. Pruij, F. Lamine, D. Golshayan et F. Fakhouri

**L**es inhibiteurs du complément continuent d'élargir leurs indications en néphrologie. Chez les patients atteints de diabète de type 2 avec une atteinte rénale, le sémaglutide permet de prévenir l'insuffisance rénale et le rétatrutide diminue l'albuminurie. L'obinutuzumab améliore la réponse rénale dans la néphropathie lupique. Une double dose d'icodextrine ne diminue pas le risque de mortalité, de périctonite ou d'hospitalisation, mais augmente l'ultrafiltration par rapport au traitement habituel en dialyse périctonale. En hémodialyse, l'utilisation d'un dialysat contenant une concentration intermédiaire de potassium associé à un chélateur du potassium semble stabiliser la kaliémie et réduire la survenue d'arythmies. La xénotransplantation et les techniques de perfusion ex vivo se perfectionnent en quête d'une solution à la pénurie d'organes.

Rev Med Suisse 2026; 22: 61-5

**Pédiatrie****Maladie de Kawasaki**

S. Bressieux-Deguelle, K. Theodoropoulou et A. Lefevre-Utile

**L**a maladie de Kawasaki est une vascularite aiguë touchant surtout les enfants de moins de 5 ans. Le risque majeur est l'atteinte coronaire, présente chez 25 % des enfants non traités. Les recommandations européennes et américaines ont récemment été actualisées. Le diagnostic repose sur l'association de signes lymphocutanéomuqueux et peut être établi dès le 4<sup>e</sup> jour de fièvre dans les formes complètes. Les facteurs de risque coronaire, mieux définis, orientent désormais la prise en charge précoce. Les progrès des traitements immunologiques et cardiaques enrichissent la stratégie thérapeutique pour les formes résistantes et les atteintes coronaires à moyen et long terme. Cet article intègre les propositions récentes des dernières recommandations, tout en soulignant les pratiques majoritaires en Suisse romande.

*Rev Med Suisse* 2026; 22: 66-70

## Pharmacothérapie des maladies neuromusculaires: ce qui a changé en 2025

N. Ghika, E. Accolla, F. Girardin et M. Theaudin

**D**eux nouvelles molécules sont récemment arrivées sur le marché pour le traitement des maladies neuromusculaires: l'omavéloxolone et le tofersen. L'omavéloxolone, disponible en Suisse, est un médicament atténuant le stress oxydatif mitochondrial, dont la capacité à ralentir la progression clinique de l'ataxie de Friedreich a été démontrée. Le tofersen est un oligonucléotide antisens qui provoque un silençage postgénique du gène *SOD1* (superoxide dismutase 1), impliqué dans certaines formes familiales de sclérose latérale amyotrophique. Son efficacité n'a pour l'instant été prouvée qu'indirectement via la réduction du taux sérique de neurofilaments. Ce médicament est néanmoins disponible à titre compassionnel en Suisse.

*Rev Med Suisse* 2025; 21: 79-82

## Urologie

### Qualité de vie et sécurité: les nouvelles promesses

M. Reynard, E. Grobet-Jeandin, O. Windisch, P. Sebe et M. Valerio

**L'**urologie oncologique poursuit son évolution, portée par des innovations qui partagent un objectif commun: améliorer les résultats cliniques tout en réduisant les risques et la charge pour les patients. En 2025, plusieurs études randomisées viennent conforter des pratiques en plein essor, en leur apportant le niveau de preuve qui faisait parfois défaut, notamment concernant la biopsie de la prostate par voie transpéritinale sous anesthésie locale, la surveillance allégée du cancer de la vessie grâce aux biomarqueurs urinaires ou encore la prostatectomie robot-assistée avec épargne nerveuse guidée par analyse extemporanée. Ces avancées confirment la tendance forte d'une urologie plus précise, plus pragmatique et attentive à l'expérience et à la qualité de vie des patients.

*Rev Med Suisse* 2026; 22: 71-4

## Pneumologie: ce qui a changé en 2025

S. Mouraux, J.-D. Aubert et C. Cantero

**L**a sarcoïdose pulmonaire est généralement traitée par prednisone, mais ses effets secondaires motivent la recherche d'alternatives. L'étude PREDMETH a comparé le méthotrexate (MTX) et la prednisone, avec une efficacité similaire sur la fonction pulmonaire à 24 semaines. Le MTX provoque moins d'effets métaboliques, mais plus de troubles gastro-intestinaux et hépatiques. Ces résultats soutiennent une alternative thérapeutique dans la sarcoïdose. Le traitement des bronchiectasies non mucoviscidosiques (BNM) s'est longtemps résumé à répéter ce qui fonctionne chez les patients atteints de mucoviscidose, se reposant sur des traitements de support, l'antibiothérapie inhalée ou les macrolides. La première étude de phase 3 pour un traitement ciblant l'inflammation neutrophilique: le brensocatib, est présentée dans cet article.

*Rev Med Suisse* 2026; 22: 75-8

## Rhumatologie: ce qui a changé en 2025

M. Dudler, T. Reygaerts et J. Dudler

**E**n 2025, pour la polyarthrite rhumatoïde (PR), de nouveaux critères de stratification offrent l'opportunité de détecter les personnes à risque de développer la maladie, et des traitements préventifs visant à retarder son apparition sont en cours d'étude, mais leur bénéfice semble limité dans le temps après leur arrêt. Pour les PR établies, de nouvelles options thérapeutiques émergent pour les PR difficiles à traiter: anti-PD-1, inhibiteurs du GM-CSF (Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor), anticorps bispécifiques, ainsi qu'un premier traitement non pharmacologique enregistré par la FDA par neurostimulation vagale. Finalement, un nouveau marqueur pour la PR, la pentraxine 3, apparaît prometteur pour compléter des marqueurs inflammatoires encore imparfaits.

*Rev Med Suisse* 2026; 22: 83-9

## VIH en 2025: innovations, vulnérabilités persistantes et avenir sous tension

O. Nawej Tshikung, O. Segeral et A. Calmy

**E**n 2025, les nouvelles recommandations de l'OMS intègrent des avancées majeures dans la prévention et le traitement du VIH, notamment les options thérapeutiques et la prophylaxie préexposition à longue durée d'action. Malgré ces progrès, une proportion préoccupante de patient-e-s continue d'arriver tardivement dans le système de soins, avec des risques accrus de morbidité et de mortalité. Cette situation pourrait encore s'aggraver avec la réduction drastique des financements internationaux, en particulier ceux du President's Emergency Plan for AIDS Relief, ce qui menace la continuité des programmes dans les pays à ressources limitées. Cet article met en perspective ces innovations médicales avec les réalités cliniques actuelles et discute des enjeux structurels indispensables pour préserver les acquis et atteindre les objectifs fixés pour 2030.

# Addictions: ce qui a changé en 2025

Pr DANIELE ZULLINO<sup>a</sup>, Dre LOUISE PENZENSTADLER<sup>a</sup>, TIPHAINÉ ROBET<sup>a</sup>, DANNY NGUYEN<sup>a</sup>, JULIANA SANTOS CRUZ<sup>a</sup>, ÉRIC GOLAY<sup>b</sup>, Dre FARAH BEN BRAHIM<sup>c</sup>, Pr GERMANO VERA CRUZ<sup>d</sup>, Pr ROBERT COURTOIS<sup>e</sup>, Dr THIERRY FAVROD-COUNE<sup>f</sup> et Pr YASSER KHAZAAL<sup>g</sup>

*Rev Med Suisse* 2026; 22: 10-4 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.945.48253

**Le champ de l'addictologie évolue rapidement sous l'effet des nouveaux marchés des substances et des changements de consommation. En Suisse, la possible arrivée d'opioïdes de synthèse très puissants souligne la nécessité d'une préparation interprofessionnelle, notamment par la diffusion et l'apprentissage de la naloxone. Parallèlement, l'usage récréatif croissant de kétamine s'accompagne d'une complication urologique encore sous-estimée: la cystite induite par la kétamine, dont la détection précoce est essentielle. Enfin, la digitalisation favorise des usages compulsifs de la pornographie, où le craving joue un rôle central; de nouveaux outils comme l'échelle PCE-S permettent de mieux évaluer ces mécanismes. Ces évolutions appellent à adapter surveillance, prévention et stratégies cliniques.**

## Addictions: what's new in 2025

*The field of addiction medicine is rapidly evolving due to shifting drug markets and emerging patterns of use. In Switzerland, the possible arrival of highly potent synthetic opioids highlights the need for interprofessional preparedness, particularly through wider training in naloxone use. At the same time, the rise in recreational ketamine use brings an underestimated urological complication: ketamine-induced cystitis, whose early detection is crucial. Growing digitalisation also fosters compulsive pornography use, where craving plays a key role; new tools such as the PCE-S scale help to better assess these mechanisms. Together, these trends call for strengthened monitoring, prevention, and adaptive clinical strategies.*

## INTRODUCTION

Le champ de l'addictologie est aujourd'hui marqué par une évolution rapide des marchés des drogues, qui impose une adaptation constante des réponses sanitaires. Après l'émergence du crack, devenu en quelques années un problème sanitaire et sécuritaire majeur, l'Europe – et la Suisse en particulier – doit désormais anticiper l'arrivée probable d'opioïdes de synthèse très puissants. La diffusion de la naloxone constitue à cet égard un outil essentiel de préparation.

Parallèlement, l'usage croissant de kétamine, moins visible, mais associé à des complications parfois sévères, souligne

l'importance d'un dépistage et d'une information adaptés. Enfin, la digitalisation de nos modes de vie s'accompagne de nouvelles formes d'addictions comportementales, comme l'usage compulsif de la pornographie, qui exigent elles aussi des approches spécifiques.

Ces évolutions dessinent un paysage addictologique en transformation rapide, nécessitant une vigilance accrue et des stratégies d'intervention renouvelées.

## FORMATION À LA NALOXONE EN VUE DES VAGUES D'OPIOÏDES SYNTHÉTIQUES

T. Robet, D. Nguyen, J. Santos Cruz et É. Golay

Alors que la Suisse n'a pas encore connu de vague d'overdoses comparable à celle observée en Amérique du Nord, l'arrivée progressive d'opioïdes de synthèse, notamment de fentanyl et de ses analogues, constitue une menace croissante pour la santé publique. Depuis 2022, plusieurs alertes européennes signalent la détection de fentanyl sur le marché illégal en France, en Allemagne et en Autriche, parfois sous forme de comprimés contrefaçons ou de mélanges avec d'autres substances.<sup>1</sup> L'Office fédéral de la santé publique a confirmé la présence ponctuelle de fentanyl dans des échantillons saisis en Suisse romande et alémanique, tandis que les centres de consommation sécurisée rapportent une inquiétude croissante quant à l'exposition accidentelle des usagers.<sup>2</sup> Le fentanyl et ses dérivés constituent ainsi une menace émergente sur le marché helvétique, appelant à renforcer la surveillance, la prévention et la réponse interprofessionnelle face au risque d'overdoses.<sup>3</sup>

Les données nationales indiquent déjà une hausse de l'utilisation d'opioïdes forts prescrits (notamment oxycodone, méthadone et morphine) au cours des deux dernières décennies, associée à une augmentation des cas d'intoxication rapportés par les services d'urgence.<sup>4</sup> Ainsi, la diffusion d'un antidote simple, sûr et efficace, la naloxone, devient un enjeu prioritaire de santé publique et de réduction des risques.

Dans ce contexte, l'État de Genève a mandaté l'équipe RUE (Réponse Urgente et Engagée) des Hôpitaux universitaires de Genève pour développer une formation à l'utilisation de la naloxone destinée à des intervenants non médecins (travailleurs sociaux, pairs aidants, policiers). Son objectif est de permettre une administration rapide de ce traitement antidote dans les premières minutes suivant une intoxication, avant l'arrivée des secours.

La naloxone, antagoniste spécifique des récepteurs  $\mu$ -opioïdes, inverse temporairement les effets des opioïdes, notamment la dépression respiratoire, qui est la principale

<sup>a</sup>Service d'addictologie, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, <sup>b</sup>Service de médecine des urgences, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, <sup>c</sup>Faculté de biologie et médecine, Université de Lausanne, 1005 Lausanne, <sup>d</sup>QualIPsy UR 1901, Faculté des arts et sciences humaines, Université de Tours, 3 rue des Tanneurs, 37000 Tours, France, <sup>e</sup>Département de psychologie, UR 7273 CRP-CPO, Université du Picardie Jules Verne, Chemin du Thil, 8000 Amiens, France, <sup>f</sup>Unité des dépendances, Service de médecine de premier recours, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, <sup>g</sup>Service de médecine des addictions, Département de psychiatrie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne

daniele.zullino@hug.ch | louise.penzendstader@hug.ch | tiphaine.robet@hug.ch  
tuongdannny.nguyen@hug.ch | juliana.santoscruz@hug.ch | eric.golay@hug.ch  
farah.ben-brahim@unil.ch | germano.vera.cruz@u-picardie.fr  
robert.courtois@u-picardie.fr | thierry.favrod-coune@hug.ch | yasser.khazaal@chuv.ch

cause de décès lors d'une surdose. Son utilisation intranasale, simple et sécurisée, la rend accessible à des intervenants non médicaux déjà formés aux gestes de premier secours.

La formation, d'une durée de 2 heures, s'adresse exclusivement aux professionnels du champ des addictions ayant suivi un cours de Basic Life Support dans les 12 derniers mois. Elle vise à transmettre des compétences concrètes: reconnaître les signes d'une intoxication (respiration lente, myosis serré, trouble de l'état de conscience), administrer la naloxone sans délai et maintenir les gestes de base de réanimation. L'appel immédiat au Service mobile d'urgence et de réanimation (144) constitue la première étape obligatoire de la prise en charge, précédant toute autre intervention.

La pédagogie repose sur un enchaînement progressif: rappels physiopathologiques sur les opioïdes, reconnaissance clinique de l'intoxication, mécanisme d'action et sécurité du médicament, puis mise en situation pratique à partir d'un algorithme simplifié (**figure 1**). Les contenus pédagogiques ont été alignés sur les recommandations 2025 de l'European Resuscitation Council. Deux scénarios distincts permettent de clarifier la conduite à tenir:

- Victime inconsciente, mais respirant → position latérale de sécurité et administration de naloxone.
- Victime inconsciente et ne respirant pas → réanimation cardiorespiratoire immédiate avec naloxone en complément. (**figure 2**).

L'enjeu principal de cette formation est d'abaisser les barrières à l'usage de la naloxone, souvent perçue comme réservée aux professionnels de santé, alors qu'elle constitue un outil de réduction des risques reconnu par l'OMS depuis 1983. En intégrant la naloxone comme un réflexe parmi les gestes de premiers secours, il devient possible de renforcer la chaîne de survie des usagers d'opioïdes et d'impliquer l'ensemble du réseau sociosanitaire dans la prévention des décès évitables.

## CYSTITE INDUIITE PAR LA KÉTAMINE: COMPLICATION SOUS-ESTIMÉE DU MÉSUSAGE CHRONIQUE

T. Favrod-Coune, L. Penzenstadler et D. Zullino

L'usage non médical de la kétamine, initialement utilisée comme anesthésique dissociatif, s'est accru en Suisse et en Europe, où les saisies ont sextuplé depuis 2006.<sup>5</sup> La substance est implantée dans les milieux festifs suisses, avec une prévalence déclarée de consommation de 19% dans les 30 derniers jours chez des personnes ayant recours au drug checking, selon une enquête de 2024.<sup>6</sup> Si les overdoses sont rares,<sup>6</sup> la complication physique la plus fréquente du mésusage chronique est la cystite induite par la kétamine (CIK), qui est décrite ici, même si la kétamine peut toucher tout l'appareil urinaire.

La CIK se manifeste après plusieurs mois d'usage, souvent quotidien, à raison de plusieurs grammes par jour. Les patients décrivent une pollakiurie, des urgences mictionnelles, des douleurs pelviennes et, parfois, une hématurie.<sup>7</sup> Dans les cas avancés, la capacité vésicale peut chuter en deçà de 100 ml, avec une incontinence et une hydronéphrose.<sup>8</sup> Ces symptômes persistent parfois même après l'arrêt du produit.

La première altération est une inflammation chronique, suivie d'une ulcération de l'urothélium, avec infiltration eosinophilique et fibrose pariétale.<sup>8</sup> La kétamine, et a fortiori ses métabolites (norkétamine, hydroxynorkétamine) exercent une toxicité directe sur l'épithélium vésical. Ces lésions expliquent la perte d'élasticité de la paroi et la diminution, parfois irréversible, de la capacité vésicale.

Une CIK doit être évoquée devant tout syndrome urinaire irritatif chez une personne consommant de la kétamine. L'échographie est l'examen complémentaire à réaliser systématiquement pour évaluer l'ensemble des voies urinaires et exclure une atteinte rénale.<sup>8</sup> La cystoscopie montre une muqueuse ulcérée et hyperhémique, parfois avec une contraction vésicale sévère. Les cultures d'urine sont typiquement négatives.

L'arrêt total de la kétamine est l'intervention principale. Dans les formes légères à modérées, l'amélioration est souvent nette après quelques semaines d'abstinence. Des traitements adjuvants peuvent être proposés:<sup>8</sup>

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (ou corticothérapie courte).
- Polysulfate de pentosane par voie orale, 100 mg 3 x/jour (délai d'action de plusieurs mois).
- Instillations intravésicales d'acide hyaluronique ou de sulfate de chondroïtine.
- Analgésie ciblée et rééducation fonctionnelle de la vessie.

Les formes sévères, marquées par une fibrose étendue et une réduction irréversible de la capacité vésicale, peuvent nécessiter une cystoplastie d agrandissement ou une dérivation urinaire.

Les complications urologiques de la kétamine illustrent sa toxicité spécifique, distincte de celle des autres substances psychoactives. Dans le contexte actuel d'élargissement de son usage récréatif, l'information des consommateur-e-s, le dépistage par bandelette urinaire et la reconnaissance clinique rapide sont essentiels pour éviter l'évolution vers des lésions irréversibles et préserver la fonction rénale.

## MESURER LE CRAVING À LA PORNGRAPHIE

F. Ben Brahim, G. Vera Cruz, R. Courtois et Y. Khazaal

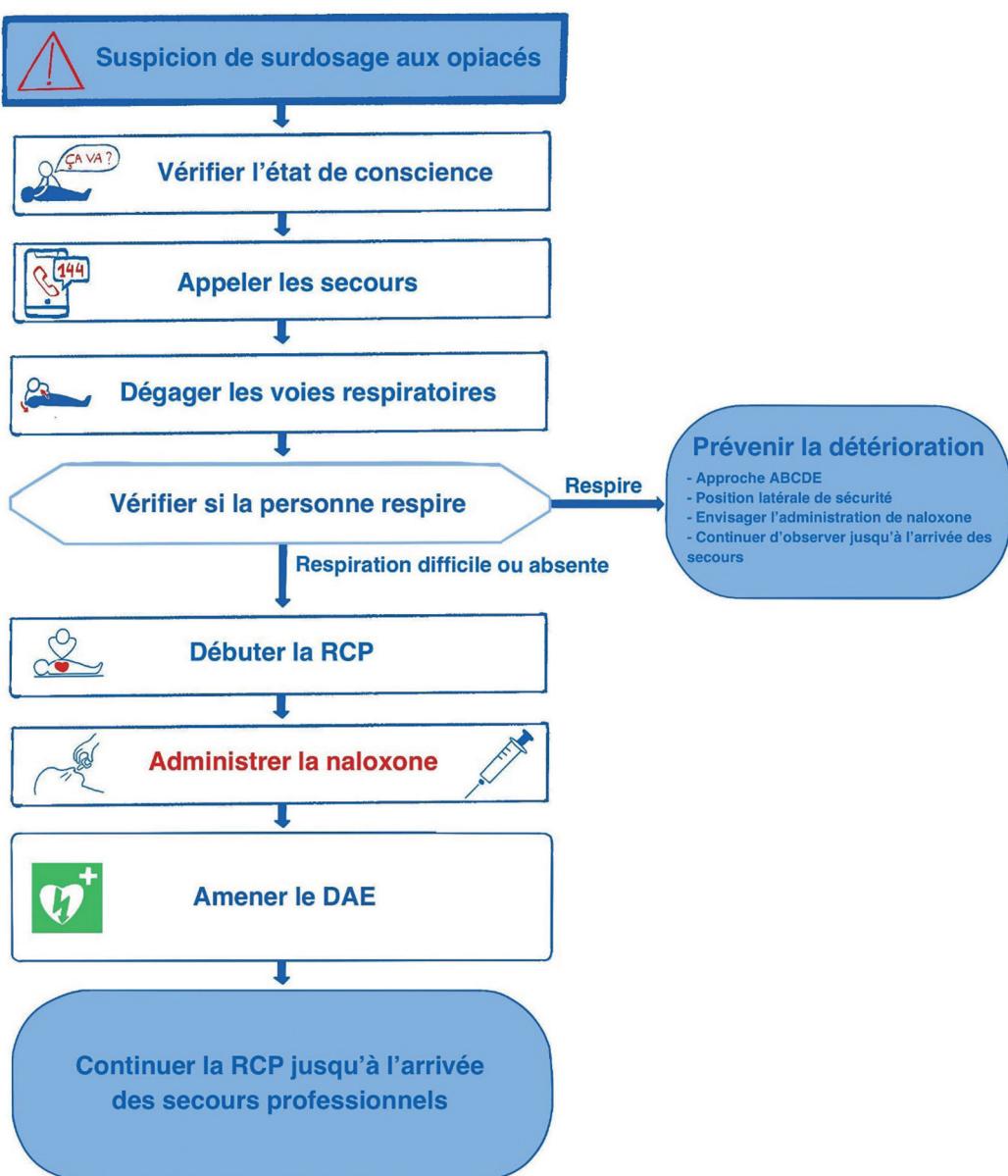
L'usage de la pornographie en ligne est extrêmement répandu. Chez certaines personnes, il peut prendre la forme d'un usage compulsif, avec une perte de contrôle sur l'usage et des conséquences négatives. Ces phénomènes sont connus pour être associés au craving, un désir ardent parfois décrit à tort comme irrépressible (le craving n'est pas forcément suivi d'une consommation), tellement il est intense et associé à certains processus de diminution de la capacité à contrôler une consommation.

Selon la théorie de l'intrusion élaborée,<sup>9</sup> le craving est un processus en deux temps: d'abord une intrusion automatique déclenchée par des stimuli internes ou externes, puis une élaboration mentale qui intensifie le craving et le rend difficile à contrôler.

L'échelle Pornography Craving Experience – Strength form (PCE-S), comportant 47 items,<sup>10</sup> a récemment été proposée.

**FIG 1** Conduite à tenir en cas de suspicion de surdosage aux opiacés

DAE: défibrillateur automatisé externe; RCP: réanimation cardiopulmonaire.

(Adaptée de réf.<sup>14</sup>).

En accord avec la théorie de l'intrusion élaborée, elle explore trois dimensions clés: l'imagerie (avec quelle vivacité vous imaginiez-vous le faire?), l'intensité du désir (avec quelle intensité le vouliez-vous?) et son caractère intrusif (à quel point a-t-il été difficile de ne pas y penser?). L'échelle a été validée auprès de 1584 adultes ayant rapporté un usage récent de la pornographie en ligne.

Les analyses factorielles exploratoires et confirmatoires confirment une structure tridimensionnelle, avec une bonne cohérence interne. L'échelle montre une validité concurrente solide. Ses trois dimensions sont corrélées de manière significative à la fréquence et à la durée d'usage de la pornographie, ainsi qu'aux scores d'usage compulsif de la pornographie. De

plus, ses dimensions permettent de discriminer les personnes avec un score élevé d'usage compulsif (quartile supérieur), indépendamment du genre.

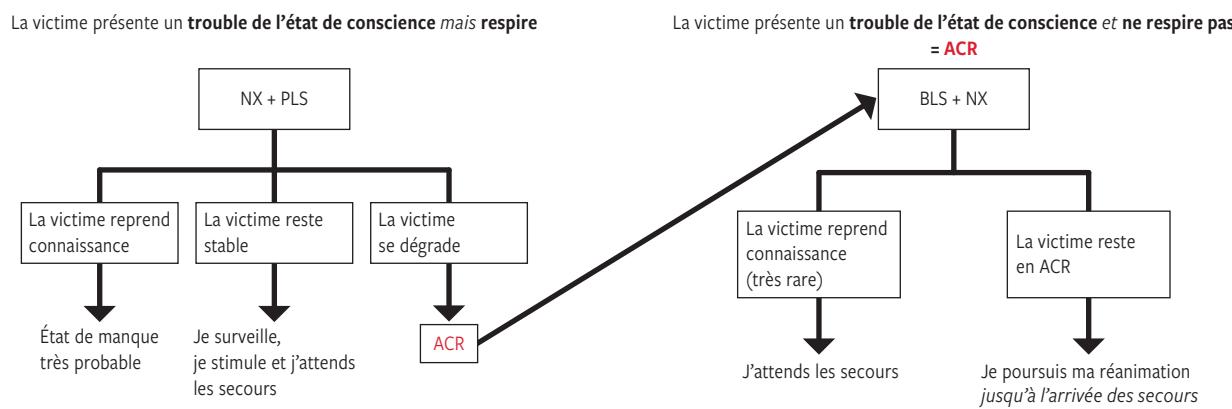
L'étude met également en évidence une association significative entre les scores de craving et l'impulsivité (dimensions d'urgence positive et négative: actions impulsives sous l'effet des émotions), suggérant de possibles interactions entre ces dimensions du craving et l'impulsivité dans l'usage compulsif de la pornographie.

L'apprentissage automatique (méthodes informatiques permettant à un algorithme d'identifier des régularités dans de grands ensembles de données)<sup>11</sup> a identifié la PCE-S comme le

**FIG 2**

Scénarios en cas de suspicion d'intoxications aux opiacés

ACR: arrêt cardiorespiratoire.



prédicteur le plus déterminant de l'usage compulsif de la cyberpornographie parmi 49 variables psychosociales, sexuelles et motivationnelles analysées. Cette convergence entre deux méthodes – analyses psychométriques et apprentissage automatique – souligne le rôle important du craving, tel que mesuré par la PCE-S, dans l'addiction à la pornographie.

Sur le plan clinique, l'évaluation dimensionnelle du craving permet d'approcher la part de ces phénomènes dans la saillance et la perte de contrôle associées à la pornographie compulsive, qui sont souvent difficiles à verbaliser en raison de la honte, du conflit motivationnel ou de l'incongruence morale. Nommer ces dimensions peut permettre aux personnes de s'expliquer un phénomène perçu comme dominant et incontrôlable. Sous réserve d'évaluations ultérieures, la mise en évidence de ces processus pourrait permettre d'améliorer l'impact des modèles de psychothérapie disponibles,<sup>12</sup> en orientant les interventions vers les cibles spécifiques identifiées par la PCE-S, comme illustré par des études préliminaires sur le craving au chocolat.<sup>13</sup>

De futures études écologiques pourraient permettre d'explorer en temps réel les dynamiques entre le contexte, les processus automatiques, les dimensions de la PCE-S, les pensées intrusives et les dimensions de diminution du contrôle sur l'usage de la pornographie.

## CONCLUSION

Les transformations rapides des usages – opioïdes de synthèse, kétamine, pornographie en ligne – exigent une vigilance accrue et une adaptation continue des pratiques. Renforcer la préparation, améliorer le dépistage et intégrer

des outils d'évaluation adaptés sont essentiels pour répondre efficacement aux nouveaux défis de l'addictologie actuelle.

**Conflit d'intérêts:** les auteur-e-s n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

**Utilisation de l'IA:** les auteurs ont déclaré avoir utilisé l'IA uniquement pour des tâches de soutien rédactionnel limitées, notamment pour reformuler certains passages, améliorer la fluidité du texte et vérifier la cohérence linguistique. Aucun contenu scientifique, aucune analyse ni interprétation des données n'ont été générés par l'IA; l'ensemble des choix conceptuels et cliniques ainsi que la sélection des références relèvent exclusivement des auteur-e-s. Les auteurs ont ensuite validé la version finale de l'article.

### ORCID ID:

- D. Zullino: <https://orcid.org/0000-0003-2468-8965>
- L. Penzenstadler: <https://orcid.org/0000-0003-1379-0243>
- É. Golay: <https://orcid.org/0000-0002-7348-470X>
- F. Ben Brahim: <https://orcid.org/0000-0002-0269-0848>
- G. Vera Cruz: <https://orcid.org/0000-0002-8297-6933>
- R. Courtois: <https://orcid.org/0000-0002-3557-5264>
- T. Favrod-Coune: <https://orcid.org/0000-0002-6451-4540>
- Y. Khazaal: <https://orcid.org/0000-0002-8549-6599>

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- Former largement à la naloxone pour anticiper l'arrivée possible d'opioïdes de synthèse et renforcer la chaîne de survie lors d'overdoses.
- Dépister précocement la cystite induite par la kétamine chez toute personne présentant des symptômes urinaires et un usage régulier de kétamine, afin d'éviter des lésions irréversibles.
- Évaluer le craving lié à la pornographie à l'aide d'outils validés, comme l'échelle Pornography Craving Experience – Strength form (PCE-S), pour identifier la perte de contrôle et orienter les interventions thérapeutiques.

1 EMCDDA. European Drug Report 2024: Trends and Developments [En ligne]. 2024. Disponible sur: [www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024\\_en](http://www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2024_en)

2 Stucki S, Broers B, Schori D. Fiche d'information sur les opioïdes synthétiques [En ligne]. 31 mars 2025.

Disponible sur: [www.infodrog.ch/files/content/factsheets/2025\\_Fiche-d-information\\_Opioides-synthetiques.pdf](http://www.infodrog.ch/files/content/factsheets/2025_Fiche-d-information_Opioides-synthetiques.pdf)

3 \*\*Iuga R, Robet T, Favrod-Coune T, et al. Crise du fentanyl en Europe et en Suisse: état des lieux et stratégies de réponse. Rev Med Suisse. 2025 Juin 4;21(921):1166-8.

4 Hooijman MF, Martinez-De la Torre A, Weiler S, Burden AM. Opioid sales and opioid-related poisonings in Switzerland: A descriptive population-based time-series analysis. Lancet Reg Health Eur. 2022 Jun 27;20:100437.

5 \*EMCDDA, Europol. EU Drug Market: New psychoactive substances – Distribu-

tion and supply in Europe: Ketamine [En ligne]. 2024. Disponible sur: [www.euda.europa.eu/publications/eu-drug-markets/new-psychoactive-substances/distribution-and-supply/ketamine\\_en](http://www.euda.europa.eu/publications/eu-drug-markets/new-psychoactive-substances/distribution-and-supply/ketamine_en)

6 InfoDrog. Cannabis, cocaïne, ecstasy & Cie. Rapport 2025 [En ligne]. 18 août 2025. Disponible sur: [www.infodrog.ch/](http://www.infodrog.ch/)

- files/content/nightlife/fr/2025\_Cannabis\_cocaine\_ecstasy\_Cie.pdf
- 7 Bourillon A, Cornu JN, Herve F, et al. Management of ketamine cystitis: National guidelines from the French Association of Urology (CUROPF/CTMH). *Fr J Urol.* 2024 Nov;34(14):102754.
- 8 \*\*Zhou J, Scott C, Miab ZR, Lehmann C. Current approaches for the treatment of ketamine-induced cystitis. *Neurorol Urodyn.* 2023 Mar;42(3):680-9.
- 9 May J, Kavanagh DJ, Andrade J. The Elaborated Intrusion Theory of desire: a 10-year retrospective and implications for addiction treatments. *Addict Behav.* 2015 May;44:29-34.
- 10 Ben Brahim F, Vera Cruz G, Courtois R, May J, Khazaal Y. Strength of Pornography Craving Experience (PCE-S): Psychometric properties of a new measure based on the elaborated intrusion theory of desire. *Addict Behav.* 2024 Jan;148:107858.
- 11 Ben Brahim F, Courtois R, Vera Cruz G, Khazaal Y. Predictors of compulsive cyberporn use: A machine learning analysis. *Addict Behav Rep.* 2024 Mar 20;19:100542.
- 12 \*López-Pinar C, Esperza-Reig J, Bóthe B. Psychotherapy for problematic pornography use: A comprehensive meta-analysis. *J Behav Addict.* 2025 Mar 24;14(2):630-43.
- 13 Schumacher S, Kemps E, Tigge-mann M. Acceptance- and imagery-based strategies can reduce chocolate cravings: A test of the elaborated-intrusion theory of desire. *Appetite.* 2017 Jun 1;113:63-70.
- 14 European Resuscitation Council. Guidelines on Cardiopulmonary Resuscitation [En ligne]. Disponible sur: [www.erc.edu/science-research/guidelines/guidelines-2025/guidelines-2025-english/](http://www.erc.edu/science-research/guidelines/guidelines-2025/guidelines-2025-english/)

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Angiologie: ce qui a changé en 2025

Dr ABDELWAHAB BOULEKBACHE<sup>a</sup> et Pr MARC RIGHINI<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2026; 22: 15-8 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.945.48095

**En 2025, l'actualité en angiologie a été marquée par trois études prospectives majeures sur la maladie thromboembolique veineuse (MTEV). L'étude AJUST-DVT avait pour objectif de valider l'utilisation du seuil des D-dimères ajusté à l'âge en cas de suspicion de thrombose veineuse profonde, à l'instar de l'approche déjà reconnue pour l'embolie pulmonaire. L'essai COBRRRA est le premier à avoir comparé de façon prospective la sécurité et l'efficacité de l'apixaban et du rivaroxaban dans le traitement de la MTEV. Enfin, l'étude API-CAT s'est intéressée à l'anticoagulation prolongée dans la MTEV associée au cancer, en évaluant l'apixaban à dose réduite au long cours comme alternative à la dose thérapeutique dans le but de limiter le risque hémorragique.**

## Angiology: what's new in 2025

*In 2025, three major prospective studies shaped the field of venous thromboembolism (VTE) in angiological practice. The AJUST-DVT study aimed to validate the use of age-adjusted D-dimer thresholds to diagnose deep vein thrombosis, following the already-established strategy for pulmonary embolism. The COBRRRA trial was the first prospective study to compare the safety and efficacy of apixaban versus rivaroxaban in the treatment of acute VTE. Finally, the API-CAT study investigated extended anticoagulation in cancer-associated VTE, assessing the long-term use of reduced-dose apixaban as an alternative to full-dose therapy to minimize the risk of bleeding.*

## SEUIL DE D-DIMÈRES AJUSTÉ À L'ÂGE POUR L'EXCLUSION DE LA TVP (ÉTUDE AJUST-DVT)

La thrombose veineuse profonde (TVP) des membres inférieurs est fréquente, et son diagnostic repose sur un algorithme combinant la probabilité clinique, le dosage des D-dimères et l'échographie. Les patients présentant une probabilité clinique élevée selon le score de Wells passent une échographie. Des D-dimères négatifs permettent d'écartier une TVP lorsque la probabilité prétest est faible ou intermédiaire. L'utilisation des D-dimères avec un seuil de 500 µg/l présente une excellente sensibilité, avec une valeur prédictive négative > 99%,<sup>1</sup> mais une spécificité limitée d'environ 30%.<sup>2,3</sup> Autrement dit, le test permet d'exclure une TVP (sans échographie) chez 30% des patients avec une suspicion clinique. Le taux de D-dimères augmente avec l'âge, ce qui entraîne un recours plus fréquent à l'échographie.<sup>4,5</sup>

Afin d'améliorer l'utilité diagnostique, un seuil ajusté à l'âge ( $\text{âge} \times 10 \text{ } \mu\text{g/l}$ , si âge > 50 ans) a été proposé.<sup>6</sup> Ce seuil a été validé de manière prospective en cas de suspicion d'embolie pulmonaire (EP) dans l'étude AJUST-PE.<sup>7</sup> Celle-ci a montré

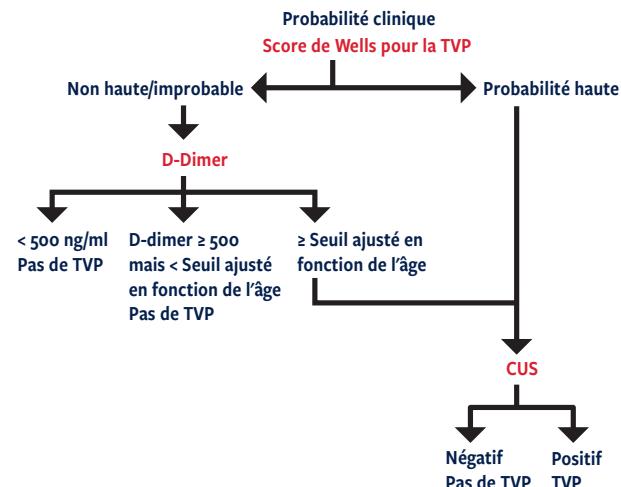
que combiner la probabilité prétest aux D-dimères ajustés à l'âge permettait d'exclure une EP chez un plus grand nombre de patients à probabilité clinique faible ou intermédiaire, sans avoir recours à l'imagerie (30 vs 6% chez les  $\geq 75$  ans), sans compromettre la sécurité diagnostique. Des études observationnelles ont suggéré un bénéfice similaire dans la suspicion de TVP, mais aucune validation prospective à grande échelle n'avait été menée jusqu'alors.<sup>8,9</sup>

L'étude AJUST-DVT a été conçue pour répondre à cette question. Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, de validation diagnostique, ayant inclus 3205 patients ambulatoires avec suspicion de TVP. La probabilité clinique était estimée par le score de Wells à deux niveaux (*unlikely ou likely*) ou à trois niveaux (faible, intermédiaire, haute). Chez les patients à probabilité *unlikely* ou faible et intermédiaire ( $n = 2169$ ), un test de D-dimères négatif était défini comme  $< 500 \text{ } \mu\text{g/l}$  chez les patients de moins de 50 ans et inférieur à la valeur  $\text{âge} \times 10$  chez les patients de plus de 50 ans. Dans ce groupe, 692 patients (32,8%) avaient un taux de D-dimères négatif et étaient considérés comme indemnes de TVP. Les patients avec des D-dimères supérieurs au seuil ajusté à l'âge ( $n = 1418$ ) et ceux à probabilité *likely* ou haute ( $n = 1036$ ) ont passé une échographie de compression. La **figure 1** résume la méthode diagnostique utilisée dans cette étude.

La prévalence totale de TVP proximale confirmée était de 13,5% ( $n = 432$ ). Le critère de jugement principal était la survenue d'un événement thromboembolique veineux symptomatique à 3 mois chez les patients chez qui une TVP avait été

**FIG 1** Stratégie diagnostique de l'étude AJUST-DVT

CUS: Compression UltraSonography; DVT: Deep Vein Thrombosis; TVP: thrombose veineuse profonde.



<sup>a</sup>Service d'angiologie et hémostase, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14  
abdelwahab.boulekbache@hug.ch | marc.righini@hug.ch

exclue selon la stratégie. Au total, 13 événements ont été recensés, soit un taux d'échec de 0,4% (intervalle de confiance à 95% (IC 95%): 0,3-0,8), ce qui est inférieur au seuil de sécurité prédéfini (3%). Quant au rendement, l'utilisation du seuil adapté à l'âge a augmenté la proportion de patients chez qui une imagerie a été évitée de 5% dans la cohorte globale et de 17% chez les patients > 75 ans.

## Discussion

ADJUST-DVT a démontré que le dosage des D-dimères ajustés à l'âge permettait d'exclure de manière sûre une TVP chez les patients ambulatoires présentant une probabilité clinique non élevée, et de diminuer le recours à des examens complémentaires, et donc le coût de la santé. Le dosage des D-dimères ajustés selon l'âge (âge × 10 à partir de 50 ans) peut désormais être largement utilisé à la fois pour les patients avec suspicion de TVP ou d'EP.

## ÉTUDE COBRRA

Quinze ans après leur mise sur le marché, les anticoagulants oraux directs (AOD), en particulier l'apixaban et le rivaroxaban, sont devenus le traitement de choix pour la prise en charge de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) et la prévention des accidents vasculaires cérébraux liés à la fibrillation auriculaire. Les essais contrôlés randomisés (ECR) ont montré une efficacité au moins équivalente à celle des antivitamines K, avec un meilleur profil de sécurité, notamment une réduction significative des hémorragies intracrâniennes.<sup>10,11</sup> Une méta-analyse combinant quatre ECR portant sur 71 683 patients atteints de fibrillation auriculaire a montré que les AOD réduisaient de 52% le risque d'hémorragie intracrânienne par rapport à la warfarine (hazard ratio (HR): 0,48; IC 95%: 0,39-0,59).<sup>12</sup>

Bien que tous les AOD soient recommandés en première ligne sans hiérarchisation explicite entre les molécules, certaines données suggèrent des différences de tolérance. Dans les essais cliniques de phase III, contrairement au rivaroxaban, l'apixaban semblait diminuer le risque de saignement par rapport à la warfarine.<sup>13-16</sup> Ce profil de tolérance plus favorable de l'apixaban est également suggéré par des études observationnelles ou des méta-analyses comparatives.

Dans une méta-analyse de neuf études observationnelles regroupant 63 003 patients atteints de MTEV, l'apixaban a réduit de 32% le risque de saignement majeur par rapport au rivaroxaban (risque relatif: 0,68; IC 95%: 0,61-0,76).<sup>17</sup> Une vaste cohorte multinationale de 527 226 patients atteints de fibrillation auriculaire a montré un risque significativement plus faible d'hémorragie digestive sous apixaban par rapport au rivaroxaban (HR: 0,72; IC 95%: 0,66-0,79), au dabigatran (HR: 0,81; IC 95%: 0,70-0,94) ou à l'édoxaban (HR: 0,77; IC 95%: 0,66-0,91).<sup>18</sup>

Cependant, en l'absence d'essais randomisés comparant directement les AOD entre eux, ces données doivent être interprétées avec prudence. L'étude COBRRA est la première à avoir comparé de façon randomisée la sécurité de l'apixaban et du rivaroxaban dans le traitement de la MTEV.

L'étude indépendante COBRRA est un essai prospectif, randomisé et ouvert mené chez des adultes présentant une EP et/ou une TVP proximale symptomatique. Les participants ont été randomisés pour recevoir soit de l'apixaban (10 mg 2 ×/jour pendant 7 jours, puis 5 mg 2 ×/jour), soit du rivaroxaban (15 mg 2 ×/jour pendant 21 jours, puis 20 mg 1 ×/jour) durant 3 mois. Les patients atteints d'un cancer actif ou ayant reçu un traitement anticancéreux au cours des 6 derniers mois ont été exclus.

Le critère d'évaluation principal était un composite de saignements majeurs et non majeurs cliniquement significatifs. Au total, 1345 patients ont été randomisés dans le bras apixaban et 1355 dans le bras rivaroxaban. L'âge moyen était de 58 ans et la proportion de femmes était similaire dans les deux groupes (44,4 vs 42,6%). Le critère de jugement principal est survenu chez 3,3% des patients du groupe apixaban versus 7,2% dans le groupe rivaroxaban (odds ratio (OR): 0,44; IC 95%: 0,31-0,63; p < 0,00001). Les saignements majeurs étaient beaucoup moins fréquents dans le groupe apixaban (OR: 0,16; IC 95%: 0,06-0,41). Les taux de récidive de MTEV et la mortalité étaient comparables entre les deux groupes. Ces résultats sont spectaculaires, avec une réduction de 56% du risque de saignements cliniquement significatifs et de 84% des hémorragies majeures, et concordent avec les données observationnelles. Cette différence pourrait s'expliquer par leurs schémas posologiques distincts: le rivaroxaban, pris en une seule dose quotidienne, présente un pic plasmatique plus élevé (Cmax/Cmin 9-10), afin de maintenir des concentrations sanguines supérieures au seuil minimal thérapeutique, contrairement à l'apixaban, administré en deux prises quotidiennes, avec un profil de concentration plus stable (Cmax/Cmin 1,8-2).

## Discussion

Cette étude démontre un avantage clair de l'apixaban pour le traitement de la MTEV, surtout chez les patients à risque de complication hémorragique. En l'attente de la publication complète, cette étude, présentée au congrès de l'International Society on Thrombosis and Haemostasis 2025, aura un impact sur la pratique clinique en faveur de l'apixaban, y compris chez les patients sans risque hémorragique évident.

## ÉTUDE API-CAT

La MTEV est une complication fréquente et grave du cancer. L'amélioration de la survie grâce aux progrès de l'oncologie et des soins de soutien a conduit à une hausse de l'incidence des événements thromboemboliques veineux, avec un risque significatif de récidive.<sup>19,20</sup> Dans une vaste cohorte britannique, le taux de récidive thromboembolique veineuse a été estimé à 22,1 pour 100 patients-années au cours des 6 premiers mois (IC 95%: 19,9-24,4) et à 7,9 pour 100 patients-années entre le 6<sup>e</sup> et le 12<sup>e</sup> mois (IC 95%: 6,2-9,2) chez les patients atteints de cancer.<sup>21</sup> Deux études récentes ont montré un risque élevé de récidive après l'arrêt du traitement anticoagulant lorsque le cancer reste actif.<sup>22,23</sup> Pour cette raison, les sociétés savantes recommandent une anticoagulation thérapeutique minimale de 3 à 6 mois, et généralement aussi longtemps que la maladie oncologique est active. Cependant,

cette stratégie est associée à un risque élevé de complications hémorragiques majeures, avec une incidence cumulée de 13,1 pour 100 patients-années (IC 95%: 10,3-16,7).<sup>24</sup> L'alternative au long cours afin de limiter les récidives et les saignements serait de réduire la dose de l'anticoagulant (prophylaxie secondaire). Il a été montré dans l'étude AMPLIFY-Extension que la dose réduite d'apixaban était aussi efficace que la dose standard pour prévenir les récidives, sans augmenter le risque de saignements majeurs, dans la population générale, avec des données rassurantes dans le sous-groupe des patients atteints de cancer.<sup>25</sup>

Dans l'étude API-CAT, la non-infériorité d'un schéma à dose réduite d'apixaban ( $2 \times 2,5$  mg/jour) par rapport à la dose standard ( $2 \times 5$  mg/jour) a été évaluée chez des patients atteints d'un cancer actif ayant présenté un événement thromboembolique veineux, après 6 mois d'anticoagulation initiale, avec un suivi de 12 mois.<sup>26</sup> Au total, 1766 patients atteints d'un cancer actif (âge médian de 69 ans; 56,6% de femmes) ont été randomisés pour recevoir de l'apixaban à dose réduite (2,5 mg  $2 \times$ /jour)(n = 866) ou à dose standard (n = 900). Tous les patients avaient terminé au moins 6 mois d'anticoagulation thérapeutique pour une TVP proximale et/ou une EP. Ceux avec une tumeur ou une métastase cérébrale ont été exclus. La majorité des patients avaient un cancer digestif (23,5%), gynécologique (20,6%), pulmonaire (13,5%) ou prostatique (9,7%). L'efficacité était définie par le nombre de récidives thromboemboliques veineuses, et la sécurité était un critère composite associant les saignements majeurs et non majeurs cliniquement pertinents. Le taux de récidive était de 2,1% (n = 18) dans le groupe ayant reçu la dose réduite et de 2,8% (n = 24) dans le groupe ayant reçu la dose standard (HR: 0,76; IC 95%: 0,41-1,41), ce qui démontre

la non-infériorité selon le critère prédéfini (marge de non-infériorité fixée à 2,0; p < 0,001). Le taux de saignement (critère composite) était inférieur dans le groupe à dose réduite (12,1%, n = 102) par rapport au groupe comparatif (15,6%, n = 136) (HR: 0,75; IC 95%: 0,58-0,97; p = 0,03). En particulier, les saignements gastro-intestinaux ont été réduits de moitié dans le groupe à dose réduite (2,6 vs 5,5%). La mortalité toutes causes confondues était comparable entre les deux groupes (17,7 vs 19,6%; HR: 0,96; IC 95%: 0,86-1,06).

## Discussion

L'étude API-CAT apporte une solution sûre et efficace pour la prolongation de l'anticoagulation dans la MTEV associée au cancer, avec une réduction de 25% des saignements cliniquement pertinents. Ces données auront un réel impact sur les recommandations actuelles basées sur un faible niveau de preuve. Une prophylaxie secondaire par apixaban à demi-dose ( $2 \times 2,5$  mg/jour) peut être introduite au long cours chez les patients cancéreux ayant reçu 6 mois d'anticoagulation à dose thérapeutique pour un événement thromboembolique veineux.

**Conflit d'intérêts:** M. Righini est l'investigateur principal de l'étude ADJUST-DVT; il est également investigateur national et membre du comité de pilotage de l'étude API-CAT. Le premier auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

**Utilisation de l'IA:** les auteurs ont déclaré avoir utilisé l'IA comme outils d'assistance pour la correction des erreurs d'orthographe, ou parfois de syntaxe. Ces corrections sont suivies de modifications selon un style personnel. L'IA a été utilisée pour résumer 2 articles de la littérature concernant la thrombose associée au cancer. Les auteurs ont ensuite validé la version finale de l'article.

1 Van der Graaf F, van den Borne H, van der Kolk M, et al. Exclusion of deep venous thrombosis with D-dimer testing –comparison of 13 D-dimer methods in 99 outpatients suspected of deep venous thrombosis using venography as reference standard. *Thromb Haemost*. 2000 Feb;83(2):191-8. DOI: 10.1055/s-0037-1613784.

2 Perrier A, Sanchez O, Roy PM, et al. Multidetector-row computed tomography in suspected pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2005 Apr 28;352(17):1760-8. DOI: 10.1056/nejmoa042905.

3 Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet*. 1999 Jan 6;353(9148):190-5. DOI: 10.1016/s0140-6736(98)05248-9.

4 Harper PL, Theakston E, Ahmed J, Ockelford P. D-dimer concentration increases with age reducing the clinical value of the D-dimer assay in the elderly. *Intern Med J*. 2007 Sep;37(9):607-13. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2007.01388.x.

5 Righini M, Goehring C, Bounameaux H, Perrier A. Effects of age on the performance of common diagnostic tests for pulmonary embolism. *Am J Med*. 2000 Oct 1;109(5):357-61. DOI: 10.1016/s0002-9343(00)00493-9.

6 Douma RA, Le Gal G, Söhne M, et al. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of

pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. *BMJ*. 2010 Mar 30;340:c1475. DOI: 10.1136/bmj.c1475.

7 \*Righini M, Van Es J, Den Exter PL, et al. Age-adjusted D-Dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. *JAMA*. 2014 Mar 19;311(11):1117-24. DOI: 10.1001/jama.2014.21235.

8 Riva N, Camporese G, Lotti M, et al. Age-adjusted D-dimer to rule out deep vein thrombosis: findings from the PALLADIO algorithm. *J Thromb Haemost*. 2018 Feb;16(2):271-8. DOI: 10.1111/jth.13905.

9 Douma RA, Tan M, Schutgens REG, et al. Using an age-dependent D-dimer cut-off value increases the number of older patients in whom deep vein thrombosis can be safely excluded. *Haematologica*. 2012 Oct;97(10):1507-13. DOI: 10.3324/haematol.2011.060657.

10 Robert-Ebadi H, Fontana P, Righini M, Boehlen F. Anticoagulants oraux directs (ACOD): une aide à la prescription dans la pratique quotidienne. *Rev Med Suisse*. 17 Déc 2016;12(542):2102-12. DOI: 10.53738/revmed.2016.12.542.2102.

11 Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials.

*Lancet*. 2014 Mar 15;383(9921):955-62. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62343-0.

12 Carnicelli AP, Hong H, Connolly SJ, et al. Direct Oral Anticoagulants Versus Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation: Patient-Level Network Meta-Analyses of Randomized Clinical Trials With Interaction Testing by Age and Sex. *Circulation*. 2022 Jan 25;145(4):242-55. DOI: 10.1161/circulationaha.121.056355.

13 Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013 Aug 29;369(9):799-808. DOI: 10.1056/nejmoa1302507.

14 EINSTEIN Investigators, Bauersachs R, Berkowitz SD, et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010 Dec 23;363(26):2499-510. DOI: 10.1056/nejmoa1007903.

15 Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep 15;365(11):981-92. DOI: 10.1056/nejmoa1107039.

16 Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep 8;365(10):883-91. DOI: 10.1056/nejmoa1009638.

17 \*Friedman D, McNeil R, Eldar O, et al. Efficacy and safety of rivaroxaban versus apixaban for venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Thromb Thrombolysis*. 2024 Mar;57(3):453-65. DOI: 10.1007/s11239-023-02926-3.

18 Lau WCY, Torre CO, Man KKC, et al. Comparative Effectiveness and Safety Between Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, and Rivaroxaban Among Patients With Atrial Fibrillation: A Multinational Population-Based Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2022 Nov;175(11):1515-24. DOI: 10.7326/m22-0511.

19 Mulder Fl, Horváth-Puhó E, van Laarhoven HWM, et al. Venous thromboembolism in cancer patients: a population-based cohort study. *Blood*. 2021 Apr 8;137(14):1959-69. DOI: 10.1182/blood.2020007338.

20 \*Mahé I, Agnelli G, Ay C, et al. Extended Anticoagulant Treatment with Full- or Reduced-Dose Apixaban in Patients with Cancer-Associated Venous Thromboembolism: Rationale and Design of the API-CAT Study. *Thromb Haemost*. 2021 Apr;122(4):646-56. DOI: 10.1055/a-1647-9896.

21 Cohen AT, Katholing A, Rietbroek S, Bamber L, Martinez C. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism in patients with active cancer. A population-based cohort study. *Thromb Haemost*. 2017 Jan 5;117(1):57-65. DOI: 10.1160/th15-08-0686.

22 Van Hylckama Vlieg MAM, Nasserinejad K, Visser C, et al. The risk of recurrent

venous thromboembolism after discontinuation of anticoagulant therapy in patients with cancer-associated thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2023 Sep 8;64:102194. DOI: 10.1016/j.eclimn.2023.102194.

23 Barca-Hernando M, Lopez-Ruz S, Marin-Romero S, et al. Risk of recurrent

cancer-associated thrombosis after discontinuation of anticoagulant therapy. *Res Pract Thromb Haemost*. 2023 Mar 10;7(2):100115. DOI: 10.1016/j.rpth.2023.100115.

24 Abdulla A, Davis WM, Ratnaweera N, et al. A Meta-Analysis of Case Fatality Rates of Recurrent Venous Thromboembolism and Major Bleeding in Patients

with Cancer. *Thromb Haemost*. 2020 Apr;120(4):702-13. DOI: 10.1055/s-0040-1708481.

25 Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013 Feb 21;368(8):699-708. DOI: 10.1056/nejmoa1207541.

26 \*\*Mahé I, Carrier M, Mayeur D, et al.

Extended Reduced-Dose Apixaban for Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2025 Apr 10;392(14):1363-73. DOI: 10.1056/nejmoa2416112.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Cardiologie interventionnelle: ce qui a changé en 2025

Dr SIMON LAGRUE<sup>a,\*</sup>, GUILLAUME GUEBEY<sup>a,\*</sup>, Dr ADELIN BARRIER<sup>a</sup>, Dr BETIM REDZEPI<sup>a</sup>, Dre SARAH MAULER-WITTWER<sup>a</sup>,  
Dr GEORGIOS GIANNAKOPOULOS<sup>a</sup>, Dr HAJO MÜLLER<sup>a</sup>, Dr QUENTIN LIABOT<sup>a</sup> et Pr STÉPHANE NOBLE<sup>a</sup>

*Rev Med Suisse 2026; 22: 19-24 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.945.48196*

L'année 2025 en cardiologie interventionnelle a été marquée par la publication des nouvelles recommandations de la Société européenne de cardiologie et de la Société européenne de chirurgie thoracique sur les valvulopathies, ainsi que par plusieurs essais majeurs présentés lors du congrès européen. Cela encourage une prise en charge plus précoce, y compris chez certains patients asymptomatiques, et confirme la place centrale des stratégies percutanées si l'anatomie le permet. Par ailleurs, de nouveaux essais permettent désormais de simplifier le traitement antithrombotique postsyndrome coronarien, avec une réduction progressive de la durée de la bithérapie. Ces évolutions marquent un tournant vers des interventions plus précoces, moins invasives, individualisées et basées sur l'anatomie, ainsi que vers une décision partagée avec le patient, dans laquelle ses préférences jouent un rôle central.

## Interventional cardiology: what's new in 2025

In *interventional cardiology, the year 2025 has been punctuated by the publication of the new valvular heart disease guidelines from the European Society of Cardiology (ESC)/European Association for Cardiothoracic Surgery, as well as the presentation of key clinical trials at the ESC conference. These updates promote earlier intervention, even in selected asymptomatic patients, and strengthen the predominance of percutaneous approaches when the anatomy is suitable. Recent studies also support simplified antithrombotic regimens after acute and chronic coronary syndromes, favoring shorter dual therapy durations. Altogether, these developments reflect a shift towards earlier, less invasive, and more patient-tailored cardiovascular care, based on the patient's anatomy and involving shared decision-making, in which patient preference plays a central role.*

## RECOMMANDATIONS 2025 SUR LA PRISE EN CHARGE DES VALVULOPATHIES<sup>1</sup>

Ces nouvelles recommandations de 2025 proposent une prise en charge plus précoce des valvulopathies, y compris pour certains patients asymptomatiques, et consolident le recours aux stratégies percutanées. Les pathologies complexes doivent être référées à des centres experts (Heart Valve Centers). L'imagerie multimodale occupe une place centrale dans le diagnostic, l'évaluation de la sévérité, la planification de

l'intervention, la gestion des complications et le suivi à long terme. L'ensemble de la prise en charge s'articule autour de discussions multidisciplinaires au sein de la *Heart Team*, basées sur l'anatomie, et d'une décision partagée avec le patient, dans laquelle ses préférences jouent un rôle central.

### Sténose aortique

#### Sténose aortique sévère typique

La sévérité d'une sténose aortique doit être initialement évaluée par échocardiographie transthoracique. Sa définition classique reste inchangée et repose sur une surface valvulaire aortique (SVA)  $\leq 1 \text{ cm}^2$  ou  $\leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ , un gradient transaortique moyen ( $\Delta P_m$ )  $\geq 40 \text{ mmHg}$  ou une vitesse maximale ( $V_{\max}$ ) transaortique  $\geq 4 \text{ m/s}$ .

#### Sténose aortique sévère atypique

En cas de sténose aortique *low flow-low gradient* (SVA  $\leq 1 \text{ cm}^2$  ou  $\leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  avec  $\Delta P_m$  transaortique  $< 40 \text{ mmHg}$  et un volume d'éjection indexé  $\leq 35 \text{ ml/m}^2$ ), la prise en charge s'appuiera sur une évaluation complémentaire comprenant une échocardiographie de stress et/ou une analyse du score calcique valvulaire par CT-scan (probable sténose aortique sévère si score calcique  $> 2000$  unités Agatston (UA) chez l'homme et  $> 1200$  UA chez la femme). La sténose aortique sévère symptomatique, typique ou non, doit conduire à une discussion au sein de la *Heart Team* pour en définir la prise en charge.

#### Prise en charge percutanée de la sténose aortique sévère symptomatique

Les recommandations de 2025 abaissent à 70 ans l'âge à partir duquel il est possible de proposer l'implantation percutanée d'une valve aortique (TAVI) par voie transfémorale en première intention chez les patients ayant une anatomie favorable (dimensions de l'anneau, absence de calcifications hostiles, absence de risque d'occlusion coronaire), alors que ce seuil était de 75 ans auparavant. La faisabilité d'une seconde procédure doit être anticipée en cas de dégénérescence précoce. Les patients de moins de 70 ans à bas risque chirurgical ou présentant une coronaropathie complexe, d'autres valvulopathies significatives, un anévrysme de l'aorte ascendante/racine aortique ou une anatomie non favorable pour un TAVI par voie transfémorale, continuent de bénéficier en première intention de la chirurgie.

#### Sténose aortique sévère asymptomatique

Depuis les précédentes recommandations de 2021, un remplacement valvulaire par TAVI ou par chirurgie est possible en cas de sténose aortique sévère asymptomatique associée à une altération de la fonction systolique du ventricule gauche (VG) (fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG)  $< 55\%$ )

<sup>a</sup>Service de cardiologie, Département de médecine, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14  
simon.lagruet@hug.ch | guebeyguillaume1@gmail.com | Adelin.barrier@chuv.ch  
betim.redzepi@hug.ch | sarah.mauler-wittwer@hug.ch  
georgios.giannakopoulos@hug.ch | hajo.muller@hug.ch  
quentin.liabot9@gmail.com | stephane.noble@hug.ch  
<sup>\*</sup>Ces deux auteurs ont collaboré de manière équivalente à la rédaction de cet article.

ou en présence de facteurs pronostiques défavorables ( $\Delta P_m \geq 60$  mmHg ou  $V_{max} > 5$  m/s, augmentation de la  $V_{max} \geq 0,3$  m/s/an).

Sur la base notamment de l'essai EARLY TAVR,<sup>2</sup> ayant démontré la supériorité d'une stratégie invasive précoce par rapport à la surveillance clinique, sur un critère de jugement combiné largement influencé par la diminution des réhospitalisations pour cause cardiovasculaire, ces nouvelles recommandations élargissent les indications pour une intervention aux patients asymptomatiques à bas risque sans dysfonction systolique du VG (FEVG  $\geq 50\%$ ), avec un niveau de recommandation IIa.

#### Sténose aortique modérée

L'essai randomisé TAVR UNLOAD<sup>3</sup>, publié en 2025, a étudié le bénéfice du TAVI par rapport au traitement médical chez des patients présentant une sténose aortique modérée associée à une insuffisance cardiaque (IC) avec FEVG altérée. Le TAVI n'a pas montré de supériorité en termes d'événements cardiovasculaires majeurs (mortalité, accident vasculaire cérébral (AVC), IC) dans ce contexte. Néanmoins, la stratégie invasive a amélioré la qualité de vie (KCCQ-12) et la symptomatologie fonctionnelle des patients. Cette indication devra être précisée à l'avenir pour identifier des sous-groupes de patients pouvant en bénéficier. L'essai en cours Progress (NCT04889872) contribuera à répondre à cette question.

#### Sténose aortique sévère et bicuspidie

La chirurgie reste recommandée en première intention pour ce type de patient. En effet, dans l'essai NOTION-2,<sup>4</sup> parmi 100 patients bicuspidés à bas risque (âge moyen de 69,9 ans et score Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality de 1,1%), le risque combiné de décès et d'AVC invalidant à 1 an était de 6,1% dans le groupe TAVI versus 2,0% dans le groupe chirurgie. Le TAVI doit être considéré avec prudence dans cette indication, mais peut être envisagé en cas de chirurgie à risque augmenté.

#### Maladie coronarienne et implantation percutanée d'une valve aortique

L'angiographie coronaire n'est plus systématique dans le bilan de la sténose aortique sévère (classe IIa). Ces nouvelles recommandations de l'European Society of Cardiology ouvrent la voie au CT-scan coronarien pour exclure une coronaropathie lorsque la probabilité prétest est jugée faible à modérée, à condition que le CT-scan soit de qualité suffisante.<sup>5</sup> La coronarographie est recommandée lorsque cette probabilité est plus élevée. En cas de sténose coronarienne  $\geq 90\%$  sur une artère de diamètre  $\geq 2,5$  mm, il est recommandé de réaliser une angioplastie. Le moment optimal de la revascularisation coronarienne (avant, après ou pendant la procédure TAVI) devra être précisé à l'avenir. L'essai multicentrique TAVI-PCI (NCT04310046), dirigé par l'équipe de Zurich, devrait répondre à cette question en 2026 pour les cas où l'on envisage une valve Edwards Sapien.

#### **Sténose aortique**

**Ce que l'on savait déjà:** le TAVI par voie transfémorale est une stratégie efficace et sûre pour les patients atteints d'une sténose aortique sévère symptomatique dès l'âge de 75 ans, quel que soit le niveau de risque chirurgical.

**Ce qui est nouveau:** le TAVI transfémoral peut être envisagé en première intention dès l'âge de 70 ans en cas de sténose aortique sévère symptomatique (valve tricuspide). Il n'est plus nécessaire d'évaluer le risque chirurgical après 70 ans. Le remplacement valvulaire peut être envisagé chez des patients asymptomatiques, quelle que soit la FEVG, si l'intervention est jugée à bas risque. Le CT-scan coronarien, s'il est de bonne qualité, peut permettre d'exclure une coronaropathie avant un TAVI.

**Ce que l'on ne sait toujours pas:** quelle est la durabilité à très long terme ( $> 10$  ans) des prothèses TAVI? Quels sont les résultats à long terme du redo-TAVI? Quel est le meilleur moment pour la revascularisation coronaire en cas de TAVI? Les données concernant le TAVI en cas de bicuspidie et de sténose aortique modérée devront également être précisées à l'avenir. Le bénéfice clinique des dispositifs de protection cérébrale n'a pas pu être démontré dans des populations générales. Y a-t-il des situations cliniques dans lesquelles ces dispositifs sont bénéfiques (bicuspidie, valve-in-valve)?

#### **Insuffisance aortique isolée**

Les recommandations de 2025 maintiennent le remplacement chirurgical comme gold standard pour le traitement de l'insuffisance aortique (IA) sévère. Cependant, l'arrivée de la valve Trilogy (JenaValve), dédiée à l'IA (système de clipping sur les feuillets pour les anatomies sans calcium) et évaluée dans l'essai ALIGN-AR,<sup>6</sup> représente une avancée prometteuse dans la prise en charge percutanée de l'IA sévère.<sup>7</sup> L'essai randomisé en cours ARTIST (NCT06608823) compare le TAVI (valve Trilogy) à la chirurgie conventionnelle. Actuellement, l'approche percutanée est à envisager pour les patients non éligibles pour une chirurgie et dont l'anatomie est compatible (classe IIb).

#### **Insuffisance mitrale**

##### Insuffisance mitrale primaire sévère

La chirurgie de réparation demeure le traitement de choix de l'insuffisance mitrale (IM) primaire sévère, ouvrant la voie à la chirurgie mini-invasive lorsqu'elle est pratiquée dans des centres expérimentés.

La nouveauté de ces recommandations concerne l'extension des indications de la chirurgie mitrale aux patients asymptomatiques à bas risque, avant l'apparition d'une dysfonction du VG, chez des patients bien sélectionnés. La recommandation est forte (classe I) si au moins trois des quatre critères suivants sont présents: fibrillation auriculaire, pression artérielle pulmonaire systolique  $> 50$  mmHg au repos, oreillette gauche dilatée avec un diamètre  $\geq 55$  mm ou un volume indexé  $\geq 60$  ml/m<sup>2</sup>, chirurgie concomitante d'une insuffisance tricuspide secondaire au moins modérée. La recommandation est de classe IIa en présence d'un des trois premiers critères seuls.

Depuis les recommandations de 2017, le traitement percutané par réparation bord à bord de la valve mitrale (M-TEER) constitue une alternative en cas d'IM primaire sévère symptomatique à haut risque chirurgical et lorsque l'anatomie est favorable. La classe de recommandation a été renforcée (IIa).

### Insuffisance mitrale secondaire sévère

L'IM secondaire est désormais catégorisée en deux formes, atriale ou ventriculaire, en se basant sur l'évaluation échocardiographique. La forme ventriculaire se caractérise par un VG dilaté et dysfonctionnel ( $FEVG < 50\%$ ), associé à un mouvement restreint des feuillets. La forme atriale se caractérise par une dilatation de l'oreillette gauche et de l'anneau mitral, tandis que le VG n'est pas dilaté et que la fonction systolique est préservée.

La prise en charge percutanée de l'IM secondaire sévère a été étudiée dans trois grands essais randomisés<sup>8-10</sup> ayant comparé le M-TEER au traitement médical. Ils ont été regroupés au sein d'une méta-analyse publiée en 2024.<sup>11</sup> Le résultat à 2 ans de suivi montre une diminution significative de 27% des réhospitalisations dans le groupe M-TEER. Parallèlement, l'essai MATtherHORN<sup>12</sup> a démontré la non-infériorité du M-TEER par rapport à la chirurgie dans le traitement de l'IM secondaire sévère à 1 an sur des critères cliniques robustes. Dès lors, le M-TEER devient l'intervention de première intention pour le traitement de l'IM secondaire sévère symptomatique. En l'absence de critères échocardiographiques favorables, le M-TEER peut être envisagé (IIb) après évaluation de la transplantation et de l'assistance ventriculaire.

La chirurgie peut être envisagée chez les patients symptomatiques ayant une IM secondaire sévère, en l'absence d'IC avancée, et dont l'anatomie est défavorable pour un M-TEER (IIb).

À noter que la prise en charge de l'IM sévère symptomatique secondaire à une dilatation atriale est partagée entre chirurgie (IIa) et M-TEER (IIb).

#### **Insuffisance mitrale**

**Ce que l'on savait déjà:** l'intervention de référence pour le traitement de l'IM primaire sévère est la réparation chirurgicale. Le M-TEER est à envisager pour les patients symptomatiques présentant un haut risque chirurgical et une anatomie compatible (IIb)

**Ce qui est nouveau:** l'indication au M-TEER dans le traitement de l'IM primaire bénéfice maintenant d'une classe de recommandation IIa. Le M-TEER est désormais le traitement de référence (classe I) pour réduire les hospitalisations pour IC et améliorer la qualité de vie en cas d'IM secondaire sévère avec une fraction d'éjection  $< 50\%$ , des critères échographiques favorables et une persistance des symptômes malgré un traitement médicamenteux optimal (avec thérapie de resynchronisation si indiquée).

**Ce que l'on ne sait toujours pas:** quels sont les bénéfices à long terme du M-TEER? Quel est l'effet du M-TEER sur la fonction systolique du VG dans l'IM secondaire asymptomatique?

### **Insuffisance tricuspidale**

L'évaluation multimodale de la valve tricuspidale associée aux données hémodynamiques est primordiale pour guider la

prise en charge.<sup>13</sup> De même, l'évaluation du patient guidée par le TRI-SCORE,<sup>14</sup> permettant d'estimer le risque associé à une intervention chirurgicale pour insuffisance tricuspidale (IT), doit être considérée dans la décision finale de la *Heart Team*.

Selon ces nouvelles recommandations de 2025, la chirurgie demeure le traitement de référence de l'IT symptomatique, a fortiori en cas de chirurgie concomitante sur une valve gauche. La réparation bord à bord de la valve tricuspidale (T-TEER) ou l'implantation percutanée d'une bioprothèse tricuspidale (TTVI) est à envisager pour les patients symptomatiques malgré un traitement médicamenteux optimal et présentant un haut risque chirurgical, sur la base de deux essais randomisés<sup>15,16</sup> ayant démontré un bénéfice fonctionnel sans réduction de la mortalité. Enfin, les patients présentant une IT «dépassée» (dysfonction majeure du ventricule droit (VD) et/ou hypertension pulmonaire fixée) relèvent d'un traitement médical seul.

#### **Insuffisance tricuspidale**

**Ce que l'on savait déjà:** la chirurgie de l'IT est recommandée, notamment en cas d'intervention concomitante sur les valves cardiaques gauches. La réparation percutanée de l'IT secondaire sévère et symptomatique est envisageable chez les patients inopérables (IIb).

**Ce qui est nouveau:** le T-TEER ou TTVI est à envisager pour améliorer la qualité de vie et le remodelage du VD chez des patients symptomatiques (malgré un traitement médicamenteux optimal) et à haut risque chirurgical, sans dysfonction sévère du VD ni hypertension pulmonaire fixée, avec un niveau de recommandation plus élevé (IIa).

**Ce que l'on ne sait toujours pas:** quel est le moment optimal de l'intervention pour un bénéfice clinique maximal?

Les nouveautés de l'année 2025 concernant la prise en charge des valvulopathies sont résumées dans la **figure 1**.

### **NOUVEAUTÉS DANS LE DOMAIN DE LA MALADIE CORONARIENNE**

Le congrès de la Société européenne de cardiologie de 2025 a également permis la publication de plusieurs essais concernant l'intérêt des bêtabloquants en postinfarctus, ainsi que quelques nouveautés à propos des stratégies antithrombotiques après syndrome coronarien.

Tout d'abord, deux essais<sup>17,18</sup> ambivalents concernant l'intérêt des bêtabloquants après un infarctus du myocarde sans altération significative de la FEVG ( $> 40\%$ ) ont été regroupés au sein d'une méta-analyse<sup>19</sup> ayant permis d'établir le bénéfice du traitement bêtabloquant dans ce contexte sur la réduction d'événements cliniques majeurs (mortalité, récidive d'infarctus et IC).

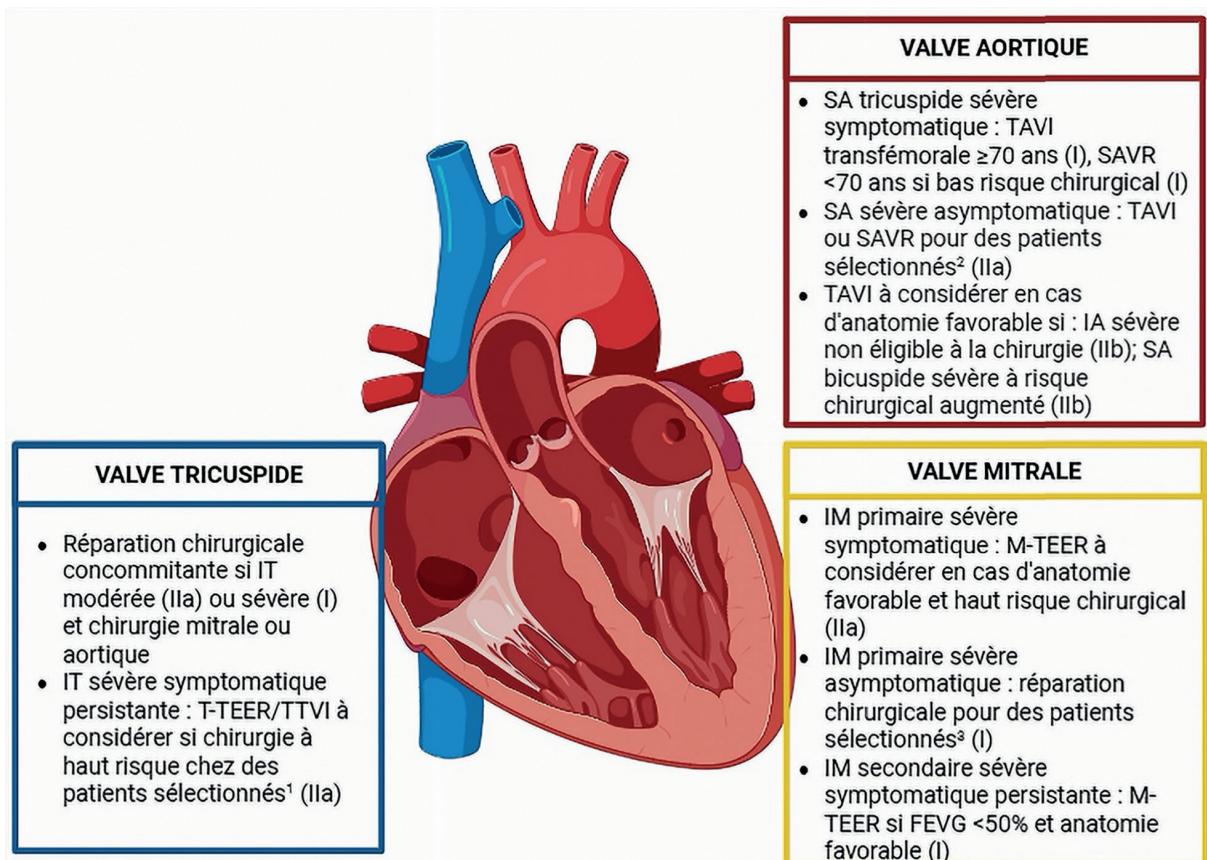
Concernant la bithérapie antithrombotique après un infarctus du myocarde, celle-ci pourrait être réduite à 1 mois, puis suivie d'une monothérapie par un inhibiteur puissant du

**FIG 1** Nouveautés 2025 sur la prise en charge des valvulopathies

Les classes de recommandation sont indiquées entre parenthèses.

<sup>1</sup>En l'absence de dysfonction sévère du ventricule droit et d'hypertension pulmonaire précapillaire sévère confirmées par une évaluation multimodale. <sup>2</sup>En présence d'une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG)  $\geq 50\%$  et d'une sténose aortique sévère typique (surface valvulaire aortique  $\leq 1 \text{ cm}^2$  ou  $\leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ,  $\Delta\text{Pm} \geq 40 \text{ mmHg}$  ou  $V_{\text{max}} \geq 4 \text{ m/s}$ ) pour laquelle l'intervention est à bas risque. <sup>3</sup>En l'absence de dysfonction systolique du ventricule gauche (VG) (FEVG  $> 60\%$ ) et de dilatation du VG (diamètre télésystolique VG  $< 40 \text{ mm}$ ), chirurgie à bas risque et au moins trois critères sur quatre suivants: fibrillation auriculaire, pression artère pulmonaire systolique  $> 50 \text{ mmHg}$  au repos, oreillette gauche dilatée avec un diamètre  $\geq 55 \text{ mm}$  ou un volume indexé  $\geq 60 \text{ ml}/\text{m}^2$ , chirurgie concomitante d'une insuffisance tricuspidale secondaire au moins modérée.

IA: insuffisance aortique; IM: insuffisance mitrale; IT: insuffisance tricuspidale; M-TEER: réparation percutanée bord à bord de la valve mitrale; SA: sténose aortique; SAVR: remplacement chirurgical de la valve aortique; TAVI: implantation percutanée d'une bioprothèse aortique; T-TEER: réparation percutanée bord à bord de la valve tricuspidale; TTVI: implantation percutanée d'une bioprothèse tricuspidale.



(Crée sur BioRender. Lagrue, S. (2025)).

récepteur P2Y12 (prasugrel ou ticagrelor), sur la base des essais NEO-MINDSET<sup>20</sup> et TARGET-FIRST.<sup>21</sup>

Enfin, pour les patients coronariens chroniques ( $> 6$  mois après un évènement aigu) présentant une indication concomitante d'anticoagulation au long cours, l'aspirine n'a pas d'intérêt en association avec l'anticoagulant (excès de mortalité avec l'association aspirine + anticoagulant vs anticoagulant seul).<sup>22</sup>

Les principaux résultats de ces études sont résumés dans le **tableau 1**.

## CONCLUSION

Ces avancées précisent la place de la cardiologie interventionnelle au sein d'une médecine individualisée, fondée sur des

discussions multidisciplinaires et une prise de décision partagée, dans laquelle les préférences du patient occupent une place centrale.

**Conflit d'intérêts:** S. Noble, S. Mauler-Wittwer et G. Giannakopoulos ont reçu des soutiens financiers par les compagnies Edwards LifeSciences et Abbott Vascular pour des congrès/formations. S. Noble est proctor pour Medtronic. Les autres auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

**Utilisation de l'IA:** les auteurs ont déclaré ne pas avoir utilisé l'IA pour la rédaction de cet article.

**ORCID ID:**

- S. Lagrue: <https://orcid.org/0000-0003-2738-1811>  
G. Guebey: <https://orcid.org/0009-0009-5347-4027>  
A. Barrier: <https://orcid.org/0000-0003-0217-3434>  
B. Redzepi: <https://orcid.org/0009-0008-4663-1824>  
H. Müller: <https://orcid.org/0000-0001-9366-9499>  
Q. Liabot: <https://orcid.org/0009-0005-6529-1181>  
S. Noble: <https://orcid.org/0000-0002-8018-2857>

**TABLEAU 1** Principales études dans le domaine de la maladie coronarienne

<sup>a</sup>BETAMI-DANBLOCK: MACE = nouvel infarctus du myocarde, revascularisation coronarienne non planifiée, accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique, insuffisance cardiaque ou arythmie ventriculaire majeure. MACE = décès toutes causes, infarctus du myocarde, AVC, revascularisation coronarienne urgente, thrombose de stent ou événement thrombotique artériel aigu.

AOD: anticoagulants oraux directs; AVK: anti-vitamine K; BB: bêtabloquant; CV: cardiovasculaire; DAPT: double anti-aggrégation plaquetttaire; FEVG: fraction d'éjection du ventricule gauche; MACE: Major Adverse Cardiac Events.

**Bêtabloquants postinfarctus**

	Rationnel de l'étude	Critère d'inclusion	Nombre de patients	Critère de jugement principal	Suivi median	Résultat principal	Conclusion
<b>REBOOT<sup>17</sup></b>	Intérêt des BB- après infarctus du myocarde et FEVG peu ou non altérée	Hospitalisation pour infarctus du myocarde et FEVG ≥ 40%	8505	Composite: mortalité toutes causes, récidive d'infarctus et hospitalisations pour insuffisance cardiaque	3,7 ans	316 événements dans le groupe BB- vs 307 dans le bras contrôle ( $p = 0,63$ )	Pas de différence significative pour le critère composite
<b>BETAMI-DANBLOCK<sup>18</sup></b>			5574	Composite: mortalité toutes causes et MACE <sup>a</sup>	3,5 ans	14,2% d'événements dans le groupe BB- vs 16,3% dans le bras contrôle ( $p = 0,03$ )	Réduction significative des événements de 15% sous BB-
<b>Méta-analyse: REBOOT, BETAMI, DANBLOCK, CAPITAL-RCT<sup>19</sup></b>	Réévaluer l'intérêt des BB- après infarctus du myocarde contenue dans des essais contradictoires	Infarctus du myocarde récent (< 14 jours) et FEVG ≥ 40%	1885	Composite: mortalité toutes causes, récidive d'infarctus et insuffisance cardiaque	> 1 an	10,7% d'événements dans le groupe BB- vs 14,4% dans le groupe contrôle ( $p = 0,031$ )	Il existe un bénéfice du traitement BB- après infarctus du myocarde et FEVG ≥ 40%
<b>Nouveautés sur les stratégies antithrombotiques</b>							
<b>NEO-MINDSET<sup>20</sup></b>	Efficacité et sécurité d'une monothérapie par inhibiteur P2Y12 (ticagrelor ou prasugrel) très précoce après infarctus du myocarde vs DAPT conventionnelle (12 mois)	Infarctus du myocarde récent (< 4 jours) revascularisé avec stent actif	3410	Composite: mortalité toutes causes, récidive d'infarctus, AVC, revascularisation urgente et hémorragies (majeures ou non)	12 mois	7,0% d'événements dans le groupe monothérapie précoce vs 5,5% dans le groupe bithérapie conventionnelle ( $p = 0,11$ )	La monothérapie précoce par inhibiteur P2Y12 après un infarctus du myocarde n'est pas non inférieure à la bithérapie conventionnelle
<b>TARGET-FIRST<sup>21</sup></b>	Efficacité et sécurité d'une monothérapie par inhibiteur P2Y12 (ticagrelor ou prasugrel) après 1 mois de DAPT bien conduite	Infarctus du myocarde récent revascularisé avec stent actif après 1 mois de DAPT bien conduite	2246	Composite: mortalité toutes causes, récidive d'infarctus, AVC, thrombose de stent et hémorragies majeures	11 mois	2,1% d'événements dans le groupe monothérapie vs 2,2% dans le groupe bithérapie conventionnelle ( $p = 0,02$ pour la non-inériorité)	Il est possible d'interrompre précocelement le deuxième antiplaquettaire après 1 mois de DAPT postinfarctus
						Hémorragies majeures ou cliniquement pertinentes: 2,0% sous monothérapie précoce vs 4,9% sous bithérapie	
						Hémorragies majeures ou cliniquement pertinentes: 2,6% sous monothérapie vs 5,6% sous bithérapie ( $p = 0,002$ pour la supériorité)	
<b>AQUATIC<sup>22</sup></b>	Intérêt de l'aspirine vs placebo chez le patient coronarien chronique avec indication concomitante d'une anticogulation au long cours	Patients coronariens chroniques (> 6 mois après une revascularisation coronaire) sous anticoagulation orale au long cours (AVK ou AOD)	872	Composite: mortalité CV, infarctus, AVC, embolie systémique, revascularisation coronaire, ischémie aigüe de membre et hémorragies majeures	2,2 ans	Arrêt prématuré en raison d'une alerte de sécurité dans le bras aspirine	L'aspirine est désormais prescrite en association avec la prise d'une anticoagulation au long cours en raison d'un excès de mortalité liée aux hémorragies majeures
<b>ANDAMAN<sup>23</sup></b>	Intérêt d'une double dose quotidienne d'aspirine (2 x 100 mg/jour) vs posologie conventionnelle (100 mg/jour) pour des patients à haut risque d'événements ischémiques	Patients postinfarctus avec un risque élevé d'événements ischémiques (diabétiques ou à risque de résistance à l'aspirine)	2484	Composite: MACE <sup>b</sup> et hémorragies majeures	18 mois	7,7% d'événements dans le groupe double dose d'aspirine vs 8,8% dans le groupe posologie conventionnelle ( $p = 0,42$ )	La double dose d'aspirine n'apporte pas de bénéfice significatif y compris chez les patients présentant un risque élevé d'événement ischémique

- 1 \*\*Praz F, Borger MA, Lanz J, et al. 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Euro Heart J.* 2025 Nov 21;46(44):4635-736.
- 2 \*\*Généreux P, Schwartz A, Olde-meyer JB, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement for Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *N Engl J Med.* 2025 Jan 16;392(3):217-27.
- 3 \*Van Mieghem NM, Elmarius S, Spitzer E, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients With Systolic Heart Failure and Moderate Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2025 Mar 11;85(9):878-90.
- 4 \*\*Jørgensen TH, Thyregod HGH, Savontaus M, et al. Transcatheter aortic valve implantation in low-risk tricuspid or bicuspid aortic stenosis: the NOTION-2 trial. *Eur Heart J.* 2024 Oct 5;45(37):3804-14.
- 5 Blanke P, Weir-McCall JR, Achenbach S, et al. Computed tomography imaging in the context of transcatheter aortic valve implantation (TAIV) / transcatheter aortic valve replacement (TAVR): An expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2019 Jan-Feb;13(1):1-20.
- 6 \*Vahl TP, Thourani VH, Makkar RR, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with high-risk symptomatic native aortic regurgitation (ALIGN-AR): a prospective, multicentre, single-arm study. *Lancet.* 2024 Apr 13;403(10435):1451-9.
- 7 \*Noble S, Mauler-Wittwer S. TAVR as an Alternative to SAVR for Pure Native Aortic Regurgitation. *Can J Cardiol.* 2024 Feb;40(2):316-25.
- 8 \*Anker SD, Friede T, von Bardeleben RS, et al. Transcatheter Valve Repair in Heart Failure with Moderate to Severe Mitral Regurgitation. *N Engl J Med.* 2024 Nov 14;391(19):1799-809.
- 9 Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous Repair or Medical Treatment for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med.* 2018 Dec 13;379(24):2297-306.
- 10 \*\*Stone GW, Abraham WT, Lindenfeld J, et al. Five-Year Follow-up after Transcatheter Repair of Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med.* 2023 June 1;388(22):2037-48.
- 11 Anker MS, Porthun J, Bonnet G, et al. Percutaneous Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Functional Mitral Regurgitation in Heart Failure: A Meta-Analysis of 3 Randomized Controlled Trials. *J Am Coll Cardiol.* 2024 Dec 10;84(24):2364-8.
- 12 \*Baldus S, Doenst T, Pfister R, et al. Transcatheter Repair versus Mitral-Valve Surgery for Secondary Mitral Regurgitation. *N Engl J Med.* 2024 Nov 14;391(19):1787-98.
- 13 \*\*Mauler-Wittwer S, Giannakopoulos G, et al. La tricuspidé: la valve que l'on ne peut plus oublier. *Rev Med Suisse.* 2025 May 21;21(919):1062-9.
- 14 Dreyfus J, Audureau E, Bohbot Y, et al. TRI-SCORE: a new risk score for in-hospital mortality prediction after isolated tricuspid valve surgery. *Eur Heart J.* 2022 Feb 12;43(7):654-62.
- 15 \*\*Hahn RT, Makkar R, Thourani VH, et al. Transcatheter Valve Replacement in Severe Tricuspid Regurgitation. *N Engl J Med.* 2025 Jan 9;392(2):115-26.
- 16 \*\*Donal E, Dreyfus J, Leurent G, et al. Transcatheter Edge-to-Edge Repair for Severe Isolated Tricuspid Regurgitation: The Tri.Fr Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2025 Jan 14;333(2):124-32.
- 17 \*Ibanez B, Latini R, Rossello X, et al. Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2025 Nov 13;393(19):1889-900.
- 18 \*Munkhaugen J, Kristensen AMD, Halvorsen S, et al. Beta-Blockers after Myocardial Infarction in Patients without Heart Failure. *N Engl J Med.* 2025 Nov 13;393(19):1901-11.
- 19 \*\*Rossello X, Prescott EIB, Kristen-
- sen AMD, et al. β blockers after myocardial infarction with mildly reduced ejection fraction: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet.* 2025 Sept 13;406(10508):1128-37.
- 20 \*\*Guimaraes PO, Franken M, Tavares CAM, et al. Early Withdrawal of Aspirin after PCI in Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2025 Nov 27;393(21):2095-2106.
- 21 \*\*Tarantini G, Honton B, Paradies V, et al. Early Discontinuation of Aspirin after PCI in Low-Risk Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2025 Nov 27;393(21):2083-94.
- 22 Lemesle G, Didier R, Steg PG, et al. Aspirin in Patients with Chronic Coronary Syndrome Receiving Oral Anticoagulation. *N Engl J Med.* 2025 Oct 23;393(16):1578-88.
- 23 Dillinger JG, Pezel T, Batias L, et al. Aspirin dosing after acute coronary syndrome with suspected aspirin resistance: the ANDAMAN trial. *Eur Heart J.* 2025 Aug 30:ehaf680.

\* à lire

\*\* à lire absolument



# ÉCOUTEZ LE CŒUR

RÉDUISONS ENSEMBLE LE  
RISQUE CARDIOVASCULAIRE



- ✓ **PIUSSANT\***
- ✓ **EFFICACE†**
- ✓ **FIABLE‡**
- ✓ **SIMPLE§**



\* Baisse rapide et durable du LDL-C de ~60%<sup>1</sup>

† Réduction efficace du risque CV et protection contre d'autres événements<sup>1</sup>

‡ Données à long terme sur 8 ans<sup>2</sup> et résultats cohérents dans la pratique<sup>3-5</sup>

§ Un dosage<sup>1</sup>, bonne tolérance<sup>1</sup> et haute adhérence thérapeutique<sup>3-5</sup>

CV = cardiovascular (cardiovasculaire)

1. Information professionnelle Repatha®, www.swissmedicinfo.ch, juin 2024. 2. O'Donoghue ML, et al. Long-term evolocumab in patients with established atherosclerotic cardiovascular disease. Circulation. 2022;146(15):1109-1119. 3. Cannon CP, et al. Use of lipid-lowering therapies over 2 years in GOULD, a registry of patients with atherosclerotic cardiovascular disease in the US. JAMA Cardiol. 2021;6(9):1060-1068. 4. Ray KK, et al. Long-term persistence with evolocumab treatment and sustained reductions in LDL-cholesterol levels over 30 months: Final results from the European observational HEYMANS study. Atherosclerosis. 2023;366:14-21. 5. Gupta M, et al. Real-world insights into evolocumab use in patients with hyperlipidemia across five countries: analysis from the ZERBINI study. Cardiol Ther. 2023;12(4):703-722. Les professionnels peuvent demander des références à l'entreprise.

**Repatha® (evolocumab):** Anticorps monoclonal IgG2 humain produit par la technologie de l'ADN recombinant. **Indication:** Repatha® est indiqué en accompagnement d'un régime alimentaire et en supplément d'une statine à la dose maximale tolérée, avec ou sans d'autres traitements hypolipémiants, chez l'adulte atteint d'hypercholestérolémie (y compris d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote), le patient pédiatrique à partir de 10 ans atteint d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote, ou chez l'adulte et le patient pédiatrique à partir de 10 ans atteints d'hypercholestérolémie familiale homozygote nécessitant une réduction supplémentaire des lipoprotéines de basse densité (LDL-C). Repatha® est indiqué dans la réduction du risque d'événements cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral et revascularisation coronaire) chez les patients présentant un risque cardiovasculaire élevé. **Posologie/mode d'emploi:** Pour la réduction du risque d'événements cardiovasculaires chez l'adulte présentant un risque cardiovasculaire élevé, la dose recommandée est soit de 140 mg toutes les deux semaines, soit de 420 mg une fois par mois. En cas d'hypercholestérolémie (y compris HFHe) chez l'adulte, hypercholestérolémie familiale hétérozygote chez le patient pédiatrique à partir de 10 ans, ou d'hypercholestérolémie familiale homozygote chez l'adulte et le patient pédiatrique à partir de 10 ans, la dose initiale recommandée est soit de 140 mg toutes les deux semaines, soit de 420 mg une fois par mois. En l'absence de réponse clinique satisfaisante, la dose peut être augmentée à 420 mg toutes les deux semaines. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Une diminution de l'exposition à l'evolocumab pouvant réduire la baisse du LDL-C a été constatée chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique modérée. Une surveillance étroite de ces patients s'impose. **Contre indications:** Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients selon la composition. **Mises en garde et précautions:** Les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C) n'ont pas été étudiés, par conséquent Repatha® doit être utilisé avec prudence. Le capuchon de l'aiguille du stylo prérempli est en caoutchouc naturel sec (un dérivé du latex). Celui-ci peut provoquer des réactions allergiques. **Interactions:** Aucune étude formelle d'interaction médicamenteuse n'a été réalisée avec Repatha®. **Effets indésirables:** Fréquents: grippe, rhinopharyngite, infections des voies respiratoires supérieures, éruption cutanée, vertiges, nausées, douleurs, arthralgies, réactions au site d'injection (hématomes, rougeurs cutanées, saignements, douleurs, gonflements), hypersensibilité, douleurs musculaires, céphalée. **Présentation:** Boîte de 1 ou 2 stylo(s) prérempli(s) (SureClick) à usage unique. Chaque stylo prérempli contient 140 mg d'evolocumab dans 1 ml de solution. Pour de plus amples informations, veuillez consulter l'information professionnelle sur www.swissmedicinfo.ch. **Catégorie de vente:** B. **Titulaire de l'autorisation:** Amgen Switzerland AG, Risch; Domicile: 6343 Rotkreuz. Repatha\_051021

# VESALIUS-CV : l'évolocumab permet une réduction de 36% du risque relatif de premier infarctus du myocarde

Lors du congrès de l'AHA de cette année à la Nouvelle-Orléans, Erin Bohula, MD DPhil, du Brigham and Women's Hospital de Boston, a présenté sous les applaudissements, les résultats très attendus de l'étude VESALIUS-CV.<sup>1</sup> Cette étude randomisée a examiné pour la première fois l'effet d'un PCSK9i sur la prévention cardiovasculaire (CV) chez des patient-e-s à haut risque CV qui n'ont pas encore présenté d'événement CV tel qu'un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral. Ces résultats marquent une étape importante vers une stratégie proactive en ce qui concerne le LDL-C, en se détournant du traitement réactif consécutif à un événement pour plutôt mettre l'accent sur la prévention précoce.

De nombreuses études<sup>2,3</sup> et données en conditions réelles<sup>4,5</sup> démontrent le bénéfice d'une réduction conséquente du LDL-C chez les patient-e-s à risque CV. Néanmoins, des données provenant d'Europe et de Suisse montrent que, dans la pratique, les valeurs cibles atteintes sont nettement inférieures aux recommandations figurant dans les directives.<sup>5,6</sup> Les résultats actuels de l'étude mondiale VESALIUS-REAL, présentés lors des congrès 2025 de l'ESC et de l'AHA, illustrent l'ampleur de ce problème : seuls 30 à 50% des patient-e-s à haut risque reçoivent un traitement hypolipémiant, généralement des statines ± ezétimibe, et seule une minorité atteint l'objectif de LDL-C recommandé.<sup>7-10</sup> Il est essentiel de sensibiliser davantage les médecins et la population à l'importance du LDL-C. En effet, les maladies CV constituent la première cause de mortalité dans le monde et le contrôle ciblé du LDL-C offre une approche efficace pour la prévention.<sup>11,12</sup>

## VESALIUS-CV : réduction du risque de premier événement

VESALIUS-CV est la première grande étude évaluant les résultats en examinant un PCSK9i (évolocumab, Repatha®) de manière ciblée chez les patient-e-s à haut risque CV mais sans événement CV préalable (infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral).<sup>1</sup> Au total, 12 257 patient-e-s à risque CV ont été inclus, l'âge moyen était de 66 ans, et 69% des participant-e-s étaient originaires d'Europe. La population de l'étude comprenait des personnes atteintes d'une maladie coronaire, d'un diabète à haut risque, d'une artériopathie oblitérante périphérique et d'une maladie cérébrovasculaire.<sup>1</sup>

Les participant-e-s ont reçu toutes les deux semaines (Q2W) soit 140 mg d'évolocumab, soit un placebo, à chaque fois en plus du traitement standard optimisé. Les critères d'évaluation principaux étaient le MACE en 3 points (décès d'origine coronaire, infarctus du myo-

cardie, accident ischémique cérébral) et le MACE en 4 points (MACE en 3 points + revascularisation liée à l'ischémie). Après une période d'observation médiane de 4,6 ans, les deux critères d'évaluation ont été atteints : l'évolocumab a permis de réduire de manière significative le risque d'événements CV graves.<sup>1</sup>

Pour les critères d'évaluation principaux, on a constaté une réduction du risque relatif (RRR) de 25% pour un événement de MACE en 3 points (Fig. 1A, HR : 0,75, intervalle de confiance [IC] à 95% : 0,65–0,86, P < 0,001) et une RRR de 19% pour un événement de MACE en 4 points (HR : 0,81, IC à 95% : 0,73–0,89, P < 0,001). Pour la plupart des critères d'évaluation (composites) secondaires, la RRR était également significative sous évolocumab ; en particulier, le risque de premier infarctus du myocarde a été réduit de 36% par rapport au placebo (HR : 0,64, IC à 95% : 0,52–0,79, P < 0,001). L'analyse exploratoire a en outre montré une réduction nominalement significative de la mortalité toutes causes confondues dans le bras sous évolocumab (Fig. 1B, HR : 0,80, IC à 95% : 0,70–0,91).<sup>a,b</sup> Aucun nouveau signal de sécurité n'a été enregistré.<sup>1</sup> Par conséquent, l'évolocumab est le premier et le seul PCSK9i à démontrer un bénéfice cliniquement établi chez les patient-e-s à haut risque CV, avec ou sans événement antérieur.<sup>1,2,13</sup>

Les résultats soulignent l'appel lancé par les sociétés de disciplines : l'utilisation précoce d'un traitement intensifié devrait être un objectif central du traitement hypolipémiant.<sup>7</sup> Plus le LDL-C est abaissé à un stade précoce et en profondeur dans l'intervalle cible recommandé, plus le bénéfice préventif sera important, qu'un événement soit déjà survenu ou non.

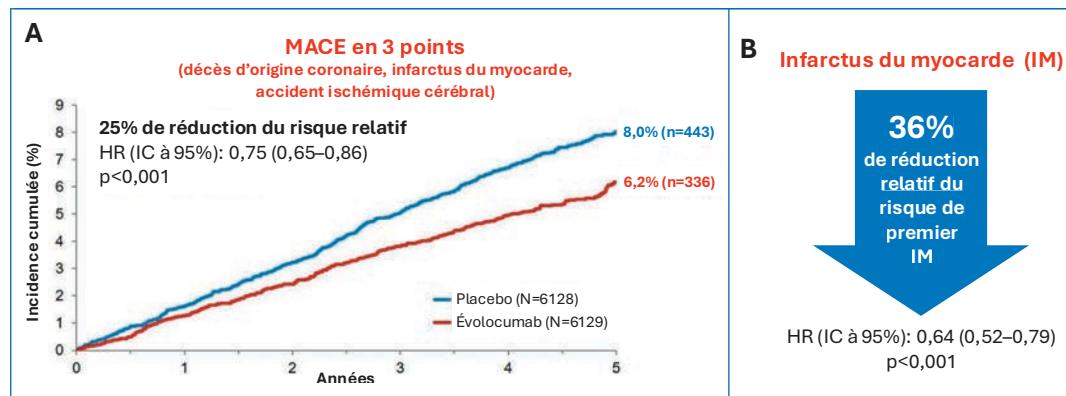


Figure 1 Critères d'évaluation sélectionnés de VESALIUS-CV.

A) Réduction de 25% du risque relatif d'événement de MACE en 3 points (décès d'origine coronaire, infarctus du myocarde, accident ischémique cérébral) dans le bras sous évolocumab (HR : 0,75, intervalle de confiance [IC] à 95% : 0,65–0,86,  $p < 0,001$ ).

B) Réduction de 36% du risque relatif pour un premier IM (HR : 0,64, IC à 95% : 0,52–0,79,  $p < 0,001$ ). Adaptée d'après <sup>1</sup>

## Un regard vers la Suisse : il est dès maintenant possible de prévenir les premiers événements CV

En Suisse aussi, les «patient-e-s de VESALIUS» ont la possibilité de recourir à un inhibiteur de la PCSK9 lorsque la valeur cible du LDL-C n'est pas atteinte malgré un traitement optimisé. Le traitement par PCSK9i est remboursé dans les cas suivants :

- patient-e-s après une intervention coronarienne percutanée électrique,
- diabète avec maladie vasculaire athéroscléreuse cliniquement manifeste,
- artériopathie oblitérante périphérique.<sup>14</sup>

Ces groupes pourraient tout particulièrement bénéficier d'une utilisation précoce afin de réduire le risque de premier infarctus du myocarde.

Les résultats de VESALIUS-CV sont représentatifs de ces groupes à haut risque : environ un tiers de la population avait subi une revascularisation coronaire liée à une MC (4047 patient-e-s), 49% présentaient un diabète à haut risque (6002 patient-e-s) et 17% une artériopathie oblitérante périphérique (2136 patient-e-s). L'efficacité de l'évolocumab s'est révélée cohérente dans tous les sous-groupes étudiés.<sup>1</sup>

## Conclusion

La prévention des maladies cardiovasculaires reste une grande opportunité inexploitée en médecine. L'étude VESALIUS-CV démontre qu'une réduction intensive du LDL-C avant même le premier événement permet de réduire significativement le risque CV et ouvre un nouveau chapitre dans la prévention des maladies cardiovasculaires.<sup>1</sup> Pour la Suisse, cela implique de mettre en pratique les données probantes de manière systématique, d'utiliser efficacement les structures et les voies de remboursement existantes et de faire de la prévention précoce et efficace une réalité. Repatha® (évolocumab) est aujourd'hui le premier et le seul PCSK9i dont les bénéfices ont été démontrés pour différents profils de risque et diverses populations.<sup>1,2</sup> Son profil d'efficacité cohérent dans de nombreux critères d'évaluation et son profil de sécurité établi renforcent son rôle de pilier du traitement hypolipémiant moderne, avec pour objectif de protéger les patient-e-s plus tôt et plus efficacement, avant qu'un événement CV ne survienne et ne change leur vie.

a Les résultats concernant la mortalité toutes causes confondues sont exploratoires et doivent être considérés comme nominalement significatifs sur la base de la hiérarchie des tests.

b L'évolocumab est indiqué dans la réduction du risque d'événements cardiovasculaires (infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral et revascularisation coronaire) chez les patient-e-s présentant un risque cardiovasculaire élevé. Concernant l'impact sur la mortalité, voir la rubrique «Propriétés/Effets» de l'information professionnelle ([www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)).

## Abréviations

AHA = American Heart Association; ApoB = apolipoprotéine B; CV = cardiovasculaire(s); ESC = European Society of Cardiology (Société européenne de cardiologie); MC = maladie coronaire; LDL-C = Low-Density Lipoprotein Cholesterol (cholestérol à lipoprotéines de basse densité); MACE = Major Adverse Cardiovascular Events (événements cardiovasculaires indésirables majeurs); PCSK9i = inhibiteur de la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9.

## Source

Session «Groundbreaking Trials in Cardiometabolic Therapeutics» lors de la session scientifique de l'American Heart Association (AHA) le 8 novembre 2025 à la Nouvelle-Orléans, aux États-Unis. Vous trouverez l'information professionnelle abrégée de Repatha® (évolocumab) à la page 25.

## Références

- 1 Bohula EA. Evolocumab in Patients without a Previous Myocardial Infarction or Stroke. *New England journal of medicine*. 2025. **2** O'Donoghue ML, et al. Long-Term Evolocumab in Patients with Established Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2022;146(15):1109–19. **3** Sabatine MS, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1713–22. **4** Ray KK, et al. Long-term persistence with evolocumab treatment and sustained reductions in LDL-cholesterol levels over 30 months: Final results from the European observational HEYMANS study. *Atherosclerosis*. 2023;366:14–21. **5** Sudano I, et al. Evolocumab use in clinical practice in Switzerland: final data of the observational HEYMANS cohort study. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2024;18:17539447231213288. **6** Ray KK, et al. Low-density lipoprotein cholesterol levels exceed the recommended European threshold for PCSK9i initiation: lessons from the HEYMANS study. *European Heart Journal-Quality of Care and Clinical Outcomes*. 2022;8(4):447–60. **7** Mach F, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*. 2025;ehaf190. **8** Chan Q, et al. Global burden of high-risk cardiovascular patients without prior myocardial infarction or stroke: Vesalius-real – Preliminary results from Germany. *European Heart Journal*; 2024. **9** Chan Q, et al. Global burden of high-risk cardiovascular patients without prior myocardial infarction or stroke: Vesalius-real – Preliminary results from United Kingdom. Poster Presentation SaaG014 on 05-05-2025. **10** Hong B, et al. Global Burden of VESALIUS-CV like Population in the Real-World: VESALIUS-REAL Preliminary Results from South Korea Data (2010–2019). Poster presented at the Asian Pacific Society of Cardiology, 17–19 April 2025; Busan, South Korea. 2025. **11** Ochs A, et al. Characterisation of a clinical trial-like population of high cardiovascular risk patients prior to myocardial infarction or stroke in the real world: design and protocol for a multidatabase retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2025;15(7):e092702. **12** Symposium satellite d'Amgen «Before the first missed beat: Addressing LDL-C management before the event» ; 30 août 2025, Congrès 2025 de l'ESC, Madrid. **13** Bohula EA, et al. Rationale and design of the effect of evolocumab in patients at high cardiovascular risk without prior myocardial infarction or stroke (VESALIUS-CV) trial. *Am Heart J*. 2024;269:179–90. **14** Liste des spécialités de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP). Disponible sur: <http://www.listedesspecialites.ch>; dernière consultation : 12.09.2025.

Les professionnels de santé peuvent demander les références correspondantes auprès de l'entreprise.

## Impressum

Compte-rendu : Dr ès sc. Tanja Blumenschein

Ce rapport spécial a bénéficié du soutien financier d'Amgen Switzerland AG, Rotkreuz.

CHE-145-25-80017 11/2025

# Dermatologie: déploiement de la santé numérique ou cybersanté

Pre LAURENCE TOUTOUS TRELLU<sup>a</sup>

*Rev Med Suisse 2026; 22: 28-31 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.945.48102*

**Les systèmes de santé s'adaptent à la transformation numérique.** Dans les maladies de la peau, l'enjeu est principalement de mieux structurer le partage, le stockage et le traitement des images cliniques et histologiques. L'innovation dans la télédermatologie valorise les plateformes sécurisées et voit se développer de nombreuses applications mobiles. La santé mobile et la cybersanté en dermatologie se développent grâce à l'intégration de systèmes d'intelligence artificielle (IA). L'IA offre des perspectives très intéressantes en matière d'aide au diagnostic dermatologique pour les tumeurs cutanées. Ceci doit encore être consolidé pour les autres dermatoses. Les patients, les praticiens, les dermatologues et tous les professionnels de santé sont ouverts à un bon usage de ces nouveaux outils, sous réserve que leur qualité et leur sécurité soient garanties par de récentes réglementations internationales.

## Dermatology: expansion of digital health or ehealth

*Healthcare systems are adapting to digital transformation. For skin diseases, the main challenge lies in better structuring the sharing, storage, and processing of clinical and histological images. Innovation in teledermatology promotes secure platforms and the development of numerous mobile applications. Mobile health and e-health in dermatology are advancing through the integration of artificial intelligence (AI) systems. AI-assisted dermatological diagnosis is becoming very interesting in the context of skin tumors. This needs to be further consolidated for other skin conditions. Patients, practitioners, dermatologists, and any other healthcare professionals are open to the proper use of these new tools, provided their quality and safety are guaranteed by recent international regulations.*

## INTRODUCTION

La santé numérique, ou cybersanté, se développe à travers des technologies numériques très variées qui sont désormais partie intégrante de la pratique médicale quotidienne, de l'enseignement et de la recherche en santé. Il existe un essor rapide de ses applications. La santé numérique est aujourd'hui une priorité mondiale, et la transformation numérique des systèmes de santé figure parmi les objectifs du quatorzième Programme général de travail de l'OMS.<sup>1,2</sup> Les éditeurs, les médias, les réseaux sociaux, les institutions et tous les professionnels de santé s'adaptent et valorisent ces outils.<sup>3</sup> Le domaine des maladies cutanées a très tôt profité du numérique. La documentation visuelle des dermatoses est facilement réalisée sur la base de photographies faites par le patient

lui-même ou par un professionnel de santé. Les dermatologues utilisent tout naturellement cette documentation comme outil de travail pour le diagnostic et le suivi de maladies ou de lésions suspectes de cancer, par exemple. À cette documentation visuelle s'ajoutent les dermatoscopes, le système de cartographie assistée par ordinateur et les images histologiques issues de la biopsie cutanée.

Cet article d'innovation a pour but de présenter les principaux systèmes numériques actuels utilisés dans la pratique clinique: télédermatologie, applications mobiles et intelligence artificielle. Sans prétendre à l'exhaustivité, cet article expose les données les plus récentes et en développement dans le domaine de l'«e-dermatologie», en particulier celles francophones pouvant être liées à notre pratique en Suisse. Les trois principales méthodes, qui peuvent s'intriquer, sont la télédermatologie pour les téléconsultations, les applications mobiles pour smartphones et les réseaux neuronaux nommés «intelligence augmentée» (IA).

## TECHNOLOGIES DE CYBERSANTÉ EN DERMATOLOGIE

### Télémedecine: consultation à distance

La télémedecine existe depuis de nombreuses années et a été créée essentiellement pour les déserts médicaux, mais aussi pour les situations de longs trajets hors des zones de soins (aviation, navigation en haute mer, espace). C'est également un outil qui permet d'accéder à des populations vulnérables (prison, isolement, camps de réfugiés, etc.). Ses bénéfices compensent ses inconvénients lors d'une utilisation judicieuse.<sup>4</sup> La période du Covid-19 a renforcé cette pratique entre patients et médecins, mais aussi entre professionnels.

Les systèmes de consultation de type vidéo en direct avec le patient sont utiles, mais mal adaptés à la dermatologie. Une bonne photographie, qu'elle soit partagée entre spécialistes, entre infirmiers à domicile et médecins, ou entre médecins de premier recours et dermatologues, est toujours appréciée. Les sociétés savantes de dermatologie encouragent la formation continue en e-dermatologie et diffusent des informations détaillées sur le bon usage des photographies (consentement, stockage) et les réglementations en vigueur (facturation, aspects juridiques).

Voici deux exemples de télémedecine sécurisée conçus pour les zones les moins médicalisées:

- Médecins sans frontières, avec plus de 400 médecins et spécialistes impliqués, a assuré > 5000 consultations en ligne en 2024.<sup>5</sup>

<sup>a</sup>Service de dermatologie et vénérérologie, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14 laurence.trellu@chug.ch

- Bogou est une télé-expertise initiée par l'Université de Genève pour favoriser les échanges entre professionnels en Afrique, en Europe, en Asie et en Amérique du Sud. Ce réseau, le RAFT (Réseau d'Afrique francophone de télé-médecine), a débuté en Afrique et encourage la communication entre les différentes disciplines impliquées.<sup>6</sup>

Dans un contexte favorisant la santé globale, la santé numérique permet de former et de pratiquer à des kilomètres de distance, et d'exporter instantanément des expertises. L'un des critères de qualité de certaines plateformes est un délai de réponse de quelques heures. Dans nos contrées, les systèmes de prise de rendez-vous avec ou sans photographie, avec ou sans consultation facturable, fleurissent: Onlinedoctor, Derma2Go, DermApp et Dermaf en sont des exemples, la plupart étant couplés à des applications mobiles.

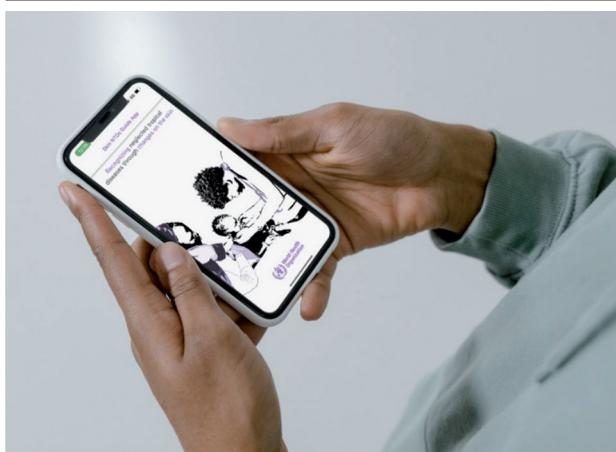
## APPLICATIONS MOBILES, SANTÉ MOBILE

L'Observatoire mondial de l'OMS pour la santé en ligne définit la santé mobile comme «une pratique médicale et de santé publique soutenue par des appareils mobiles, tels que les téléphones portables, les appareils de surveillance des patients, les assistants numériques personnels et autres appareils sans fil.»

Compte tenu du nombre élevé d'utilisateurs de smartphones dans le monde (environ 3 milliards) et de la forte pénétration de ces appareils dans les groupes à faible statut socio-économique, les applications mobiles liées à la santé permettent de surmonter les obstacles traditionnels à la prise en charge clinique dans les zones peu médicalisées, telles que les pays à ressources limitées (**figure 1**).<sup>7,8</sup> Néanmoins, la multiplication des applications de santé à bas prix, non réglementées par les décideurs politiques en matière de santé, soulève d'importantes questions, notamment en ce qui concerne la qualité et la facilité d'utilisation. De plus, leur impact dans la pratique doit être évalué afin de s'assurer de leur réelle utilité et de pouvoir valider leur implantation. Tout consommateur

FIG 1	<b>Application sur les maladies cutanées tropicales négligées</b>
-------	---

Utilisation aisée de l'application de l'OMS sur les maladies cutanées tropicales négligées et dermatoses courantes.



(Avec autorisation de réf<sup>8</sup>).

doit être informé sur le contenu potentiellement bénéfique ou nocif des applications. Actuellement, sur les plus de 325000 applications liées à la santé disponibles, plus de 500 concernent la peau et 90 permettent l'autosurveillerance et l'autodiagnostic.<sup>9</sup> Ces applications intègrent désormais l'IA.

## INTELLIGENCE ARTIFICIELLE EN DERMATOLOGIE

L'IA utilisant des modèles neuronaux artificiels est intégrée à un nombre grandissant d'outils numériques, dont les applications mobiles. L'IA avec aide au diagnostic a été entraînée sur différentes dermatoses et a montré une supériorité par rapport à des médecins de premier recours et des infirmiers et une non-inferiorité par rapport à six dermatologues.<sup>10</sup> Pour le spécialiste en dermatologie, le suivi de personnes à haut risque de mélanome telles que celles avec un antécédent de mélanome ou un syndrome des naevus dysplasiques est aidé par des technologies permettant une précision et une comparaison évolutive (dermatoscopes avec caméra, dépistage automatisé en 2 ou 3 dimensions de tout le corps), mais reste soumis à l'expérience du spécialiste. En raison du caractère très minutieux et chronophage de ces consultations, l'IA peut être une aide, mais il faut bien connaître ses limites. Par exemple, un travail suisse mené par des dermatologues bâlois et zurichois a démontré une surdetection de lésions suspectes de mélanome par l'IA d'une application mobile enregistrée aux normes européennes (CE) intitulée «SkinVision B.V., Amsterdam, The Nederlands, App-version 6.8.1».<sup>11</sup>

Peu d'applications utilisant l'IA générative sont vraiment des références. «Scanova» est considérée comme la meilleure par Google, mais les critères d'évaluation incluent aussi la facilité d'utilisation et l'esthétique de l'outil.

## DÉFIS ET CONSIDÉRATIONS

### Confidentialité et sécurité des données

Face au développement exponentiel des technologies numériques, les institutions, les gouvernements et les structures, telles que l'OMS, ont élaboré en septembre 2025 des lignes directrices pour guider l'adoption des interventions de santé numérique basées sur des preuves scientifiques.<sup>12</sup> De même, les développeurs et les chercheurs sont soumis à des lignes directrices concernant la qualité des études.<sup>13</sup>

Concernant les normes et les cadres réglementaires, des travaux importants sont en cours pour créer des normes interopérables pour la téledermoscopie. Au niveau international, des efforts visant à normaliser les pratiques de téledermatologie (par exemple, le protocole d'acquisition d'images, la résolution des images et les normes de stockage et de partage des données) sont déployés par des institutions telles que l'International Teledermatology Society, à laquelle contribuent des spécialistes suisses. L'un des principaux défis consiste à garantir le bon fonctionnement entre les différents appareils et fournisseurs.

La législation sur la cybersécurité et les outils numériques en santé est particulièrement active en Europe (<https://consilium.europa.eu>). Depuis le 01.08.2024, la législation européenne

concernant l'IA est entrée en vigueur.<sup>14</sup> En Suisse, l'accent est mis sur l'équilibre entre l'innovation et la protection de la vie privée. Le règlement général sur la protection des données correspond en Suisse à la nouvelle loi sur la protection des données. Des plateformes de télédermatologie préservant la vie privée sont en cours de développement, garantissant que les données des patients sont cryptées, anonymisées et conformes aux réglementations suisses et européennes en matière de protection de la vie privée.<sup>15</sup> Les applications mobiles utilisant l'IA doivent être enregistrées comme des dispositifs médicaux et être soumises à la même réglementation: en Europe, la Medical Device Regulation (EU MDR 2017/745) classe les applications mobiles selon leur degré de sécurité. Par exemple, ChatGPT n'est pas classifié. Des applications à orientation diagnostique basées sur la photographie de lésions cutanées ont quant à elles fait l'objet de démarches réglementaires. Par exemple, les applications SkinVision et Skinive AI sont enregistrées, et doivent présenter clairement l'origine de leur banque de données d'images ainsi que leur évaluation par des professionnels de santé.

## QUE PENSENT LES PATIENTS?

Les patients sont confortés par un meilleur accès aux dermatologues, et des études montrent une certaine habitude, surtout depuis la pandémie de Covid-19.<sup>16,17</sup> La qualité des images envoyées par les patients est moins bonne que celle des professionnels formés, et la prudence est de mise pour éviter tout diagnostic hâtif. L'acceptation de l'outil numérique varie aussi en fonction des craintes relatives à la confidentialité. Par ailleurs, le coût reste abordable, malgré toutes les limitations évoquées, et il est moins élevé qu'une consultation en présentiel (environ 70% du prix). En Suisse, la téléconsultation est soumise à la réglementation Tarmed et est aussi considérée pour Tardoc.

## QUE PENSENT LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ?

L'optimisation de l'orientation des patients est bien perçue. On observe aussi un certain élargissement de la demande. Par exemple, l'Initiative suisse pour la télémédecine encourage les projets de télédermatologie en mettant l'accent sur la formation et la collaboration entre médecins généralistes et dermatologues.<sup>18</sup>

Certaines réticences des dermatologues concernant l'aspect clinique de fiabilité, mais aussi purement technologique, juridique ou de remboursement ont été rapportées.<sup>18</sup> Chaque professionnel est acteur dans cette évolution dynamique et dans l'utilisation adéquate de l'IA en particulier qui nécessite une bonne information-formation postgraduée et prégraduée.

## PERSPECTIVES

Les innovations à venir dans le domaine de la télédermatologie porteront sur des aspects pratiques tels que la prise de rendez-vous documentée, les diagnostics d'experts et/ou l'aide au triage des patients, ce qui pourrait aboutir à un système hybride de télédermatologie encourageant une première consultation réelle avec un examen clinique complet, puis un suivi en ligne en cas de dermatose chronique. Une collaboration avec les pharmacies est identifiée pour renforcer la qualité des prescriptions et l'observance lors des consultations de suivi.

Les technologies d'imagerie évoluent également, avec notamment la dermatoscopie numérique pour les tumeurs, ainsi que d'autres techniques telles que la microscopie confocale. L'IA évolue aussi dans le domaine de la recherche, particulièrement dans la découverte ou l'utilisation de biomarqueurs, ainsi que dans la prescription individualisée pour les dermatoses inflammatoires chroniques.

## CONCLUSION

La santé numérique appliquée à la dermatologie et à tout problème de peau s'appuie sur une longue expérience en télémédecine et profite pleinement des nouveaux supports mobiles «mHealth». L'intégration de l'IA dans les applications mobiles est très intéressante pour le dépistage ou l'aide au diagnostic des cancers cutanés, mais nécessite encore des développements pour les autres dermatoses. La confidentialité dans le mode de communication des images et la sécurisation du stockage de ces données relatives à la santé des patients doivent être mieux prises en compte. Les technologies numériques sont devenues des ressources incontournables pour les progrès en dermatologie et pour permettre un meilleur accès à la prise en charge des maladies cutanées en général. La consultation en présentiel aura aussi toute sa place dans le processus de soin.

**Conflit d'intérêts:** l'auteure est investigatrice de l'étude «Évaluation multimodale de l'application numérique «Skin NTD» de l'OMS en tant qu'outil d'aide au diagnostic clinique des maladies tropicales négligées cutanées et dermatoses communes en Côte d'Ivoire. N° CE Réf:00142 et autorisation 01.2025 du CE23-RC21 Barcelone. Les fonds proviennent de l'OMS, de la Fondation privée des HUG et de la Commission humanitaire et de coopération internationale.

**Remerciements:** l'auteure remercie la Pre Carme Carrion, eHealth Lab Research group, Universitat Oberta de Catalunya et Universitat de Girona (Espagne), pour ses conseils et sa collaboration dans la validation de l'application SkinNTD App de l'OMS, actuellement en cours de validation en Côte d'Ivoire.

**Utilisation de l'IA:** l'auteure déclare avoir volontairement enrichi la rédaction de cet article par des outils numériques tels que la recherche en ligne de références sur PubMed et Google Scholar, ainsi qu'Apertus ([www.swiss-ai.org](http://www.swiss-ai.org)) pour les réglementations en vigueur et ChatGPT-4. OpenAI a été utilisé pour les idées de structure du sujet. L'auteure a ensuite élaboré et validé le contenu final de l'article.

**ORCID ID:**

L. Toutous Trellu: <https://orcid.org/0000-0001-8087-1161>

1 World Health Organization. eHealth [En ligne]. Disponible sur: [www.emro.who.int/health-topics/ehealth/](http://www.emro.who.int/health-topics/ehealth/)

2 Organisation mondiale de la santé. Projet de quatorzième programme général de travail, 2025-2028 [En ligne]. Disponible sur: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA77/A77\\_16-fr.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA77/A77_16-fr.pdf)

3 Mazouri S. Santé numérique: nouvelle ère pour la médecine et nouvelle rubrique pour la RMS. Rev Med Suisse.2025 Feb 26;21(907):402-3.

4 Chow A, Smith HE, Car LT, et al. Teledermatology: an evidence map of systematic reviews. Syst Rev. 2024 Oct 12;13(1):258.

5 Delaigue S, Bonnardot L, Steichen O, et al. Seven years of telemedicine in Médecins Sans Frontières demonstrate that offering direct specialist expertise in the frontline brings clinical and educational value. J Glob Health. 2018 Dec;8(2):020414.

6 Randriambelonoro M, Bagayoko CO,

Geissbuhler A. Telemedicine as a tool for digital medical education: a 15-year journey inside the RAFT network. Ann N Y Acad Sci. 2018 Dec;1434(1):333-41.

7 \*\*Carrion C, Robles N, Sola-Morales O, et al. Mobile Health Strategies to Tackle Skin Neglected Tropical Diseases With Recommendations From Innovative

- Experiences: Systematic Review. JMIR Mhealth Uhealth. 2020 Dec 31;8(12):e22478.
- 8 World Health Organization. Skin-related neglected tropical diseases: WHO launches new version of the WHO Skin NTDs mobile application [En ligne]. 10 septembre 2023. Disponible sur: [www.who.int/news/item/09-10-2023-skin-related-neglected-tropical-diseases-who-launches-new-version-of-the-who-skin-ntds-mobile-application](http://www.who.int/news/item/09-10-2023-skin-related-neglected-tropical-diseases-who-launches-new-version-of-the-who-skin-ntds-mobile-application)
- 9 Flaten HK, St Claire C, Schlager E, Dunnick CA, Dellavalle RP. Growth of mobile applications in dermatology - 2017 update. Dermatol Online J. 2018 Feb 15;24(2):13030/qt3hs7n9z6.
- 10 \*\*Liu Y, Jain A, Eng C, et al. A deep learning system for differential diagnosis of skin diseases. Nat Med. 2020 Jun;26(6):900-8.
- 11 Jahn AS, Navarini AA, Cerminara SE, et al. Over-Detection of Melanoma-Suspect Lesions by a CE-Certified Smartphone App: Performance in Comparison to Dermatologists, 2D and 3D Convolutional Neural Networks in a Prospective Data Set of 1204 Pigmented Skin Lesions Involving Patients' Perception. Cancers (Basel). 2022 Aug 7;14(15):3829.
- 12 Artificial Intelligence in Medical Care. World Health Organization's (WHO) new AI guidelines for ensuring ethics, equity, and trust: A Game Changer! [En ligne]. Disponible sur: [www.ai2med.eu/the-world-health-organizations-who-new-ai-guidelines-for-ensuring-ethics-equity-and-trust-a-game-changer/](http://www.ai2med.eu/the-world-health-organizations-who-new-ai-guidelines-for-ensuring-ethics-equity-and-trust-a-game-changer/)
- 13 \*Perrin Franck C, Babington-Ashaye A, Dietrich D, et al. iCHECK-DH: Guidelines and Checklist for the Reporting on Digital Health Implementations. J Med Internet Res. 2023 May 10;25:e46694.
- 14 \*\*EUR-Lex. Proposition de Règlement du parlement européen et du conseil établissant des règles harmonisées concernant l'intelligence artificielle. Document 32024R1689 [En ligne]. Disponible sur: <http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1689/oj>
- 15 Beck C. WHO Guidelines on AI in Health: Impacts on privacy and regulatory considerations [En ligne]. 12 juin 2024. Disponible sur: [www.swissprivacy.law/305](http://www.swissprivacy.law/305)
- 16 Maul LV, Jahn AS, Pamplona GSP, et al. Acceptance of Telemedicine Compared to In-Person Consultation From the Providers' and Users' Perspectives: Multicenter, Cross-Sectional Study in Dermatology. JMIR Dermatol. 2023 Aug 11;6:e45384.
- 17 \*\*Jiang SW, Flynn MS, Kwock JT, Nocholas MW. Store-and-Forward Images in Teledermatology: Narrative Literature Review. JMIR Dermatol. 2022 Jul 18;5(3):e37517.
- 18 Kennedy J, Arey S, Hopkins Z, et al. Dermatologist Perceptions of Teledermatology Implementation and Future Use After COVID-19: Demographics, Barriers, and Insights. JAMA Dermatol. 2021 May 1;157(5):595-7.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Diabétologie: ce qui a changé en 2025

Dr KARIM GARIANI<sup>a</sup> et Pr FRANÇOIS R. JORNAYVAZ<sup>a</sup>

*Rev Med Suisse 2026; 22: 32-5 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.945.48118*

**La diabétologie est une discipline en évolution continue, de nombreuses molécules sont développées et les recommandations de traitement changent régulièrement en fonction des dernières études publiées. Il est donc souvent difficile pour le médecin de premier recours d'être à jour. Cet article fournit une aide dans le choix du traitement pharmacologique le plus adapté à chaque patient, à la lumière des nouveautés 2025 dans le domaine du diabète. Le but est aussi de rappeler les effets indésirables des différentes catégories d'antidiabétiques et de savoir comment les prévenir ou y faire face. Les perspectives thérapeutiques disponibles dans un futur proche sont aussi présentées.**

## Diabetology: what's new in 2025

*Diabetology is a discipline in continuous evolution, numerous molecules are developed, and treatment recommendations change regularly based on the latest published studies. It is therefore often difficult for the primary care physician to stay up to date. This article gives help in choosing the most appropriate pharmacological treatment for each patient, considering the 2025 novelties in the field of diabetes. The aim is also to recall the adverse effects of the different categories of antidiabetic drugs and to know how to prevent or deal with them. The therapeutic perspectives available soon are also presented.*

## INTRODUCTION

Dans cet article, les faits les plus marquants dans le domaine de la diabétologie en 2025 sont présentés. Les nouvelles molécules récentes ou à venir en Suisse dans le traitement du diabète de type 2 sont abordées, afin de guider le médecin de premier recours dans ses choix thérapeutiques en fonction du profil du patient. Les effets indésirables des classes d'antidiabétiques oraux sont revus afin de pouvoir les prévenir ou les traiter.

## RECOMMANDATIONS ACTUELLES DANS LE TRAITEMENT DU DIABÈTE DE TYPE 2

À l'heure actuelle, les recommandations de la Société suisse d'endocrinologie et de diabétologie proposent toujours, après les mesures du style de vie, d'introduire la metformine en première intention comme pilier pharmacologique du traitement du diabète de type 2, en l'absence de contre-indication. En deuxième ligne, il est recommandé d'introduire un analogue du GLP-1 (glucagon-like peptide-1), en cas d'index de masse corporelle supérieur ou égal à 28 kg/m<sup>2</sup> au moment de l'initiation, ou un inhibiteur du SGLT2 (iSGLT2) (gliflozine).

Ces 2 catégories médicamenteuses ont démontré des effets bénéfiques sur les issues cardiovasculaires et rénales.<sup>1-3</sup> Plusieurs études et sous-analyses montrent que les bénéfices cardiovasculaires et rénaux des analogues du GLP-1 et des iSGLT2 sont indépendants et que leur combinaison offre un bénéfice.<sup>4,5</sup> Les iSGLT2 pouvant tous être associés au sémaglutide injectable à la dose de 1 mg (Ozempic), et l'empagliflozine (Jardiance) être associée à tout analogue du GLP-1, sans en faire la demande préalable à l'assurance comme exigé jusqu'à récemment, la combinaison en est aisée et remboursée beaucoup plus facilement, offrant des perspectives positives pour les patients. Les inhibiteurs de la DPP-4 (dipeptidyl peptidase-4) (gliptines) restent une option possible de troisième ligne, et pour mémoire ne sont pas à associer à un analogue du GLP-1. Finalement, les sulfonylurées (seul le gliclazide est recommandé en Suisse) et l'insuline basale sont des traitements plutôt à utiliser après les autres classes thérapeutiques. À noter qu'en cas d'introduction d'une insulinothérapie basale, il convient de maintenir les médicaments avec un bénéfice cardiovasculaire ou rénal, tels que la metformine, un analogue du GLP-1 et/ou un iSGLT2, mais d'enlever les autres traitements type inhibiteur de la DPP-4 et sulfonylurées. La figure 1 guide le choix thérapeutique.

## LE CÔTÉ OBSCUR...

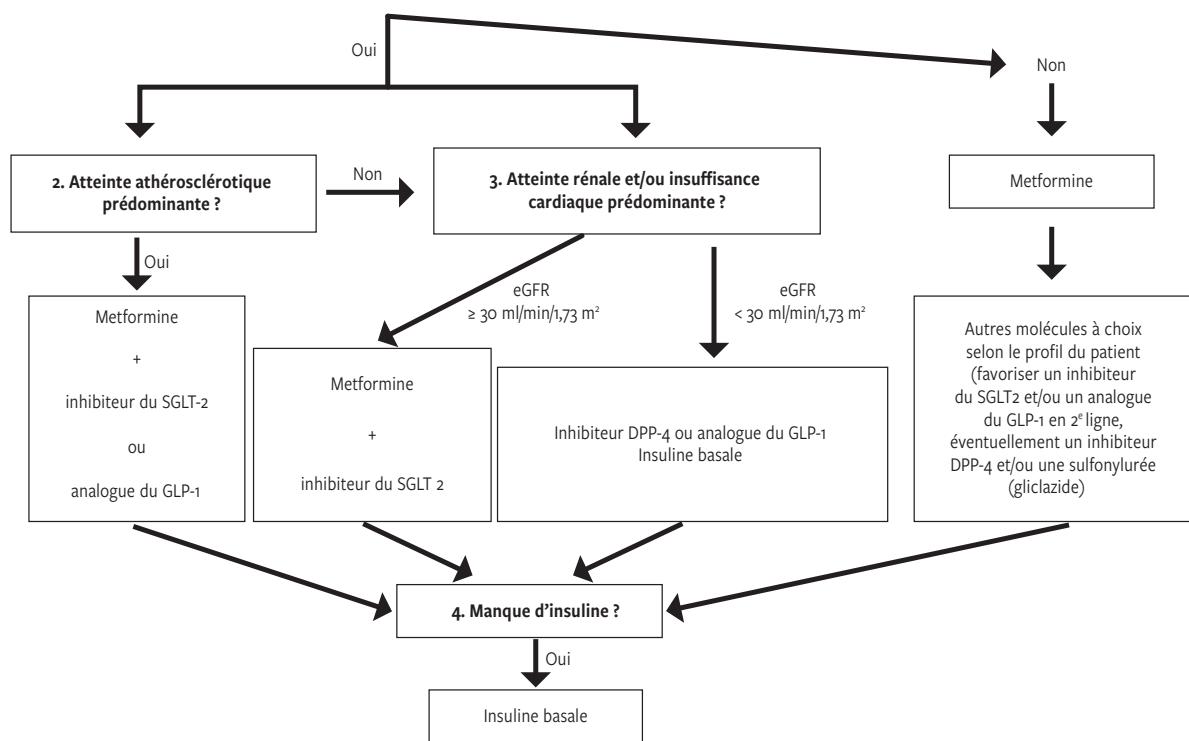
Bien que les nouvelles classes thérapeutiques apportent des bénéfices, notamment sur les plans cardiovasculaires et rénaux, voire sur la mortalité totale, il ne faut pas oublier les effets secondaires potentiels associés aux différentes classes thérapeutiques. Pour la metformine, pour rappel, il y a un risque d'acidose lactique lors d'une insuffisance rénale chronique ou aiguë, il est donc nécessaire d'arrêter la metformine lorsque le débit de filtration glomérulaire passe en dessous de 30 ml/min, ou de suspendre le traitement en cas de pathologie aiguë. Les iSGLT2 sont aussi à arrêter en phase aiguë de maladie, tout comme la metformine (sick day rules). Cependant, les iSGLT2 peuvent être continués même dans l'insuffisance rénale chronique sévère, puisque leurs bénéfices cardiovasculaire et rénal persistent, alors que l'effet sur la réduction de la glycémie est marginal lorsque le débit de filtration glomérulaire descend en dessous de 45 ml/min. Pour rappel, cette classe thérapeutique est associée à un risque d'infection génitale à *Candida albicans*, type vulvovaginite et balanite, mais aussi à un risque augmenté d'infection urinaire. Il existe un petit risque de déplétion volumique, notamment chez les personnes âgées en cas de fortes chaleurs ou de risque de déshydratation. Il n'y a pas d'augmentation du risque de fracture, et celui d'amputation est débattu, ceci n'avait été observé que dans l'étude de sécurité cardiovasculaire de la canagliflozine. La complication la plus redoutée est l'acidocétose euglycémique sous iSGLT2, se manifestant en général par des douleurs abdominales, des nausées et une inappétence. Les facteurs de

<sup>a</sup>Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14  
karim.gariani@hug.ch | francois.jornayvaz@hug.ch

**FIG 1** Les 4 questions importantes

DPP-4: dipeptidyl peptidase-4; GLP-1: glucagon-like peptide-1; SGLT2: cotransporteur sodium-glucose de type 2.

## 1. Maladie cardiovasculaire ou atteinte rénale ?



risque principaux sont la mise à jeun, la chirurgie et l'infection. On peut dépister cette pathologie, par exemple, en recherchant des corps cétoniques sur un stix urinaire ou en effectuant une cétonémie capillaire. Il est cependant important de rappeler aux patients de suspendre ce traitement en cas de pathologie aiguë (sick day rules) et de l'interrompre 3 jours avant une intervention chirurgicale élective.<sup>6</sup>

Les analogues du GLP-1, en lien avec leur propriété à générer une perte pondérale, pourraient potentiellement entraîner un risque de sarcopénie, dont la prise en charge reste à définir à l'heure actuelle. Ils sont contre-indiqués en cas d'antécédent de pancréatite, quelle qu'en soit l'étiologie.

Les inhibiteurs de la DPP-4 sont grevés de peu d'effets secondaires, il existe potentiellement un risque de pancréatite et de pemphigoïde bulleuse. Il faut rappeler que cette classe pharmacologique n'a montré aucun bénéfice cardiovasculaire ou rénal, voire une augmentation du risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque sous traitement par saxagliptine (Onglyza). C'est donc pour cela que cette catégorie médicamenteuse est devenue une troisième ligne dans les recommandations.

Finalement, les sulfonylurées et l'insuline sont bien connues pour entraîner un risque d'hypoglycémie et de prise pondérale. Dès lors, des informations spécifiques devraient être données aux patients prenant ces médications.

## NOUVEAUX TRAITEMENTS EN PERSPECTIVE

Plusieurs études de cohortes prospectives menées sur un nombre de patients significatif, évaluant l'efficacité de traitements antidiabétiques encore non disponibles sur le marché, ont été publiées ces derniers mois. Parmi elles, l'étude REDEFINE 2 a évalué l'efficacité d'un nouveau traitement hebdomadaire associant cagrilintide (agoniste de l'amyline et de la calcitonine) et sémaglutide comparée à celle d'un placebo, chez des patients atteints de diabète de type 2.<sup>7</sup> Cette étude, menée sur une durée d'un an, a mis en évidence dans le groupe traité une réduction de l'hémoglobine glyquée de 1,8%, associée à une perte de poids moyenne de 13,7% par rapport au poids initial. Les effets secondaires rapportés, comme pour d'autres molécules de la classe des incrétines, étaient principalement digestifs, avec un taux d'arrêt du traitement inférieur à 10% au cours de l'étude. Le cagrilintide-sémaglutide apparaît donc comme une molécule prometteuse liée aux incrétines, avec une administration hebdomadaire. Elle pourrait arriver sur le marché prochainement, avec une indication encore à définir, potentiellement dans le diabète de type 2 associé au surpoids ou dans la prise en charge de l'obésité sans diabète.

Une autre étude parue dans le *New England Journal of Medicine* a évalué l'efficacité de l'orforglipron, une petite molécule non peptidique agoniste du récepteur GLP-1 administrée oralement. Ce traitement a été étudié chez des patients atteints de

diabète de type 2. Dans cet essai randomisé contrôlé versus placebo, un traitement quotidien a entraîné une réduction de l'hémoglobine glyquée d'environ 1,5% à la dose de 36 mg/jour, ainsi qu'une perte de poids pouvant atteindre 7,6%. Le taux d'arrêt sur une durée de suivi de 40 semaines était légèrement inférieur à 8% chez les participants traités par orforglipron. Cette molécule, encore indisponible, représente une potentielle future option de traitement oral de type analogue du GLP-1.<sup>8</sup>

Dans le domaine des insulines, l'étude QWINT-1 a évalué l'efficacité d'une insuline hebdomadaire nommée Efsitora, versus l'insuline glargine U100 (Lantus, Abasaglar) quotidienne chez des patients diabétiques de type 2 naïfs d'insuline. Elle a montré un bénéfice similaire sur la réduction de l'hémoglobine glyquée entre insuline hebdomadaire et quotidienne, avec même une tendance à une réduction du nombre d'hypoglycémies dans le groupe Efsitora. Cette insuline à administration hebdomadaire pourrait donc constituer une possible option thérapeutique si elle est mise sur le marché.<sup>9</sup>

Concernant les molécules déjà disponibles sur le marché, l'étude SOUL a évalué le bénéfice cardiovasculaire du sémaglutide oral (Rybelsus) à la dose de 14 mg/jour chez des patients atteints de diabète de type 2 à haut risque cardiovasculaire, versus un placebo. Cette étude de grande ampleur, incluant 9 650 participants, a mis en évidence une réduction des événements cardiovasculaires majeurs dans le groupe traité par sémaglutide oral, en particulier grâce à une diminution du nombre d'infarctus du myocarde. Ces résultats confirment donc le bénéfice cardiovasculaire du sémaglutide, non seulement sous forme injectable, mais également orale.<sup>10</sup>

Le bénéfice du traitement par sémaglutide injectable hebdomadaire (Ozempic) a été évalué dans l'étude STRIDE, dans le contexte de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs chez des patients diabétiques de type 2 avec insuffisance artérielle des membres inférieurs (IAMI). Ce travail a montré une amélioration de la distance maximale de marche sur tapis roulant, ainsi qu'une réduction des événements cliniques en lien avec l'IAMI, par rapport à un groupe traité par placebo.<sup>11</sup> Ce traitement par sémaglutide injectable confère ainsi à cette molécule un bénéfice supplémentaire, au-delà de ses effets positifs métaboliques sur l'hémoglobine glyquée, la réduction pondérale, ainsi que les bénéfices cardiorénaux.

L'étude SURPASS-CVOT a comparé le traitement hebdomadaire par tirzépatide (Mounjaro) à un comparateur actif, le dulaglutide hebdomadaire (Trulicity), concernant les événements cardiovasculaires. Pour rappel, le dulaglutide avait lui-même démontré, il y a quelques années, un bénéfice cardiovasculaire versus placebo. L'étude SURPASS-CVOT, présentée lors du congrès européen de diabétologie à Vienne en septembre 2025, a inclus plus de 13 000 participants, avec un suivi médian d'environ quatre ans. Elle a démontré la

supériorité du tirzépatide par rapport au dulaglutide en termes de perte de poids et de réduction de l'hémoglobine glyquée. Sur le plan cardiovasculaire, il a atteint l'objectif de non-infériorité, tout en montrant une réduction de la mortalité cardiovasculaire et toutes causes confondues de 16%. Il a également été noté une protection rénale potentiellement supérieure avec le tirzépatide versus dulaglutide. Le taux d'effets secondaires était légèrement plus élevé dans le groupe tirzépatide, avec des symptômes principalement gastro-intestinaux.

## CONCLUSION

De nombreuses nouveautés dans la prise en charge du diabète s'annoncent ces prochains mois et années. Mais comment choisir parmi toutes ces molécules à l'heure actuelle? Après les mesures du style de vie et la metformine comme base pharmacologique du traitement du diabète de type 2 en l'absence de contre-indication, il convient d'initier en deuxième intention un iSGLT2 ou un analogue du GLP-1. L'association de ces deux classes thérapeutiques est à présent possible et représente un avantage pour la prise en charge des patients diabétiques. Il ne faut cependant pas oublier que chaque catégorie d'antidiabétiques est grevée de certains effets indésirables qu'il convient de connaître et de discuter avec les patients pour anticiper les éventuels problèmes. Cela est particulièrement vrai pour la metformine et les iSGLT2, les «sick day rules» doivent être discutées.

**Conflit d'intérêts:** les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article. K. Gariani déclare des Advisory boards avec Lilly, Novo Nordisk et Boehringer-Ingelheim. F. R. Jornayaz déclare des Advisory boards avec Boehringer-Ingelheim, Lilly, MSD et Novo Nordisk.

**Utilisation de l'IA:** les auteurs ont déclaré ne pas avoir utilisé l'IA pour la rédaction de cet article.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- Ce que l'on sait déjà: la metformine reste la base pharmacologique du traitement du diabète de type 2 en l'absence de contre-indication, après les mesures du style de vie qu'il faut toujours favoriser.
- Ce qui est nouveau: pour le diabète de type 2, selon les recommandations 2025, il faut clairement favoriser les inhibiteurs du SGLT2 (iSGLT2) ou les analogues du GLP-1 en traitement de deuxième ligne, après la metformine en raison de leur bénéfice cardiorénal.
- Ce que l'on ne sait toujours pas: bien que des bénéfices cardiovasculaires et/ou rénaux soient prouvés pour certains iSGLT2 et analogues du GLP-1, il n'existe pas d'étude de sécurité cardiovasculaire ou rénale combinant ces deux classes pharmacologiques; toutefois, cette association, si indiquée, est optimale dans le traitement du diabète de type 2.

1 Lee MMY, Sattar N, Pop-Busui R, et al. Cardiovascular and Kidney Outcomes and Mortality With Long-Acting Injectable and Oral Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists in Individuals With Type 2 Diabetes: A Systematic Review and

Meta-analysis of Randomized Trials. Diabetes Care. 2025 May 1;48(5):846-59.  
2 Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group, SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes

on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. Lancet. 2022 Nov 19;400(10365):1788-801.  
3 \*Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, et al.

SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. Lancet. 2019 Jan 5;393(10166):31-9.

- 4 Apperloo EM, Neuen BL, Fletcher RA, et al. Efficacy and safety of SGLT2 inhibitors with and without glucagon-like peptide 1 receptor agonists: a SMART-C collaborative meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024 Aug;12(8):545-57.
- 5 Wang Y, Xia C, Li M, Xu G. Comparison of the Effects of SGLT-2i Versus GLP-1RA on Cardiovascular and Renal Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes, Based on Baseline Renal Function. *Diabetes.* 2025 May 1;74(5):672-81.
- 6 \*\*Gastaldi G, Lucchini B, Thalmann S, et al. Swiss recommendations of the Society for Endocrinology and Diabetes (SGED/SSED) for the treatment of type 2 diabetes mellitus (2023). *Swiss Med Wkly.* 2023 Apr 1;153:40060.
- 7 Davies MJ, Bajaj HS, Broholm C, et al. Cagrilintide-Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2025 Aug 14;393(7):648-59.
- 8 Rosenstock J, Hsia S, Nevarez Ruiz L, et al. Orforglipron, an Oral Small-Molecule GLP-1 Receptor Agonist, in Early Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2025 Sep 18;393(11):1065-76.
- 9 \*Rosenstock J, Bailey T, Connery L, et al. Weekly Fixed-Dose Insulin Efsitora in Type 2 Diabetes without Previous Insulin Therapy. *N Engl J Med.* 2025 Jul 24;393(4):325-35.
- 10 McGuire DK, Marx N, Mulvagh SL, et al. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2025 May 29;392(20):2001-12.
- 11 Bonaca MP, Catarig AM, Houlind K, et al. Semaglutide and walking capacity in people with symptomatic peripheral artery disease and type 2 diabetes (STRIDE): a phase 3b, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2025 May 3;405(10489):1580-93.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Endocrinologie: ce qui a changé en 2025

Dr KARIM CRUCHON<sup>a</sup>, Dre ILARIA GIORDANI<sup>a</sup>, Dre ADELINA AMETI<sup>a</sup> et Pr GERASIMOS P. SYKIOTIS<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2026; 22: 36-40 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.945.48241

**Cet article revoit une sélection de développements récents dans divers domaines de l'endocrinologie. Les avancées concernant le diagnostic et la prise en charge de pathologies endocriniennes d'intérêt général sont mises en avant en abordant les domaines suivants: a) les nouvelles recommandations pour le diagnostic et la prise en charge de l'hyperaldostéronisme primaire; b) la confirmation du bien-fondé de la désescalade thérapeutique dans le cancer différencié de la thyroïde à faible risque et c) l'élargissement des indications aux tests génétiques dans les syndromes de néoplasie endocrinienne multiples.**

## Endocrinology: what's new in 2025

*This article reviews a selection of recent developments in various fields of endocrinology. Advances in the diagnosis and management of endocrine disorders of general interest are highlighted, focusing on the following areas: a) new recommendations for the diagnosis and management of primary hyperaldosteronism; b) confirmation of the validity of therapeutic deescalation in low-risk differentiated thyroid cancer and c) the expansion of indications for genetic testing in multiple endocrine neoplasia syndromes.*

## NOUVELLES RECOMMANDATIONS SUR L'HYPERALDOSTÉRONISME PRIMAIRE

### Contexte

L'hyperaldostéronisme primaire est une production inappropriée d'aldostérone responsable d'une hypertension artérielle (HTA). Il est largement sous-diagnostiqué malgré sa prévalence élevée parmi les patients hypertendus (10% des patients hypertendus), voire plus élevée en cas d'hypertension artérielle réfractaire. Il est ainsi responsable d'une morbidité et d'une mortalité plus élevées que l'HTA essentielle, cela étant en partie lié à une activité profibrosante sur les systèmes cardiovasculaire et rénal indépendante de la tension artérielle.<sup>1</sup> C'est pourquoi, il est important de le diagnostiquer pour proposer un traitement spécifique: bloqueurs du récepteur aux minéralocorticoïdes ou chirurgie. Les précédentes recommandations de 2016 conduisaient à un sous-diagnostic; cela était dû en partie à des divers obstacles pour poser le diagnostic, notamment l'idée fausse que cette maladie est uniquement présente avec une hypokaliémie, un nodule surréalien, une aldostérone très élevée et/ou une HTA très sévère.<sup>2</sup> S'ajoutent à cela une multiplicité d'indications au dépistage, la nécessité d'arrêter les médicaments antihypertenseurs avant le dosage de la rénine et de l'aldostérone, et le besoin de test de confirmation. Ensemble, ces facteurs créent une importante complexité et découragent un bon nombre de

médecins à effectuer un dépistage; l'acceptabilité de ces démarches par les patients est également insuffisante. En effet, selon ces recommandations détaillées de 2016, uniquement 2-3% des patients avec une indication à un dépistage en bénéficiaient.<sup>2</sup>

### Résultats

Les nouvelles recommandations, émises en juillet 2025, ont pour objectif de rendre le diagnostic et la prise en charge plus clairs et simplifiés. Notamment les indications au dépistage sont élargies: tous les patients hypertendus devraient dorénavant être dépistés au moins une fois dans leur vie avec un dosage de la rénine et de l'aldostérone ainsi qu'un calcul du ratio rénine/aldostérone. Cette recommandation rejoint celles de l'ESC (European society of Cardiology) et de l'ESH (European Society of Hypertension) de 2024.

Lors d'un test de dépistage positif, et après avoir écarté les potentielles sources de faux positifs, le diagnostic est posé. Les auteurs conseillent également d'effectuer le dépistage sans changer les médicaments antihypertenseurs, qui étaient auparavant un frein au dépistage, car l'interprétation est possible pour autant que l'impact des traitements sur le système rénine-angiotensine-aldostérone soit intégré. Par exemple, la constellation de rénine supprimée avec aldostérone élevée est le signe d'un hyperaldostéronisme primaire, même en présence d'un traitement d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (censé éléver la rénine) et/ou de bêtabloquant (censé baisser la rénine, mais aussi l'aldostérone). Il existe probablement des formes intermédiaires avec une hypertension à rénine basse, cependant la distinction est moins importante, car il a été démontré que ces patients ont une très bonne réponse aux bloqueurs du récepteur aux minéralocorticoïdes.<sup>3</sup>

En outre, il n'est plus nécessaire d'effectuer des tests de confirmation/exclusion, leur validité diagnostique ayant été remise en question dans deux revues systématiques et méta-analyses récentes;<sup>4</sup> leur utilisation systématique amenait à exclure faussement des hyperaldostéronismes primaires plutôt que de les confirmer. Ils sont d'ailleurs renommés tests de suppression de l'aldostérone et servent à déterminer la probabilité d'une latéralisation de la maladie avant de référer le patient à un cathétérisme des veines surréaliennes. Cependant, en cas d'hyperaldostéronisme «floride» où la probabilité de latéralisation est élevée (rénine supprimée, aldostérone > 550 pmol/l et hypokaliémie) ou d'hyperaldostéronisme «léger» où la probabilité de latéralisation est faible (rénine supprimée, aldostérone peu élevée < 222 pmol/l, normokaliémie), ces tests de suppression ne sont pas nécessaires, et les patients sont orientés directement vers un cathétérisme ou un traitement médical, respectivement. En revanche, les tests de suppression de l'aldostérone sont indiqués en cas de probabilité

<sup>a</sup>Unité d'endocrinologie, Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Département de médecine, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne karim.cruchon@chuv.ch | ilaria.giordani@chuv.ch | adelina.ameti@chuv.ch gerasimos.sykiotis@chuv.ch

# Place au changement ...

**NOUVEAU :**  
**extension des indications<sup>1</sup>**

depuis le 1<sup>er</sup> mai 2025,  
admis par les caisses-maladie<sup>5</sup>



## Lixim® Patch

PATCH D'AINS À BASE D'ÉTOFÉNAMATE<sup>1</sup>



- Réduction hautement significative de la douleur ( $p < 0.0001$ )<sup>\*1,3</sup>
- Très bonne adhérence<sup>3</sup> et tolérance cutanée<sup>3</sup>
- Propriétés hydrofuges<sup>1,2,4</sup>

Lixim® Patch : C : 70 mg d'étofenamate par emplâtre. **I** : traitement local symptomatique des affections douloureuses et inflammatoires accompagnées de tuméfactions dues à des traumatismes contondants tels que les claquages, les entorses ou les contusions (écrasements). **P/M** : coller 1 emplâtre toutes les 24 heures avec une pression légère sur la zone douloureuse. Un seul emplâtre par région lésée. Durée du traitement : 7 jours. **CI** : hypersensibilité au principe actif, à d'autres AINS ou à l'un des excipients. Ne pas appliquer sur une peau lésée, chez les nourrissons et enfants en bas âge, pendant le 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse et l'allaitement. **PR** : appliquer uniquement sur une peau intacte, éviter tout contact avec les muqueuses ou les yeux. Interrrompre immédiatement le traitement en cas d'éruption cutanée. Apparition possible d'un bronchospasme ou d'une rhinite chez les patients souffrant d'asthme, d'une rhinite allergique ou de polypes nasaux. Réactions allergiques possibles en cas d'urticaire chronique. Veiller à une élimination conforme. **IA** : risque négligeable. **G/A** : Au 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> trimestres de la grossesse, seulement en cas de nécessité absolue. Contre-indiqué pendant le 3<sup>e</sup> trimestre et l'allaitement. **EI** : réactions d'hypersensibilité, réactions cutanées locales, dermatite de contact, respiration sifflante. **Prés.** : sachet de 7 emplâtres (**D**). Pour de plus amples informations, voir [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). Mise à jour : avril 2024. **Drossapharm SA, 4002 Bâle.**

**Références** : 1 Information professionnelle de Lixim®, www.swissmedicinfo.ch. 2 European Patent Register. <https://register.epo.org/application?number=EP04807500> (last access 11.03.2025). 3 Predel H.G. et al. Efficacy and Safety of an Etofenamate Medicated Plaster for Acute Ankle Sprain: A Randomized Controlled Trial. Orthop J Sports Med. 2021 Aug 12;9(8):2325967121032591. 4 PSA-Technologie des Unternehmens DuPont. [https://www.dupont.com/content/dam/dupont/amer/us/en/live/public/documents/en/DIGITAL\\_04-1098-01-AGP122\\_Drossapharm\\_LIXIM\\_PatchCase-Study\\_AGP16881\\_A4.pdf](https://www.dupont.com/content/dam/dupont/amer/us/en/live/public/documents/en/DIGITAL_04-1098-01-AGP122_Drossapharm_LIXIM_PatchCase-Study_AGP16881_A4.pdf) (last access 11.03.2025). 5 Lixim® Patch, Liste des spécialités, OFSP. Toutes les références sont disponibles auprès de Drossapharm. \* significatif après 12 à 48 heures déjà, très significatif après 72 heures, par rapport au placebo lors du traitement local symptomatique des affections douloureuses et inflammatoires accompagnées de tuméfactions dues à des traumatismes contondants tels que les claquages, les entorses ou les contusions (écrasements), appliquer 1x par jour.

intermédiaire de latéralisation (entre les deux situations décrites ci-dessus), et leurs résultats permettent d'orienter vers un cathétérisme en cas de test de suppression positif ou vers une prise en charge médicale si négatif.

Le traitement médical de premier choix reste les bloqueurs du récepteur aux minéralocorticoïdes, car ils ciblent spécifiquement l'action de l'aldostérone. Les objectifs du traitement sont une tension artérielle et une kaliémie normales, mais également une rénine pas supprimée (ou augmentée par rapport au baseline), ce qui témoigne un blocage adéquat du récepteur aux minéralocorticoïdes. En effet, l'élévation de la rénine sous traitement était associée à un risque diminué d'AVC, de fibrillation auriculaire et d'hypokaliémie comparée à une rénine supprimée.<sup>5</sup>

**Ce que cela apporte de nouveau:** ces recommandations apportent une plus grande facilité dans la démarche diagnostique: dépistage indiqué par dosage de la rénine et de l'aldostérone et calcul du ratio rénine/aldostérone chez tous patients hypertendus, pas de nécessité d'arrêt des traitements antihypertenseurs ni de test de suppression de l'aldostérone pour le diagnostic. Elles donnent espoir à une plus grande détection de cette maladie, induisant une réduction de l'impact cardiovasculaire significativement plus élevé chez ces patients. Il est évident que la réalisation des bénéfices escomptés dépendra principalement de l'envergure de l'implémentation des nouvelles recommandations par les médecins généralistes et internistes.

## PAS DE BÉNÉFICE DU RADIOIODE DANS LES CANCERS THYROÏDIENS À FAIBLE RISQUE

### Contexte

Le traitement par iodé radioactif (<sup>131</sup>I) est utilisé depuis presque 90 ans pour le traitement des cancers thyroïdiens. Pendant longtemps, il a été systématiquement administré à visée adjuvante après une thyroïdectomie totale pour le traitement du cancer différencié de la thyroïde (CDT). Depuis déjà plus d'une décennie, il existe une tendance nette à la désescalade thérapeutique dans la prise en charge du CDT, en particulier pour les formes à faible risque de récidive. Cette évolution concerne notamment la chirurgie (lobectomie au lieu d'une thyroïdectomie totale pour les patients avec des tumeurs < 4 cm) et l'<sup>131</sup>I (réduction du recours systématique au traitement par <sup>131</sup>I, préparation par TSH (hormone thyroïdostimulante) recombinante au lieu de l'hypothyroïdie, et meilleure personnalisation de la dose d'<sup>131</sup>I administrée).

Les recommandations de l'American Thyroid Association (ATA) ont confirmé cette attitude déjà mise en place dans différents centres: les recommandations de 2009<sup>6</sup> allaient déjà dans cette direction, en limitant le recours au traitement adjuvant à l'<sup>131</sup>I et en recommandant des traitements moins invasifs pour les tumeurs à bas risque. Cette désescalade thérapeutique a continué avec les guidelines ATA de 2015<sup>7</sup> ainsi qu'avec le consensus de la European Thyroid Association (ETA) en 2022,<sup>8</sup> qui ont réaffirmé et élargi ces principes.

Toutefois, il manquait des études définitives pour prouver la sécurité de ces pratiques.

### Résultats

L'étude ESTIMABL2<sup>9</sup> est un essai clinique randomisé multicentrique de phase 3 avec objectif principal de démontrer la non-infériorité d'un suivi sans administration postopératoire d'<sup>131</sup>I, par rapport à un traitement systématique par 30 mCi d'<sup>131</sup>I, après thyroïdectomie totale chez des patients à faible risque de récidive (stade T1a multifocal ou stade T1b, sans atteinte ganglionnaire N0/Nx).

L'étude a inclus 776 patients recrutés entre 2013 et 2017 dans 35 centres du réseau français ENDOCAN-TUTHYREF. Ceux traités par thyroïdectomie totale (avec ou sans curage ganglionnaire prophylactique) pour un CDT ont été randomisés dans deux groupes: sans <sup>131</sup>I (surveillance seule) ou avec une administration de 30 mCi de <sup>131</sup>I (sous stimulation par TSH recombinante). Le suivi comportait un dosage annuel de la thyroglobuline et de ses anticorps, ainsi qu'une échographie cervicale tous les deux ans. Les résultats à 3 ans avaient montré une non-infériorité de la surveillance simple par rapport au traitement par <sup>131</sup>I. Ces résultats ont été confirmés à 5 ans, avec un taux de patients sans récidive de 92,1% dans le groupe sans iodé et de 94,5% dans le groupe traité (différence non significative).<sup>9</sup>

**Ce que cela apporte de nouveau:** l'étude ESTIMABL2 démontre qu'après une thyroïdectomie totale, l'omission systématique du traitement adjuvant par <sup>131</sup>I n'affecte pas le pronostic des patients atteints de CDT à faible risque de récidive. Ces résultats confirment et renforcent la tendance actuelle à la désescalade thérapeutique, en permettant d'éviter les traitements non nécessaires et les effets secondaires et coûts associés, ainsi que d'alléger le parcours des patients, sans compromettre leur pronostic.

## INDICATIONS AUX TESTS GÉNÉTIQUES DE LA NÉOPLASIE ENDOCRINIENNE MULTIPLE

### Contexte

La néoplasie endocrinienne multiple (NEM) comprend plusieurs troubles autosomiques dominants entraînant le développement de tumeurs dans deux glandes endocrines ou plus. La forme la plus courante, la NEM de type 1 (NEM1), se caractérise par des tumeurs des glandes parathyroïdes, du pancréas et de l'hypophyse, et est causée par des mutations du gène suppresseur de tumeur MEN1. Pendant des décennies, le diagnostic était principalement clinique, basé sur la présence de ces tumeurs. L'identification du gène MEN1 en 1997 a révolutionné le domaine, permettant aux tests génétiques de confirmer le diagnostic et d'identifier les membres de la famille présymptomatiques à risque. Les précédentes directives cliniques avaient été établies en 2001 et mises à jour en 2012;<sup>10</sup> à mesure que notre compréhension de l'histoire naturelle de la maladie a évolué, le besoin de recommandations plus précises pour les tests génétiques s'est également accru.

## Résultats

Les nouvelles directives fournissent des critères spécifiques et fondés sur des preuves pour déterminer qui doit bénéficier d'un test génétique. Un diagnostic de NEM1 peut être établi cliniquement si une personne développe au moins deux des trois principales tumeurs associées au *MEN1* (parathyroïdienne, duodénopancréatique et hypophysaire).<sup>11</sup> Dans de tels cas, l'analyse mutationnelle du *MEN1* est fortement recommandée pour confirmer le diagnostic et faciliter le dépistage en cascade des parents au premier degré.

La mise à jour la plus importante concerne les recommandations détaillées relatives aux tests génétiques chez les patients présentant ce qui semble être une tumeur unique et sporadique, en particulier chez les personnes jeunes.<sup>11</sup> Ces nouvelles considérations comprennent: a) une hyperparathyroïdie primaire: des tests génétiques, notamment pour le *MEN1*, doivent être proposés aux patients chez lesquels une hyperparathyroïdie primaire apparemment sporadique a été diagnostiquée avant l'âge de 30 ans ou à ceux atteints d'une maladie multiglandulaire à tout âge; b) des tumeurs neuro-endocrines pancréatiques (PNET): des tests peuvent être envisagés pour les patients de moins de 40 ans chez lesquels un diagnostic de PNET solitaire apparemment sporadique, tel qu'un gastrinome, a été posé; c) des adénomes hypophysaires: un test génétique *MEN1* peut être envisagé pour les adultes de moins de 30 ans présentant un adénome hypophysaire fonctionnel sporadique (à l'exclusion des microprolactinomes chez les femmes) ou un adénome non fonctionnel de plus de 1 cm. Il doit également être envisagé pour tout enfant ou adolescent présentant un adénome hypophysaire apparemment sporadique et d) des tumeurs neuro-endocrines thymiques: les personnes chez lesquelles une tumeur neuroendocrine thymique a été diagnostiquée à tout âge doivent être considérées pour le dépistage.<sup>11</sup>

De plus, pour les patients répondant aux critères cliniques de NEM1 mais qui ne présentent aucune mutation identifiable du *MEN1*, il est recommandé de rechercher des mutations dans d'autres gènes tels que *CDKN1B* (*MEN4*), *MAX* (*MEN5*), *CDC73* ou *AIP*, en fonction du tableau clinique spécifique.<sup>11</sup>

**Ce que cela apporte de nouveau:** ces nouvelles recommandations marquent un tournant vers une approche diagnostique plus proactive et nuancée. En établissant des critères clairs et spécifiques à l'âge pour le dépistage des personnes présentant des tumeurs uniques et apparemment sporadiques, les cliniciens peuvent identifier beaucoup plus tôt les cas index dans les familles sans antécédents connus

de NEM1. Cela est crucial, car un retard dans le diagnostic peut entraîner des taux plus élevés de maladie (parfois métastatique) chez les membres de la famille qui ne sont pas conscients du risque. Il est pertinent de sensibiliser à ces nouveaux critères les multiples spécialistes concernés ainsi que les médecins traitants, en attirant l'attention sur le fait que même certains cas vraisemblablement sporadiques méritent un test génétique.

## CONCLUSION

Les articles sélectionnés présentent les progrès fondés sur des preuves réalisés en endocrinologie en vue d'une meilleure individualisation des approches diagnostiques et thérapeutiques, qu'il s'agisse d'indications courantes (hypertension), moins courantes (cancer de la thyroïde) ou même rares (NEM). Ils soulignent également que, dans certains cas, cet objectif est atteint en élargissant les critères de dépistage du diagnostic (hypertension, NEM), et dans d'autres cas en restreignant les critères de traitement (<sup>131</sup>I adjuvant). Enfin, ils soulignent la nécessité de pratiques communes entre les multiples spécialités impliquées dans la prise en charge des patients concernés, y compris les médecins traitants.

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

**Utilisation de l'IA:** les auteurs ont déclaré ne pas avoir utilisé l'IA pour la rédaction de cet article.

**ORCID ID:**

K. Cruchon: <https://orcid.org/0009-0003-8575-7757>

I. Giordani: <https://orcid.org/0000-0002-6422-077X>

G. P. Sykiotis: <https://orcid.org/0000-0002-9565-4941>

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le dépistage de l'hyperaldostéronisme primaire est désormais simplifié et élargi à tous les patients hypertendus, sans arrêt systématique des médicaments antihypertenseurs.
- L'omission du traitement par iodure radioactif après une thyroïdectomie totale est une approche sûre et validée pour les patients atteints d'un cancer différencié de la thyroïde à faible risque.
- Les tests génétiques pour la néoplasie endocrinienne multiple de type 1 doivent être envisagés chez les jeunes patients, même en présence d'une seule tumeur apparemment sporadique.

1 Monticone S, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018 Jan;6(1):41-50.

2 \*\*Adler GK, et al. Primary Aldosteronism: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol

Metab. 2023 Aug 7;110(9):2453-95.  
 3 Shah SS, et al. Efficacy and safety of mineralocorticoid receptor antagonists for the treatment of low-renin hypertension: a systematic review and meta-analysis. J Hum Hypertens. 2024 May;38(5):383-92.  
 4 Zhu R, et al. Exclusion Tests in Unilateral Primary Aldosteronism (ExcluPA) Study. J Clin Endocrinol

Metab. 2023 Jan 17;108(2):496-506.  
 5 Hundemer GL, et al. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018 Jan;6(1):51-9.  
 6 \*American Thyroid Association Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer, et al. Revised American Thyroid Association

management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2009 Nov;19(11):1167-214.  
 7 Haugen BR, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid

Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1-133.  
 8 Pacini F, et al. 2022 ETA Consensus Statement: What are the indications for post-surgical radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer? *Eur Thyroid J.* 2022 Jan 1;11(1):e210046.

9 \*Leboulleux S, et al. Thyroidectomy without radioiodine in patients with low-risk thyroid cancer: 5 years of follow-up of the prospective randomised ESTIMABL2 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025 Jan;13(1):38-46.  
 10 Thakker RV, et al. Clinical practice

guidelines for multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1). *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Sep;97(9):2990-3011.  
 11 \*Brandi ML, et al. Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1): recommendations and guidelines for best practice.

*Lancet Diabetes Endocrinol.*  
 2025 Aug;13(8):699-721.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Gastroentérologie et hépatologie: ce qui a changé en 2025

Dre MONTSERRAT FRAGA<sup>a</sup>, Dre MARIOLA MARX<sup>a</sup>, Dre JOANA VIEIRA BARBOSA<sup>a</sup>, Dr SÉBASTIEN GODAT<sup>a</sup> et NATALIE DÉCOSTERD<sup>a</sup>

*Rev Med Suisse* 2026; 22: 41-4 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.945.48122

L'année 2025 a été marquée par des avancées majeures en gastro-entérologie et hépatologie. L'hépatite D, longtemps reléguée au second plan par rapport aux autres hépatites virales chroniques, bénéficie désormais de nouvelles options thérapeutiques, dont le bulévirtide, offrant des perspectives cliniques nettement améliorées. Dans la maladie hépatique stéatosique associée à un dysfonctionnement métabolique, le sémaglutide suscite un fort intérêt avec notamment des perspectives prometteuses pour la stéatohépatite fibrosante, soulignant le lien entre métabolisme et foie. Enfin, l'endohépatologie se développe comme outil innovant d'évaluation et d'intervention sur l'hypertension portale, tandis que les techniques endoscopiques métaboliques ouvrent la voie à des alternatives mini-invasives prometteuses. Cet article examine en détail ces développements récents ainsi que les implications pour la pratique clinique quotidienne qui en découlent.

## Gastroenterology and hepatology: what's new in 2025

The year 2025 saw major advances in gastroenterology and hepatology. Having long been overshadowed by other chronic viral hepatitis, Hepatitis D now benefits from new therapeutic options, including bulevirtide, offering markedly improved clinical prospects. In metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, semaglutide has generated strong interest, with promising outcomes in fibrotic steatohepatitis, underscoring the close link between metabolism and liver health. Finally, endo-hepatology is emerging as an innovative tool for both the evaluation and targeted management of portal hypertension, while metabolic endoscopic techniques are paving the way for promising minimally invasive alternatives. This article aims to provide an in-depth overview of these recent developments and to discuss their implications for everyday clinical practice.

## INTRODUCTION

Les maladies hépatiques chroniques connaissent une évolution rapide, tant sur le plan épidémiologique que sur les plans thérapeutique et interventionnel. L'émergence de nouvelles approches pharmacologiques et endoscopiques, notamment dans le traitement de l'hépatite D et de la maladie hépatique stéatosique associée à un dysfonctionnement métabolique (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease,

MASLD), transforme en profondeur la prise en charge de ces pathologies complexes. Cet article propose une synthèse des avancées récentes les plus significatives dans ces domaines.

## HÉPATITE D

L'hépatite D représente la forme la plus sévère d'hépatite virale chronique. Le virus de l'hépatite D (VHD) a la particularité de dépendre obligatoirement d'une co-infection par le virus de l'hépatite B (VHB) pour sa réplication, en utilisant l'antigène de surface du VHB (HBsAg) pour former son enveloppe virale.<sup>1</sup> En Suisse, environ 7% des patients HBsAg-positifs présentent une sérologie positive pour le VHD.<sup>2</sup>

La distribution du VHD est très hétérogène dans le monde, avec environ 12 millions d'individus qui y ont été exposés. Sa prévalence est faible dans la majorité des pays occidentaux, tandis que certaines régions, comme la Mongolie, la Moldavie et certains pays d'Afrique de l'Ouest, sont particulièrement touchées.<sup>3</sup> Ces données épidémiologiques sont cruciales, car il est fréquent de recevoir des patients venus de différentes régions du monde.

L'hépatite D se distingue par sa sévérité: elle progresse plus rapidement vers la cirrhose et est associée à un risque accru de complications, telles que la cirrhose décompensée et le carcinome hépatocellulaire, par rapport aux infections isolées par le VHB.<sup>2</sup> Malgré ces constats, la recherche dans ce domaine est longtemps restée au second plan, en grande partie au profit du développement de traitements contre d'autres formes d'hépatites virales chroniques comme l'hépatite C.

Jusqu'à récemment, le traitement de l'hépatite D se limitait à l'interféron pégylé alpha-2a administré sur 48 semaines, qui était souvent mal toléré en raison de ses nombreux effets secondaires et efficace chez seulement environ 25% des patients.<sup>4</sup>

Le bulévirtide (BLV, Hepcludex) a été autorisé en Suisse en février 2024 pour le traitement de l'hépatite D chronique ([www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch)). Son utilisation clinique s'est fortement développée au cours de la dernière année. Il s'agit d'un lipopeptide synthétique qui bloque la liaison des particules virales HBsAg-enveloppées au transporteur NTCP (Na<sup>+</sup>-Taurocholate Cotransporting Polypeptide), un récepteur à la surface des hépatocytes nécessaire à l'entrée du VHB et du VHD.

Une étude récente, publiée dans la prestigieuse revue *Journal of Hepatology*, a démontré l'efficacité et la sécurité du BLV dans une cohorte de 150 patients, dont environ la moitié présen-

<sup>a</sup>Service de gastroentérologie et d'hépatologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne  
montserrat.fraga@chuv.ch | mariola.marx@chuv.ch | joana.vieira-barbosa@chuv.ch  
sebastien.godat@chuv.ch | natalie.decosterd@chuv.ch

taient une cirrhose compensée.<sup>5</sup> En particulier, après 2 ans de traitement par BLV 2 mg, 64% des patients présentaient une normalisation de l'alanine aminotransférase, 76% une réponse virologique (réduction de l'ARN du VHD ≥ 2 log<sub>10</sub> UI/ml par rapport aux valeurs de base) et 20% une charge virale indétectable. La rigidité hépatique médiane, mesurée par élastométrie (FibroScan), s'est également améliorée de manière significative après 2 ans de traitement. Par ailleurs, un excellent profil de tolérance a été confirmé, avec pour principal effet indésirable une élévation asymptomatique des sels biliaires sanguins. Depuis lors, d'autres études en conditions «réelles» ont confirmé ces résultats prometteurs, qui semblent se maintenir après l'arrêt du traitement chez une grande partie des patients.

Le BLV constitue donc une avancée majeure dans le traitement de l'hépatite D. Par ailleurs, plusieurs stratégies thérapeutiques prometteuses sont en cours de développement et devraient prochainement enrichir l'arsenal clinique, offrant ainsi un avenir plus favorable aux patients infectés par le VHD.<sup>5</sup> Les implications cliniques de l'hépatite D sont présentées dans le **tableau 1**.

## MALADIE HÉPATIQUE STÉATOSIQUE ASSOCIÉE À UN DYSFONCTIONNEMENT MÉTABOLIQUE

La MASLD est actuellement l'une des principales causes de maladie hépatique chronique, touchant environ 30% des adultes dans le monde.<sup>6</sup> Jusqu'à un tiers des patients évoluent vers une stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, MASH) avec fibrose, pouvant conduire à la cirrhose et au décès.<sup>7</sup> La MASH est également associée à un risque accru de maladie cardiovasculaire.<sup>8</sup> En 2024, le resmétiro, un agoniste sélectif du récepteur β de l'hormone thyroïdienne, a démontré pour la première fois son efficacité dans le traitement de la MASH avec fibrose.<sup>9</sup>

Le sémaglutide, un agoniste du récepteur du glucagon-like peptide-1, est approuvé pour le traitement du diabète de type 2 et du surpoids ou de l'obésité, avec des bénéfices cardiovasculaires et de survie démontrés dans ces populations.<sup>8,10</sup> Dans un essai clinique de phase 2 précédent, le traitement par

sémaglutide avait permis d'obtenir une résolution de la stéatohépatite chez 40 à 59% des patients.<sup>11</sup>

L'étude de phase 3 ESSENCE, publiée dans le *New England Journal of Medicine*,<sup>12</sup> a évalué le sémaglutide (2,4 mg/semaine) chez des patients atteints d'une MASH avec une fibrose modérée à avancée (stades 2 et 3). L'analyse intermédiaire à 72 semaines a montré une supériorité du sémaglutide par rapport au placebo pour les deux critères primaires: résolution de la MASH sans aggravation de la fibrose et réduction de la fibrose d'au moins un stade sans aggravation de la stéatohépatite. Une résolution de la stéatohépatite sans aggravation de la fibrose est survenue chez 62,9% des patients du groupe sémaglutide et chez 34,3% de ceux du groupe placebo, tandis qu'une réduction de la fibrose hépatique sans aggravation de la stéatohépatite a été rapportée chez 36,8% des patients du groupe sémaglutide et chez 22,4% de ceux du groupe placebo.

Le traitement a également entraîné une perte de poids moyenne de 10,5% et amélioré plusieurs marqueurs cardiométraboliques. Le profil de sécurité est jugé acceptable, les principaux effets indésirables étant des troubles gastro-intestinaux (nausées, diarrhées).<sup>12</sup>

Bien que ces résultats soient très encourageants, des défis importants demeurent. Le bénéfice histologique est bien réel, mais reste modeste pour une partie des patients. La nature chronique de la MASH implique un traitement à long terme, ce qui soulève des questions quant au maintien des effets après l'arrêt du traitement (risque de reprise pondérale) et aux coûts. De plus, l'étude n'a pas inclus les patients atteints de cirrhose, ce qui nécessitera des études supplémentaires pour cette population à haut risque. Les implications cliniques de la MASLD sont présentées dans le **tableau 2**.

## ENDOHÉPATOLOGIE

Récemment, les procédures endoscopiques pertinentes pour les patients atteints de maladies hépatiques se sont multi-

**TABLEAU 2** Implications cliniques concernant la MASLD

GLP-1: glucagon-like peptide-1; MASH: metabolic dysfunction-associated steatohepatitis; MASLD: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease.

<b>TABLEAU 1</b> Implications cliniques concernant l'hépatite D	
ALAT: alanine aminotransférase; BLV: bulévirtide; VHD: virus de l'hépatite D.	
Ce que nous savions déjà	L'hépatite D est la forme la plus sévère d'hépatite virale chronique, avec une évolution rapide vers la cirrhose, un risque élevé de complications et une indication possible de transplantation. Jusqu'ici, le traitement se limitait à l'interféron alpha pégylé, souvent mal toléré et peu efficace.
Ce qui a changé	Depuis février 2024, le BLV est disponible en Suisse. Il montre un excellent profil de sécurité et des résultats prometteurs dans la pratique réelle: négativation de l'ARN du VHD, normalisation de l'ALAT et amélioration de la rigidité hépatique au FibroScan.
Ce que nous ne savons pas encore	Parallèlement à l'implémentation du BLV, plusieurs stratégies thérapeutiques innovantes et prometteuses sont en cours de développement. Les années à venir devraient donc être marquées par d'importantes modifications dans l'arsenal thérapeutique pour l'hépatite D.

Implications cliniques concernant la MASLD
Ce que nous savions déjà
Ce qui a changé
Ce que nous ne savons pas encore

pliées et diversifiées. L'endohépatologie s'impose comme une sous-spécialité intégrant l'endoscopie avancée et l'hépatologie afin de répondre aux besoins diagnostiques et thérapeutiques des patients atteints de maladies hépatiques chroniques.

L'hypertension portale significative ( $\geq 10$  mmHg) est un marqueur essentiel de décompensation et de mortalité chez le patient cirrhotique, et permet de stratifier le risque chirurgical chez les patients atteints d'une maladie chronique du foie. Contrairement au gradient de pression veineuse hépatique (GPVH) mesuré par voie transjugulaire, la mesure du gradient portosystémique par échoendoscopie (endoscopic ultrasound-guided portosystemic pressure gradient, EUS-PPG) permet une mesure directe de la pression portale et sushépatique par voie transgastrique. Deux études prospectives de 2025 ont confirmé une corrélation étroite entre le GPVH et l'EUS-PPG (coefficients de corrélation  $r = 0,74$  et  $0,82$ ), un taux de succès technique de 95 à 100% et un excellent profil de sécurité (< 2% de complications mineures, aucune majeure). L'EUS-PPG est particulièrement pertinent dans les formes présinusoidales ou non cirrhotiques d'hypertension portale. En 2025, l'aiguille dédiée Inside a été approuvée en Suisse, renforçant les perspectives d'implémentation clinique, à condition de disposer d'un centre doté d'une expertise en endoscopie interventionnelle et en hépatologie.<sup>13,14</sup>

La biopsie hépatique guidée par échoendoscopie tend à s'imposer comme un standard sécuritaire, grâce à la visualisation en temps réel des structures vasculaires et à la possibilité d'effectuer un échantillonnage de haute qualité avec un nombre élevé d'espaces portes grâce aux aiguilles Franseen.<sup>15</sup>

L'association des coils et de la colle sous guidage échoendoscopique transforme la prise en charge des varices gastriques. Les coils permettent de stabiliser la colle et réduisent le risque d'embolie systémique, tandis que l'échoendoscopie offre une cartographie précise avec contrôle Doppler en temps réel. Cette approche se traduit par de meilleurs taux d'oblitération (86 vs 62%), moins de récidives (5 vs 18%) et une diminution des hémorragies tardives (9 vs 17%), tout en constituant une alternative crédible à l'oblitération transveineuse rétrograde par ballonnet.<sup>16</sup> Le tableau 3 présente les implications cliniques de l'endohépatologie.

## ENDOSCOPIE BARIATRIQUE ET MÉTABOLIQUE

La procédure POSE 2.0 (Primary Obesity Surgery Endoluminal), qui consiste à réaliser des plicatures ponctuelles fixées par des ancrages, constitue une alternative innovante à la sleeve gastoplastie endoscopique, qui repose sur des sutures endoscopiques continues pour réduire le volume gastrique. Deux études multicentriques confirment son efficacité, avec une perte de poids totale d'environ 15% à 12 mois, sans complication majeure et avec une excellente tolérance.<sup>17</sup>

Le duodénum est de plus en plus reconnu comme un acteur physiopathologique clé de la résistance à l'insuline et de la dysrégulation de l'homéostasie glucidique dans l'obésité et la maladie stéatosique du foie non alcoolique. Le resurfaçage de la muqueuse duodénale (duodenal mucosal resurfacing,

TABLEAU 3	Implications cliniques concernant l'endoscopie avancée
DMR: duodenal mucosal resurfacing; POSE: primary obesity surgery endoluminal.	
Ce que nous savions déjà	Les approches endoscopiques jouent un rôle croissant dans le diagnostic des maladies hépatiques, notamment pour l'évaluation de la pression portale en ponction directe ou encore la biopsie hépatique. D'un point de vue thérapeutique, le traitement des varices gastriques par abord endoscopique offre de très bons succès. Finalement, les techniques métaboliques endoluminales représentent une alternative mini-invasive à la chirurgie bariatrique.
Ce qui a changé	De nouvelles technologies, telles que la mesure du gradient portosystémique par échoendoscopie et l'approche des coils associés à la colle pour le traitement des varices gastriques, améliorent la précision diagnostique et la sécurité des traitements. Les techniques métaboliques comme la POSE 2.0 ou le DMR montrent une efficacité significative, avec un excellent profil de tolérance.
Ce que nous ne savons pas encore	Des données supplémentaires concernant l'endoscopie bariatrique métabolique sont nécessaires pour évaluer les effets à long terme sur la morbidité et la durabilité des réponses métaboliques. Sa place exacte dans l'algorithme thérapeutique reste à préciser.

DMR) est un traitement endoscopique consistant en une ablation hydrothermique de la muqueuse duodénale par ballon cathétérisé. Dans un essai multicentrique, une seule séance de DMR a amélioré significativement l'HbA1c (-6,6%) et réduit la stéatose hépatique (-32%) chez des patients atteints de diabète de type 2 mal contrôlé. Le DMR améliore la sensibilité à l'insuline et la fonction bêtaglucanétaire, avec des effets métaboliques principalement liés au foie et largement indépendants de la perte de poids, qui reste modeste.<sup>18</sup> Les implications cliniques de l'endoscopie bariatrique et métabolique sont mentionnées dans le tableau 3.

## CONCLUSION

L'année 2025 témoigne de progrès importants dans le domaine de l'hépatologie, portés par de nouvelles approches thérapeutiques et interventionnelles. Le BLV apporte une option supplémentaire pour les patients atteints d'hépatite D, tandis que le sémaglutide montre un potentiel intéressant dans la prise en charge de la MASLD avec fibrose. L'endohépatologie, en plein développement, offre de nouvelles perspectives pour l'évaluation et le traitement des complications hépatiques. Ces évolutions, encore en cours d'évaluation, laissent entrevoir une amélioration progressive et plus individualisée de la prise en charge des maladies hépatiques chroniques.

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

**Utilisation de l'IA:** les auteurs ont déclaré avoir utilisé l'IA pour l'amélioration des paragraphes et le contrôle grammatical, ils ont ensuite validé la version finale de l'article.

### ORCID ID:

M. Fraga: <https://orcid.org/0000-0001-9408-3094>

M. Marx: <https://orcid.org/0000-0001-6058-2178>

J. Vieira-Barbosa: <https://orcid.org/0000-0002-4495-6974>

N. Décosterd: <https://orcid.org/0000-0002-2174-2842>

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le bulévirtide marque une avancée thérapeutique dans l'hépatite D, offrant pour la première fois une option antivirale efficace ciblant l'entrée du virus.
- La maladie hépatique stéatosique associée à un dysfonctionnement métabolique constitue un enjeu de santé publique croissant; les agonistes du glucagon-like peptide-1, tels que le sémaglutide, ouvrent la voie à de nouvelles stratégies métaboliques agissant sur la stéatose et la fibrose hépatique.
- L'endohépatologie révolutionne l'évaluation hémodynamique portosystémique, proposant des approches mini-invasives, précises et sécuritaires pour les patients atteints d'hépatopathie chronique.
- Les techniques endoscopiques bariatriques et métaboliques s'affirment comme des alternatives efficaces et bien tolérées dans la prise en charge intégrée de l'obésité et des maladies métaboliques associées.

1 Negro F, Lok AS. Hepatitis D: A Review. *JAMA*. 2023 Dec 26;330(24):2376-87.

2 \*Vieira Barbosa J, Sahli R, Aubert V, et al. Demographics and outcomes of hepatitis B and D: A 10-year retrospective analysis in a Swiss tertiary referral center. *PLoS One*. 2021 Apr 27;16(4):e0250347.

3 Stockdale AJ, Kreuels B, Henrion MYR, et al. The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2020 Sep;73(3):523-32.

4 Wedemeyer H, Yurdaydin C, Dalekos GN, et al. Peginterferon plus adefovir versus either drug alone for hepatitis delta. *N Engl J Med*. 2011 Jan 27;364(4):322-31.

5 \*\*Lampertico P, Anolli MP, Roulot D, Wedemeyer H. Antiviral therapy for chronic hepatitis delta: new insights from clinical trials and real-life studies. *Gut*. 2025 Apr 7;74(5):853-62.

6 Riazi K, Azhari H, Charette JH, et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol*

rol Hepatol. 2022 Sep;7(9):851-61.

7 \*European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol*. 2024 Sep;81(3):492-542.

8 Lincoff AM, Brown-Fraudsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med*. 2023 Dec 14;389(24):2221-32.

9 Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, et al. A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. *N Engl J Med*. 2024 Feb 8;390(6):497-509.

10 Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016 Nov 16;375(19):1834-44.

11 Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, et al. A Placebo-Controlled Trial of Subcutaneous Semaglutide in Nonalcoholic Steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2021 Mar 25;384(12):1113-24.

12 \*\*Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers I, et al. Phase 3 Trial of Semaglutide in Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2025 Jun 5;392(21):2089-99.

13 \*\*Vanderschueren E, Aleman W, Bonne L, et al. Endoscopic ultrasound-guided portosystemic pressure gradient measurement vs. transjugular balloon occlusion measurement in

patients with cirrhosis (ENCOUNTER): A bicentric EU study. *JHEP Rep*. 2025 May 29;7(8):101466.

14 \*Martinez-Moreno B, Martínez Martínez J, Herrera I, et al. Correlation of endoscopic ultrasound-guided portal pressure gradient measurements with hepatic venous pressure gradient: a prospective study. *Endoscopy*. 2025 Jan;57(1):62-7.

15 Magahis PT, Hissong E, Hanscom M, et al. Outcomes of EUS-guided liver biopsy using 22-gauge versus 19-gauge needles with a novel hydrostatic sampling technique. *Gastrointest Endosc*. 2025 May 8;S0016-5107(25)01649-9.

16 \*Florencio de Mesquita C, Antunes VLJ, Milioli NJ, et al. EUS-guided coiling plus glue injection compared with endoscopic glue injection alone in endoscopic treatment for gastric varices: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2025 Feb;101(2):331-340.e8.

17 Jense MTF, Hodde T, Palm-Meinders IH, et al. The POSE-2 Procedure for People with Obesity: A Safe and Effective Treatment Option. *Obes Surg*. 2024 Oct;34(10):3686-93.

18 Busch CBE, Meiring S, van Baar ACG, et al. Insulin sensitivity and beta cell function after duodenal mucosal resurfacing: an open-label, mechanistic, pilot study. *Gastrointest Endosc*. 2024 Sep;100(3):473-480.e1.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Médecine d'urgence: ce qui a changé en 2025

Dre LAIS FERREIRA BORGES<sup>a</sup>, Dre BÉRÉNICE FRIKART<sup>b</sup>, Dre PAULINE GERNER<sup>a</sup>, Dr YOANN MAGNIEN<sup>a</sup>, Dr VINCENT DARIOLI<sup>b</sup> et Dr CHRISTOPHE A. FEHLMANN<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2026; 22: 45-8 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.945.48143

**Comme les années précédentes, 2025 a été une année riche sur le plan scientifique. Cet article aborde trois thèmes majeurs en médecine d'urgence. Il fait d'abord le point sur l'abord vasculaire lors d'un arrêt cardiorespiratoire et souligne la non supériorité de la voie intra-osseuse par rapport à la voie veineuse périphérique. Il présente ensuite les avancées récentes en traumatologie, notamment l'intérêt du temps de recoloration capillaire sternal comme marqueur pronostique chez les polytraumatisés, ainsi que l'avantage d'une cible transfusionnelle de 90 g/l chez les patients neurolésés. Enfin, il souligne les limites de la thrombectomie dans le traitement des accidents vasculaires cérébraux distaux, tout en évoquant son potentiel prometteur dans le traitement de l'embolie pulmonaire.**

## Emergency medicine: what's new in 2025

*As in previous years, 2025 was marked by significant scientific progress. This article focuses on three current topics in emergency medicine. First, it reviews the available evidence on vascular access during cardiac arrest and highlights that intra-osseous access is not superior to peripheral venous access. Second, it summarizes recent advances in trauma management, including the prognostic value of sternal capillary refill time in polytrauma patients, as well as the benefits of maintaining a transfusion target of 90 g/l in patients with brain injury. Finally, this article underscores the current limitations of thrombectomy for distal vessel strokes and discusses its promising perspectives in the treatment of pulmonary embolism.*

## ACR PRÉHOSPITALIER: VOIE INTRA-OSSEUSE VERSUS VOIE VEINEUSE PÉRIPHÉRIQUE

Dans le cas d'un arrêt cardiorespiratoire (ACR), l'obtention rapide d'un accès vasculaire représente un défi. Selon les recommandations internationales de 2025, l'accès vasculaire privilégié est la voie veineuse périphérique (VVP), la voie intra-osseuse (IO) n'étant utilisée que comme alternative en cas d'échec.<sup>1</sup>

Plusieurs études se sont interrogées sur l'éventuelle supériorité de l'IO en première intention par rapport à la VVP, et deux essais cliniques randomisés méritent une attention particulière.<sup>2,3</sup>

La première étude a été réalisée au Danemark sur 1479 patients, avec pour critère d'évaluation primaire le retour de la circulation spontanée (ROSC) soutenu (> 20 min). La seconde a été

réalisée à Taïwan sur 1732 patients, avec pour critère d'évaluation primaire la survie à la sortie de l'hôpital et, parmi les critères d'évaluation secondaires, un ROSC soutenu (> 2 heures). Ces deux études n'ont pas montré de différence significative pour un ROSC soutenu (environ 30% dans tous les cas) ou pour une évolution neurologique favorable (9% pour l'IO vs 8% pour la VVP dans l'étude de Vallentin et coll., 8,5% pour l'IO vs 7,4% pour la VVP dans l'étude de Ko et coll.), suggérant donc que l'IO pourrait être envisagée en première intention.

Néanmoins, l'essai clinique randomisé de Couper et coll., réalisé au Royaume-Uni sur une cohorte de 6082 patients, alors que le recrutement initial prévu était de 15 000 patients, montre des résultats plus mitigés.<sup>4</sup> En effet, il a mis en évidence une survie à 30 jours similaire entre les deux groupes (4,5% pour l'IO vs 5,1% pour la VVP), mais une diminution du ROSC dans le groupe IO (21,7% pour l'IO vs 24,6% pour la VVP). Deux revues systématiques et méta-analyses confirment ces résultats. Rath et coll. ont analysé 19 études et concluent que les patients bénéficiant d'une IO présentent des critères d'évaluation significativement diminués pour le ROSC, la survie à l'admission, à la sortie et à 30 jours, ainsi que pour le pronostic neurologique.<sup>5</sup> La revue de Couper et coll., combinant exclusivement les trois premiers articles abordés, ne montre pas d'amélioration de la survie ou d'évolution neurologique favorable à 30 jours et à la sortie dans le bras IO, mais une diminution du ROSC soutenu.<sup>6</sup>

En conclusion, malgré le potentiel de rapidité de l'IO qui reste à démontrer dans des études dédiées, les dernières données ne permettent pas d'envisager un changement des pratiques actuelles. Des études supplémentaires sont nécessaires pour renforcer ces conclusions. À noter également que les essais cliniques randomisés susmentionnés ne sont que des études de supériorité. Des études de non-infériorité pourraient donc possiblement avoir leur place dans des recherches futures. Enfin, l'absence de différence entre les deux techniques pourrait s'expliquer par l'absence d'effet de l'adrénaline dans le contexte de l'ACR, quelle que soit la voie d'accès.

## AVANCÉES DANS LA PRISE EN CHARGE DU POLYTRAUMATISÉ

### Stratégie d'oxygénation précoce chez le traumatisé

L'administration précoce d'oxygène est préconisée par les recommandations Advanced Trauma Life Support, avec une hyperoxémie fréquemment observée à l'hôpital.<sup>7,8</sup> Cette hyperoxémie est cependant associée à une augmentation de la mortalité et des complications respiratoires chez certains patients critiques.<sup>9</sup>

<sup>a</sup>Service des urgences, Département de médecine aiguë, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, <sup>b</sup>Service des urgences, Département des centres interdisciplinaires, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne  
lais.ferreira@hug.ch | berenice.frikart@chuv.ch | pauline.gerner@hug.ch  
yoann.magnien@hug.ch | vincent.darioli@chuv.ch | christophe.fehlmann@hug.ch

TRAUMOX2 est une étude randomisée, multicentrique, de supériorité et en ouvert, incluant 1508 patients adultes atteints de traumatismes sévères admis dans un centre de traumatologie.<sup>10</sup> L'objectif principal était d'évaluer si une stratégie d'oxygénation restrictive (fraction inspirée en oxygène minimale pour une saturation ≥ 94%) durant les 8 premières heures diminuait la mortalité et/ou les complications respiratoires (pneumonie et syndrome de détresse respiratoire aiguë) à 30 jours, versus une stratégie libérale (10-15 l/min). L'objectif secondaire était d'évaluer ces deux composantes séparément.

Chez les patients non intubés, l'oxygénation moyenne était de 0,1 l/min dans le groupe restrictif versus 12 l/min dans le groupe libéral. Le critère d'évaluation composite à 30 jours était de 16,1 versus 16,7% ( $p = 0,94$ ). Le groupe restrictif montrait une diminution de la mortalité (7,3 vs 8,6%), mais une augmentation des complications respiratoires (10,8 vs 8,9%), sans que ces différences soient statistiquement significatives. Néanmoins, l'incidence des atélectasies (un sous-type de complication respiratoire) était significativement inférieure avec une stratégie restrictive (27,6 vs 34,7%).

Pour les auteurs, la stratégie restrictive ne semble donc pas apporter de bénéfices par rapport à une stratégie libérale. Cependant, la présence de deux tendances opposées interpelle, et pourrait être liée à un biais de survie, avec une incidence plus élevée de complications à court terme dans un groupe présentant moins de décès précoce.

#### TRC sternal: outil prédictif de la mortalité chez les traumatisés

L'hémorragie est à l'origine d'un tiers des décès traumatiques survenant à l'hôpital, et l'évaluation précoce de sa sévérité est difficile, en particulier lorsque les paramètres vitaux sont dans la norme. Le temps de recoloration capillaire sternal (TRCs) est facilement réalisable en préhospitalier et pourrait s'avérer utile pour évaluer l'état de choc.

Cette analyse secondaire de l'étude CRASH-2 porte sur 19 054 patients adultes présentant des traumatismes sévères avec hémorragie significative (tension artérielle systolique < 90 mmHg et/ou fréquence cardiaque > 110 bpm) ou considérés à risque d'hémorragie significative.<sup>11,12</sup> L'objectif principal était d'évaluer l'association entre le TRCs mesuré dans les 8 premières heures et la mortalité à 28 jours. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'association entre le TRCs et les besoins transfusionnels, les interventions chirurgicales d'hémostase et la survenue d'événements thromboemboliques.

La mortalité globale à 28 jours était de 14,7%. L'analyse par régression logistique multivariée a montré une augmentation du risque de mortalité proportionnelle au TRCs, avec un odds ratio (OR) de 1,76 (intervalle de confiance à 95% (IC 95%): 1,58-1,95) pour un TRCs entre 3 et 4 secondes et un OR de 3,21 (IC 95%: 2,83-3,65) pour un TRCs > 5 secondes, comparé à un TRCs < 2 secondes. Cette association restait significative chez les patients sans index de choc. De même, une association entre le TRCs et chacun des critères d'évaluation secondaires a été mise en évidence.

Malgré certaines limites (variabilité interobservateurs, influence de facteurs externes tels que la température, la pigmentation cutanée ou les conditions d'éclairage), le TRCs est un marqueur clinique facile d'usage avec une valeur pronostique significative.

#### Adopter la meilleure stratégie transfusionnelle en cas de lésion cérébrale aiguë

L'anémie chez les patients critiques est associée à une morbi-mortalité accrue, alors que la transfusion est associée à un risque accru de complications.<sup>13</sup> Les patients neurolésés n'étaient en revanche pas inclus dans cette étude, et certaines données observationnelles indiquent qu'une stratégie transfusionnelle libérale améliore l'apport tissulaire en oxygène tout en augmentant la morbi-mortalité.<sup>14</sup>

L'étude TRAIN est une étude randomisée, multicentrique et pragmatique, qui compare une stratégie transfusionnelle libérale à une stratégie transfusionnelle restrictive en cas de lésion cérébrale aiguë (LCA: traumatisme craniocérébral, hémorragie sous-arachnoïdienne anévrismale ou hémorragie intracérébrale), chez des patients admis aux soins intensifs pour une durée de 72 heures et avec un taux d'hémoglobine < 90 g/l.<sup>15</sup> L'objectif principal était de déterminer la proportion de patients présentant une évolution neurologique défavorable, évaluée par un score Glasgow Outcome Scale Extended (GOS-E) entre 1 et 5, 180 jours après la randomisation entre un seuil transfusionnel libéral (< 90 g/l, 397 patients) et un seuil transfusionnel restrictif (< 70 g/l, 423 patients). Les objectifs secondaires incluaient notamment la survie à 28 jours et la distribution du GOS-E à 180 jours. À 180 jours, la stratégie libérale réduisait significativement le risque d'issues neurologiques défavorables (62,6 vs 72,6% (risque relatif ajusté: 0,86; IC 95%: 0,79-0,94)). De plus, il n'y avait pas de différence de survie à 28 jours (20,7 vs 22,5%) et le GOS-E médian était de 4 dans les deux groupes, malgré une plus grande proportion de scores de 6 à 8 avec la stratégie libérale (OR: 1,37; IC 95%: 1,07-1,75).

Malgré l'absence de données sur l'administration de transfusions avant la randomisation des patients, une stratégie transfusionnelle libérale semble être meilleure qu'une stratégie restrictive.

#### THROMBECTOMIE AU-DELÀ DES GROS VAISSEAUX

La thrombectomie mécanique endovasculaire (TEV) est devenue la stratégie de référence pour le traitement des accidents vasculaires cérébraux (AVC) liés à une occlusion de vaisseaux proximaux, en association avec un traitement médical. Son efficacité dans le traitement des occlusions des moyens et petits vaisseaux demeure en revanche incertaine. Deux essais randomisés publiés récemment, DISTAL et ESCAPE-MeVO, ont évalué son efficacité dans ce contexte spécifique.<sup>16,17</sup>

L'essai DISTAL a inclus plus de 500 patients présentant une occlusion distale (M2 à M4, A1 à A3 ou P1 à P3).<sup>16</sup> Les patients recevant un traitement par TEV associé aux soins médicaux standards n'ont pas présenté de meilleure récupération

neurologique à 90 jours que ceux recevant un traitement médical seul. La mortalité était comparable, mais le taux d'hémorragie intracrânienne symptomatique était plus élevé dans le groupe TEV. L'étude ESCAPE-MeVO a examiné l'efficacité de la TEV dans le contexte des occlusions des moyens vaisseaux traitées dans les 12 heures, avec imagerie favorable.<sup>17</sup> Là encore, aucun bénéfice fonctionnel n'a été démontré et un résultat défavorable concernant la mortalité est ressorti (hazard ratio: 1,82; IC 95%: 1,06-3,12), avec davantage d'hémorragies intracrâniennes. Un éditorial accompagnant ces publications souligne qu'après le succès spectaculaire de la thrombectomie dans le traitement des occlusions des gros vaisseaux, ces résultats négatifs marquent une limite à son extension automatique aux occlusions moyennes ou distales.<sup>18</sup> Les auteurs insistent sur les biais de sélection, la performance encore imparfaite des dispositifs dans ces artères plus petites, ainsi que l'impact des délais et du recours fréquent à l'anesthésie générale. Ils appellent à une prudence clinique et à la poursuite des études pour identifier les sous-groupes susceptibles d'en bénéficier.

En parallèle, la thrombectomie mécanique est évaluée dans le contexte de l'embolie pulmonaire. Une méta-analyse récente de Singh et coll. rassemblant plus de 1800 patients a montré que, comparée à la thrombolyse guidée par cathéter, elle n'apportait pas de différence significative en termes de mortalité ou d'efficacité hémodynamique.<sup>19</sup> Elle offrait néanmoins un avantage organisationnel en réduisant le recours aux soins intensifs et leur durée, alors que la thrombolyse, plus simple à réaliser, nécessitait souvent des séjours prolongés. L'essai randomisé PEERLESS a cependant apporté des preuves plus convaincantes.<sup>20</sup> Chez environ 550 patients avec embolie pulmonaire à risque intermédiaire ou élevé, la thrombectomie mécanique a réduit la détérioration clinique, définie par l'instabilité hémodynamique, l'escalade thérapeutique ou le décès. Elle a également diminué les admissions en soins intensifs, sans augmenter les complications hémorragiques ni la mortalité.

Ainsi, l'analyse conjointe de ces cinq articles révèle une divergence nette selon le territoire vasculaire concerné. Dans le cas des AVC distaux ou touchant des vaisseaux de taille moyenne, la thrombectomie ne démontre pas de bénéfice clinique et s'accompagne d'un risque hémorragique accru, ce qui impose de la réservier à des situations très spécifiques. À l'inverse, dans l'embolie pulmonaire, elle se distingue comme une alternative sûre, efficace et prometteuse face à la thrombolyse dirigée par cathéter, avec un impact clinique et organisationnel favorable. En conclusion, la thrombectomie

mécanique ne peut pas être considérée comme une solution universelle. Ses bénéfices sont étroitement liés au contexte: bien qu'ils soient limités dans le domaine de la neurologie interventionnelle pour les occlusions distales, elle pourrait en revanche devenir un standard émergent dans la prise en charge de l'embolie pulmonaire à risque intermédiaire ou élevé, marquant une évolution contrastée, mais riche en perspectives pour les années à venir.

## CONCLUSION

Les avancées récentes en médecine d'urgence illustrent l'importance d'une approche fondée sur les preuves pour affiner les pratiques établies, y compris pour les pathologies classiques de la médecine d'urgence comme l'ACR, le traumatisme sévère ou l'AVC.

**Conflit d'intérêts:** les auteur·rice·s n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

**Utilisation de l'IA:** les auteur·rice·s ont déclaré avoir utilisé l'IA pour la correction grammaticale et orthographique de l'ensemble du texte, avant les modifications apportées par l'équipe éditoriale. Les auteur·rice·s ont ensuite validé la version finale de l'article.

**ORCID ID:**

- B. Frikart: <https://orcid.org/0009-0002-2995-4441>
- Y. Magnien: <https://orcid.org/0009-0009-7377-3745>
- V. Darioli: <https://orcid.org/0000-0002-1337-5296>
- C. Fehlmann: <https://orcid.org/0000-0002-4163-0338>

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- En cas d'arrêt cardiaque non traumatique, la voie intra-osseuse ne semble pas supérieure à la voie veineuse périphérique.
- La thrombectomie endovasculaire ne montre pas de bénéfice dans le traitement des accidents vasculaires cérébraux liés à des occlusions distales, mais apparaît comme un traitement prometteur pour les embolies pulmonaires à risque intermédiaire ou élevé.
- Une stratégie restrictive d'administration d'oxygène durant les 8 premières heures suivant un traumatisme ne semble pas réduire la mortalité ni les complications respiratoires à 30 jours.
- Le temps de recoloration capillaire central sternal constitue un prédicteur indépendant du risque de mortalité chez les patients traumatisés, y compris chez les patients sans index de choc.
- Les patients neurolysés avec une cible transfusionnelle supérieure à 90 g/l présentent une meilleure probabilité de récupération neurologique.

1 Soar J, Böttiger BW, Carli P, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2025 Adult Advanced Life Support. Resuscitation. 2025 Oct;215 Suppl 1:110769. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2025.110769.

2 \*\* Vallentin MF, Granfeldt A, Klitgaard TL, et al. Intraosseous or Intravenous Vascular Access for Out-of-Hospital Cardiac Arrest. N Engl J Med. 2025 Jan 23;392(4):349-60. DOI: 10.1056/NEJMoa2407616.

3 Ko YC, Lin HY, Huang EPC, et al.

Intraosseous versus intravenous vascular access in upper extremity among adults with out-of-hospital cardiac arrest: a comprehensive systematic review and meta-analysis. Heart Lung. 2025 Jul-Aug;72:20-31. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2025.03.005.

4 \* Couper K, Ji C, Deakin CD, et al. A Randomized Trial of Drug Route in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. N Engl J Med. 2025 Jan 23;392(4):336-48. DOI: 10.1056/NEJMoa2407780.

5 Rath S, Abdelraouf MR, Hassan W, et al. The impact of intraosseous vs

intravenous vascular access during resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: A comprehensive systematic review and meta-analysis. Heart Lung. 2025 Jul-Aug;72:20-31. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2025.03.005.

6 Couper K, Andersen LW, Drennan IR, et al. Intraosseous and intravenous vascular access during adult cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. Resuscitation.

2025 Feb;207:110481. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2024.110481.

7 American College of Surgeons, Committee on Trauma. ATLS®: advanced trauma life support student course manual. 10th ed. Chicago, 2018.

8 Eskesen TG, Baekgaard JS, Christensen RE, et al. Supplemental oxygen and hyperoxemia in trauma patients: A prospective, observational study. Acta Anaesthesiol Scand. 2019 Apr;63(4):531-6. DOI: 10.1111/aas.13301.

9 Chu DK, Kim LHY, Young PJ, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus

- conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2018 Apr 28;391(10131):1693-705. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30479-3.
- 10 \* Arleth T, Baekgaard J, Siersma V, et al. Early Restrictive vs Liberal Oxygen for Trauma Patients: The TRAUMOX2 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2025 Feb 11;333(6):479-89. DOI: 10.1001/jama.2024.25786.
- 11 CRASH-2 trial collaborators, Shakur H, Roberts I, et al. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 2010 Jul 3;376(9734):23-32. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60835-5.
- 12 Jegerlehner S, Harris T, Mueller M, Bloom B. Association of central capillary refill time with mortality in adult trauma patients: a secondary analysis of the crash-2 randomised controlled trial data. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2025 May 12;33(1):82. DOI: 10.1186/s13049-025-01407-1.
- 13 Blet A, McNeil JB, Josse J, et al. Association between in-ICU red blood cells transfusion and 1-year mortality in ICU survivors. Crit Care. 2022 Oct 7;26(1):307. DOI: 10.1186/s13054-022-04171-1.
- 14 Montgomery EY, Barrie U, Kenfack YJ, et al. Transfusion Guidelines in Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Currently Available Evidence. Neurotrauma Rep. 2022 Dec 22;3(1):554-68. DOI: 10.1089/neur.2022.0056.
- 15 \*\* Taccone FS, Rynkowski CB, Møller K, et al. Restrictive vs Liberal Transfusion Strategy in Patients With Acute Brain Injury: The TRAIN Randomized Clinical Trial. JAMA. 2024 Nov 19;332(19):1623-33. DOI: 10.1001/jama.2024.20424.
- 16 Psychogios M, Brehm A, Ribo M, et al. Endovascular Treatment for Stroke Due to Occlusion of Medium or Distal Vessels. N Engl J Med. 2025 Apr 10;392(14):1374-84. DOI: 10.1056/NEJMoa2408954.
- 17 Goyal M, Ospel JM, Ganesh A, et al. Endovascular Treatment of Stroke Due to Medium-Vessel Occlusion. N Engl J Med. 2025 Apr 10;392(14):1385-95. DOI: 10.1056/NEJMoa2411668.
- 18 Mocco J. Medium- and Distal-Vessel Occlusion – The Limit of Thrombectomy? N Engl J Med. 2025 Apr 10;392(14):1440-2. DOI: 10.1056/NEJMMe2500492.
- 19 \* Singh S, Bliden K, Tantry US, Gurbel PA. Meta-Analysis of Mechanical Thrombectomy Versus Catheter-Directed Thrombolysis for Pulmonary Embolism. Catheter Cardiovasc Interv. 2025 Jul;106(1):294-302. DOI: 10.1002/ccd.31544.
- 20 Jaber WA, Gonsalves CF, Storteczy S, et al. Large-Bore Mechanical Thrombectomy Versus Catheter-Directed Thrombolysis in the Management of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism: Primary Results of the PEERLESS Randomized Controlled Trial. Circulation. 2025 Feb 4;151(5):260-73. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.072364.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Néphrologie: ce qui a changé en 2025

Dre GILIANE NANCHEN<sup>a</sup>, Pr MENNO PRUIJM<sup>a</sup>, Dre FAÏZA LAMINE<sup>c,d</sup>, Pre DELA GOLSHAYAN<sup>b</sup> et Pr FADI FAKHOURI<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2026; 22: 49-52 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.945.47996

**Les inhibiteurs du complément continuent d'élargir leurs indications en néphrologie.** Chez les patients atteints de diabète de type 2 avec une atteinte rénale, le sémaglutide permet de prévenir l'insuffisance rénale et le rétatrutide diminue l'albuminurie. L'obinutuzumab améliore la réponse rénale dans la néphropathie lupique. Une double dose d'icodextrine ne diminue pas le risque de mortalité, de péritonite ou d'hospitalisation, mais augmente l'ultrafiltration par rapport au traitement habituel en dialyse péritonéale. En hémodialyse, l'utilisation d'un dialysat contenant une concentration intermédiaire de potassium associé à un chélateur du potassium semble stabiliser la kaliémie et réduire la survenue d'arythmies. La xénotransplantation et les techniques de perfusion ex vivo se perfectionnent en quête d'une solution à la pénurie d'organes.

## Nephrology: what's new in 2025

*Complement inhibitors are expanding their indications in nephrology. In patients with type 2 diabetes, semaglutide prevents chronic kidney disease (CKD), while retatrutide reduces albuminuria in patients with diabetes and established CKD. Obinutuzumab improves the renal response in patients with lupus nephropathy. A double dose of icodextrin did not reduce mortality, peritonitis, or hospitalization rates compared to standard peritoneal dialysis treatment, though it increased ultrafiltration. In patients on hemodialysis, using a dialysate with an intermediate potassium concentration combined with a potassium chelator appears to stabilize serum potassium levels and reduce the occurrence of arrhythmias. Xenotransplantation and ex vivo perfusion techniques are being perfected in the search for a solution to organ shortage.*

## NÉPHROLOGIE GÉNÉRALE

### Inhibiteurs du complément: une nouvelle ère thérapeutique

En 2024, le futur prometteur des inhibiteurs du complément, qui agissent sur une cible clé dans la pathogenèse de diverses maladies, avait été évoqué. Cette année, ils élargissent progressivement leurs indications.

Ainsi, dans la néphropathie à dépôts d'immunoglobulines A, l'inhibition du facteur B par liptacopan a entraîné une réduction significative de la protéinurie dans une analyse intermédiaire de l'étude APPLAUSE-IgAN. Ce traitement oral a été comparé à un placebo chez des patients qui présentaient toujours une

protéinurie malgré un traitement conservateur. La survenue d'effets indésirables était comparable, notamment sans augmentation du risque infectieux. L'effet sur la fonction rénale sera évalué au terme des 2 ans de l'étude.<sup>1</sup>

Dans la glomérulopathie à dépôts de complément 3 (C3), liptacopan a également fait ses preuves, avec une diminution de la protéinurie par rapport au placebo. En outre, l'évolution du débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) était améliorée par rapport au déclin observé au préalable chez ces patients, suggérant un ralentissement de la dégradation de la fonction rénale.<sup>2</sup>

Le pegcétacoplan, un inhibiteur du C3 administré par voie sous-cutanée, a démontré une baisse de la protéinurie, une amélioration de l'albuminémie, une stabilisation de la fonction rénale et une diminution des dépôts histologiques de C3 chez des patients atteints de glomérulonéphrites membranoprolifératives primaires à complexes immuns et à dépôts de C3.<sup>3</sup> Son efficacité à long terme est évaluée dans l'étude d'extension VALE (NCT05809531).<sup>4</sup>

La principale complication associée à l'inhibition du complément est le risque infectieux, en particulier par les germes encapsulés, ce qui nécessite une vaccination préalable et une surveillance rapprochée.<sup>5</sup>

En Suisse, le pegcétacoplan et liptacopan sont remboursés pour l'heure pour le traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne. L'utilisation de liptacopan pour le traitement la néphropathie à IgA et de la glomérulopathie à C3 est acceptée par la Food and Drug Administration américaine (FDA), mais doit faire l'objet d'une demande spécifique à l'assurance-maladie dans notre pays. L'accès au pegcétacoplan est encore réservé aux protocoles d'études cliniques.

Les inhibiteurs du complément représentent une avancée thérapeutique majeure, offrant pour la première fois l'espoir de modifier l'évolution naturelle de plusieurs maladies glomérulaires au pronostic sombre.

### Néphropathie diabétique dans le diabète de type 2

Comme détaillé dans un article récent de cette revue,<sup>6</sup> les agonistes des récepteurs du GLP-1 (Glucagon-Like Peptide 1) assoient leur position de pilier de la néphroprotection dans le diabète de type 2 (DT2). Au-delà des effets cardio- et néphro-protecteurs rapportés l'année dernière dans l'étude FLOW,<sup>7</sup> le sémaglutide semble même avoir un effet de prévention primaire de l'insuffisance rénale chez les patients avec DT2, selon une étude post-hoc.<sup>8</sup>

Plus récemment, le rétatrutide, un triple agoniste du GLP-1, du GIP (Gastric Inhibitory Polypeptide) et des récepteurs au

<sup>a</sup>Service de néphrologie et d'hypertension, Centre hospitalier universitaire vaudois et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, <sup>b</sup>Centre de transplantation d'organes, Département de médecine, Centre hospitalier universitaire vaudois et Université de Lausanne, 1011 Lausanne, <sup>c</sup>Unité d'endocrinologie-diabétologie, Service de médecine interne, Centre hospitalier de Rennaz, 1847 Rennaz, <sup>d</sup>Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne  
giliane.nanchen@chuv.ch | menno.prujm@chuv.ch | faiza.lamine@chuv.ch  
dela.golshayan@chuv.ch | fadi.fakhouri@chuv.ch

glucagon, a démontré son efficacité sur la perte pondérale<sup>9</sup> et le contrôle glycémique dans le DT2.<sup>10</sup> Dans une analyse post-hoc, des doses plus élevées de rétatrutide étaient associées à une diminution de l'albuminurie chez les participants avec un DT2 et une obésité.<sup>11</sup>

Des essais cliniques en cours évaluent ses bénéfices cardiovasculaires et rénaux. L'étude TRIUMPH étudiera une population de patients avec une obésité (NCT06383390), tandis que l'étude TRANSCEND-T2D-3 analysera l'efficacité et la sécurité du rétatrutide chez des patients atteints d'un DT2 et d'une insuffisance rénale avec un contrôle glycémique insuffisant sous traitement (NCT06297603).

Parallèlement aux nouvelles molécules, les combinaisons de traitements déjà établis continuent d'être étudiées. Ainsi, la plus-value de la combinaison d'un agoniste du GLP-1 et d'un inhibiteur du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2) dans la protection cardiorénale chez les patients atteints de DT2 a été démontrée dans une vaste étude de cohorte.<sup>12</sup> En outre, l'association de l'empagliflozine, un inhibiteur du SGLT2, et de la finérénone, un antagoniste non stéroïdien sélectif des récepteurs minéralocorticoïdes, chez des patients atteints de DT2 avec une insuffisance rénale chronique et une albuminurie a permis une diminution plus marquée de l'albuminurie que ces mêmes traitements en monothérapie.<sup>13</sup>

Les avancées thérapeutiques dans les domaines du diabète et de l'obésité continuent donc de démontrer également leur utilité pour la néphroprotection.

### Obinutuzumab: nouveau traitement pour la néphrite lupique

Malgré l'apparition de nouveaux traitements pour la néphrite lupique, comme le bélimumab<sup>14</sup> et la voclosporine,<sup>15</sup> le pronostic reste souvent défavorable. La déplétion des lymphocytes B par un anticorps anti-CD20 vise à contrôler la production d'auto-anticorps pour freiner les pathologies immunologiques telles que le lupus. Les anti-CD20 de type I, comme le rituximab, induisent cependant une déplétion incomplète des lymphocytes B, ce qui peut expliquer leur efficacité limitée sur l'atteinte rénale du lupus.<sup>16</sup> L'obinutuzumab est un anticorps monoclonal humanisé anti-CD20 de type II déjà commercialisé en Suisse pour le traitement de certaines leucémies lymphoïdes chroniques et de certains lymphomes.

Ce traitement a récemment été comparé à un placebo chez des patients atteints de néphrite lupique documentée par biopsie. Tous les patients inclus dans l'étude bénéficiaient d'un traitement immunosuppresseur par mycophénolate mofétil et prednisone. La réponse rénale au traitement était définie par une rémission de la protéinurie et une stabilisation du DFGe, ainsi que par l'absence d'événements intercurrents tels que la nécessité d'introduire un autre traitement, le décès ou le retrait de l'essai clinique. L'obtention de cette réponse était plus fréquente dans le groupe qui recevait l'obinutuzumab en plus du traitement standard. En revanche, l'incidence des infections et des neutropénies était plus élevée dans le groupe obinutuzumab.<sup>17</sup>

Cette étude renforce le rôle des anticorps anti-CD20 en complément d'un traitement standard pour la néphrite lupique proliférative. Leur association aux autres traitements utilisés dans la néphrite lupique, tels que le cyclophosphamide, les inhibiteurs de la calcineurine ou le bélimumab, reste à étudier.

## DIALYSE

### Double dose d'icodextrine en dialyse péritonéale

La dialyse péritonéale est une méthode d'épuration extrarénale à domicile. Une limitation souvent rencontrée est la difficulté à prédire et à garantir une ultrafiltration suffisante pour assurer l'euvolémie chez un patient en insuffisance rénale terminale oligoanurique. L'icodextrine, un polymère de glucose, augmente l'ultrafiltration en maintenant un gradient osmotique constant, car elle est moins rapidement absorbée à travers la membrane péritonéale que les solutions à base de glucose.

L'étude DIDo s'est intéressée à la supériorité et à la sécurité de l'utilisation de deux poches d'icodextrine par jour au lieu d'une seule poche, comme c'est habituellement le cas, pour les trois échanges quotidiens. La population étudiée comportait 83 patients en dialyse péritonéale continue ambulatoire (DPCA) incrémentale. L'étude s'est révélée négative, sans bénéfice sur un critère de jugement combinant l'utilisation excessive de dialysat hypertonic, le transfert vers une autre modalité de dialyse (y compris DPCA avec > 3 échanges/jour) et le décès à 9 mois. Les patients ayant reçu une double dose d'icodextrine avaient toutefois une ultrafiltration supérieure et utilisaient moins de dialysat hypertonic, une solution redoutée pour son association à une dégradation progressive de la membrane péritonéale. La survenue de péritonites, les hospitalisations et la diminution de la diurèse résiduelle étaient similaires dans les deux groupes.<sup>18</sup>

### Potassium et risque d'arythmies en hémodialyse

L'hyperkaliémie est une complication potentiellement fatale de l'insuffisance rénale terminale. Le dialysat utilisé en hémodialyse a une concentration de potassium variable, comprise entre 1 et 4 mmol/l. Le gradient qui se crée avec la kaliémie du patient assure une épuration efficace durant la dialyse, mais la concentration cible optimale du dialysat reste incertaine.

Une étude menée chez des patients présentant une hyperkaliémie (5,1-6,5 mmol/l) a comparé, en chassé-croisé, la fréquence des arythmies à l'aide d'un dispositif de monitoring cardiaque implanté. Les patients étaient dialysés soit avec un dialysat à 2 mmol/l seul, soit avec un dialysat à 3 mmol/l associé à la prise de cyclosilicate de zirconium sodique, un nouveau chélateur du potassium, les jours de non-dialyse, titré pour une kaliémie cible de 4,0-5,5 mmol/l en pré dialyse. La fréquence des épisodes de fibrillation auriculaire était plus faible sous chélateur et dialysat à 3 mmol/l, tout comme celle des autres arythmies cliniquement pertinentes (bradycardie, tachycardie ventriculaire et/ou asystolie). De plus, la kaliémie était plus stable, avec moins de valeurs en dehors de l'intervalle cible.<sup>19</sup>

En Suisse, le cyclosilicate de zirconium sodique a reçu une autorisation de Swissmedic en 2021, mais il n'est pas encore

commercialisé. Les chélateurs couramment utilisés en Suisse sont le polystyrène sulfonate de sodium et le patiromer.

La gestion de la kaliémie en hémodialyse doit être adaptée sur la base d'une évaluation individuelle, en gardant à l'esprit que le risque de mort subite augmente aux deux extrêmes de la kaliémie.<sup>20</sup>

## TRANSPLANTATION: QUELLE SERA LA SOLUTION À LA PÉNURIE D'ORGANES?

Comme annoncé l'année dernière, la xénotransplantation offre un nouvel espoir pour pallier la pénurie d'organes. Les tentatives se multiplient, notamment avec l'utilisation de reins de porcs génétiquement modifiés par invalidation de gènes porcins et insertion de gènes humains régulateurs du système du complément et de la cascade de la coagulation.<sup>21</sup>

Après un premier record de longévité de 130 jours chez une patiente qui a finalement dû subir une explantation en raison d'une dysfonction progressive du greffon, deux autres patients sont actuellement suivis à Boston, après avoir reçu une xénogreffe rénale en janvier et en juin 2025. Suite à ces résultats prometteurs, la FDA a autorisé deux entreprises américaines à initier des essais cliniques structurés en xénotransplantation rénale. L'étude de Revivicor prévoit de recruter six patients en insuffisance rénale terminale, avec la possibilité d'élargir la cohorte à 50 sujets, afin d'évaluer le bénéfice et la sécurité de la transplantation de reins de porcs transgéniques (NCT06878560). Le groupe eGenesis inclura dans un programme de xénotransplantation à visée compassionnelle trois patients en liste d'attente, mais avec une probabilité faible de recevoir une allogreffe dans les 5 ans.<sup>22</sup>

Dans l'attente de l'éventuel aboutissement clinique de la xénotransplantation, un objectif serait d'améliorer les conditions de préservation durant le prélèvement et le transport afin d'optimiser le nombre d'organes utilisables, en limitant les agressions surajoutées telles que les lésions d'ischémie-reperfusion. Ceci permettrait de greffer plus d'organes marginaux (provenant de donneurs plus âgés, avec des comorbidités notamment cardiovasculaires), qui sont plus sujets à ces lésions.

Les machines de perfusion normothermique permettent d'optimiser la conservation des organes en reproduisant des conditions physiologiques. La machine comporte un circuit et un liquide de perfusion contenant une source d'oxygénation, typiquement des erythrocytes.<sup>23</sup> Pour les donneurs après arrêt cardiocirculatoire, la perfusion des organes abdominaux peut déjà débuter *in situ* (perfusion régionale normothermique) en attendant les prélèvements. Alternativement, une machine de perfusion est branchée *ex vivo*, une fois l'organe prélevé. Diverses études analysent la performance et la sécurité de la perfusion normothermique *ex vivo* pour la transplantation de reins de donneurs cadavériques (NCT05175885), en la comparant aux machines de perfusion hypothermique (NCT04882254) ou à la conservation sur glace (NCT05031052), qui était historiquement la méthode standard.

Ces perspectives alimentent l'espoir d'une solution pour les nombreux patients en attente d'une transplantation.

**Conflit d'intérêts:** M. Pruijm a participé à des conférences pour Astellas, Vifor, B. Braun, Theramed, Vantive, Boehringer Ingelheim et Astra Zeneca, et il a exercé une fonction d'expert pour Novo Nordisk et Nephrospec. F. Fakhouri a reçu des honoraires de consultant de Roche, AstraZeneca, Alexion, Sobi, Novartis. Les autres auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

**Utilisation de l'IA:** les auteurs ont déclaré ne pas avoir utilisé l'IA pour la rédaction de cet article.

**ORCID ID:**

G. Nanchen: <https://orcid.org/0000-0002-8522-7524>

M. Pruijm: <https://orcid.org/0000-0003-1027-1851>

F. Lamine: <https://orcid.org/0000-0001-6299-714X>

D. Golshayan: ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-5631-6096>

F. Fakhouri: <https://orcid.org/0000-0001-5390-8002>

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'accès prochain aux nouveaux inhibiteurs du complément élargit les options thérapeutiques dans certaines pathologies glomérulaires.
- Les agonistes des récepteurs GLP-1 confirment leur bénéfice dans la néphroprotection dans le diabète de type 2 et il est important d'en connaître les indications et l'utilisation.
- Les essais de xénotransplantation rénale se multiplient et laissent entrevoir un espoir pour le futur.

1 \*Perkovic V, Barratt J, Rovin B, et al. Alternative Complement Pathway Inhibition with Iptacopan in IgA Nephropathy. *N Engl J Med*. 2025 Feb;392(6):531-43.

2 Nester C, Smith R, Kavanagh D, et al. WCN25-2041 EFFICACY AND SAFETY OF IPTACOPAN IN PATIENTS WITH C3 GLOMERULOPATHY: 12-MONTH RESULTS FROM THE PHASE 3 APPEAR-C3G STUDY. *Kidney Int Rep*. 2025 Feb;10(2 Suppl.):S136-7.

3 Vivarelli M, Bomback A, Ariceta G, et al. Pegcetacoplan treatment effect in patients with nephrotic range proteinuria: results from the VALIANT Phase 3 study in patients with C3G or Primary (Idiopathic) IC-MPGN. In: Proceedings of the 62nd ERA Congress, Vienna, Austria, 4-7 June 2025. Abstract: 3265.

4 Nester CM, Ariceta Iraola MG,

Mukherjee A, et al. Long-Term Safety and Efficacy of Pegcetacoplan in Patients with C3 Glomerulopathy or Primary Immune-Complex Membranoproliferative Glomerulonephritis: The Long-Term VALE Extension Study: SA-PO801. *J Am Soc Nephrol*. 2024 Oct;35(10S):10.1681/ASN.20243n9dsy1s.

5 Watanabe-Kusunoki K, Anders HJ. Balancing efficacy and safety of complement inhibitors. *J Autoimmun*.

2024 May;145:103216.

6 Lamine F, Chtioui H, Zanchi A. Agonistes du GLP-1: quatrième pilier de la néphroprotection dans le diabète de type 2. *Rev Med Suisse*. 2025 Mai;28(21920):1117-20.

7 \*Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2024 Jul 11;391(2):109-21.

8 Wang J, Yang J, Jiang W, et al. Effect of semaglutide on primary prevention of diabetic kidney disease in people with type 2 diabetes: A post hoc analysis of the SUSTAIN 6 randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab*.

2024 Nov;26(11):517-66.

9 \*Jastreboff AM, Kaplan LM, Frías JP, et al. Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity – A Phase 2 Trial. *N Engl J Med*. 2023 Aug 10;389(6):514-26.

10 Rosenstock J, Frias J, Jastreboff AM, et al. Retatrutide, a GIP, GLP-1 and glucagon receptor agonist, for people with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo and active-controlled, parallel-group, phase 2 trial conducted in the USA. *Lancet*. 2023 Aug 12;402(10401):529-44.

11 Heerspink HJL, Lu Z, Du Y, et al. The Effect of Retatrutide on Kidney Parameters in Participants With Type 2 Diabetes Mellitus and/or Obesity. *Kidney Int Rep*. 2025 Apr 2;10(6):1980-992.

12 Simms-Williams N, Treves N, Yin H, et al. Effect of combination treatment with glucagon-like peptide-1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on incidence of cardiovascular and serious renal events: population based cohort study. *BMJ*. 2024 Apr 25;385:e078242.

13 Agarwal R, Green JB, Heerspink HJL, et al. Finerenone with Empagliflozin in Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025 Aug 7;393(6):533-43.

14 Furie R, Rovin BH, Houssiau F, et al. Two-Year, Randomized, Controlled Trial of Belimumab in Lupus Nephritis. *N Engl J Med*. 2020 Sep 17;383(12):1117-28.

15 Rovin BH, Teng YKO, Ginzler EM, et al.

- Efficacy and safety of voclosporin versus placebo for lupus nephritis (AURORA 1): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2021 May 29;397(10289):2070-80.
- 16 Rovin BH, Furie R, Latinis K, et al. Efficacy and safety of rituximab in patients with active proliferative lupus nephritis: the Lupus Nephritis Assessment with Rituximab study. Arthritis Rheum. 2012 Apr;64(4):1215-26.
- 17 Furie RA, Rovin BH, Garg JP, et al. Efficacy and Safety of Obinutuzumab in Active Lupus Nephritis. N Engl J Med. 2025 Apr 17;392(15):1471-83.
- 18 Goffin E, Béchade C, Courivaud C, et al. 2025. The Double-Icodextrin Dose Randomized Controlled Trial of a Double Icodextrin Dose for Older Patients on Incremental Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. Kidney Int Rep. 2025 May 29;10(8):2585-96.
- 19 Charytan DM, Winkelmayr WC, Granger CB, et al. Effects of dialysate potassium concentration of 3.0 mmol/l with sodium zirconium cyclosilicate on dialysis-free days versus dialysate potassium concentration of 2.0 mmol/l alone on rates of cardiac arrhythmias in hemodialysis patients with hyperkalemia. Kidney Int. 2025 Jan;107(1):169-79.
- 20 Pun PH, Lehrich RW, Honeycutt EF, Herzog CA, Middleton JP. Modifiable risk factors associated with sudden cardiac arrest within hemodialysis clinics. Kidney Int. 2011 Jan;79(2):218-27.
- 21 Hu X, Cooper DKC, Golshayan D, et al. Xenotransplantation: from proof of concept to clinical reality. Swiss Med Wkly. 2025;155(9):4945.
- 22 A tipping point for kidney xenotransplantation. Nat Med. 2025 Jul;31(7):2075.
- 23 López-Martínez S, Simón C, Santamaría X. Normothermic Machine Perfusion Systems: Where Do We Go From Here? Transplantation. 2024 Jan 1;108(1):22-44.

\* à lire

# Obésité: ce qui a changé en 2025

Dre FARAH-NOOR BOUDJAOUI<sup>a,b</sup>, Dre LUCIE FAVRE<sup>a,b</sup> et Dre SARA SANTINI<sup>a,b</sup>

Rev Med Suisse 2026; 22: 53-7 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.945.48035

**Alors que l'obésité et le surpoids sont responsables de 1,6 million de décès prématurés chaque année, seuls 7% des pays disposent d'un système de santé préparé à affronter cette pandémie, dont l'impact économique annuel est estimé à 3000 milliards de dollars américains. Un désir de réorganisation des soins émerge, mettant fin à l'ère des stéréotypes physiques, et conduisant à la redéfinition de l'obésité dans son diagnostic, sa physiopathologie et ses complications. Une transition majeure s'opère dans les traitements médicamenteux, qui a débuté par l'utilisation d'analogues des incrétines, et qui se poursuit avec un millier d'essais cliniques en cours, dont les deux tiers sont en phase 2 et 3. Cet article expose les nouveautés principales de cette année, avec les aspects émergents liés aux traitements et les perspectives thérapeutiques futures.**

## Obesity: what's new in 2025

*Obesity and overweight cause 1.6 million premature deaths annually, yet only 7% of countries have health systems prepared to address this global crisis, with an estimated economic impact of \$3 trillion per year. A shift in care delivery is emerging, moving beyond physical stereotypes and redefining obesity in terms of diagnosis, pathophysiology, and complications. Pharmacological treatment is undergoing a major evolution, driven by incretin-based therapies and supported by over 1,000 ongoing clinical trials, with two-thirds in phases II and III. This article highlights this year's major advances, emerging treatments, and future therapeutic prospects.*

## DÉFINITION: DE NOUVEAUX CRITÈRES DIAGNOSTIQUES EN PERSPECTIVE

L'obésité est reconnue par l'OMS comme une maladie chronique d'origine multifactorielle,<sup>1</sup> liée à l'accumulation excessive de tissu graisseux entraînant des conséquences métaboliques, mécaniques, et psychosociales.<sup>2</sup> Actuellement, l'indice de masse corporelle (IMC) reste l'outil diagnostique principalement utilisé, avec un seuil de  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  définissant l'obésité. Toutefois, cet indicateur ne prend pas en compte la composition corporelle, ni le statut clinique du patient, ce qui entraîne un risque de sous-diagnostic selon l'origine ethnique, mais également de surdiagnostic chez des individus présentant une masse maigre importante.

Pour étayer le diagnostic, un consensus d'experts internationaux<sup>3</sup> a proposé l'ajout de nouveaux critères, avec la nécessité de présenter au minimum deux critères anthropométriques (tour de taille, rapport taille/hanche ou taille/hauteur, IMC), ou une mesure quantitative de la masse grasse (par absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA) ou par

bioimpédancemétrie (BIA)). L'évaluation serait par la suite complétée par une classification en stade clinique ou pré-clinique d'obésité, en fonction de la présence de symptômes ou de tests biologiques prouvant une altération de la fonction tissulaire ou une atteinte d'un organe cible (**tableau 1**).

Ces nouveaux critères sont intéressants, car ils vont au-delà de l'IMC en intégrant la quantité et la répartition de la masse grasse. Toutefois, de nombreux experts craignent que la distinction entre obésité clinique et préclinique affaiblisse la reconnaissance de l'obésité comme maladie chronique nécessitant une prise en charge précoce, et qu'elle justifie un refus de traitement avant l'apparition de dommages majeurs.<sup>4</sup> Il faudra donc évaluer dans quelle mesure cette nouvelle définition influencera l'accès aux soins et la prise en charge précoce des patient-e-s.

**TABLEAU 1****Critères diagnostiques de l'obésité et évaluation des atteintes des organes**

ADL: Activities of Daily Living; DXA: absorptiométrie biphotonique à rayons X; HDL-c: High Density Lipoprotein Cholesterol; eGFR: Estimated Glomerular Filtration Rate; EP: embolie pulmonaire, IMC: indice de masse corporelle; MASLD: Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease; SAOS: syndrome d'apnées obstructives du sommeil; SOPK: syndrome des ovaires polykystiques; TVP: thrombose veineuse profonde.

**Étape 1. Confirmation de l'excès adipocytaire**

- Mesure directe par examen d'imagerie: DXA, bio-impédancemétrie
- Ou 2 critères anthropomorphiques: IMC, tour de taille, rapport taille/hanche ou taille/hauteur

**Étape 2. Définir le stade préclinique ou clinique de l'obésité (dès une atteinte)**

Complications cardiovasculaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite</li> <li>Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée avec dysfonction diastolique</li> <li>Hypertension artérielle</li> <li>Fibrillation atriale</li> <li>Maladie thrombo-embolique veineuse: TVP – EP</li> </ul>
Complications respiratoires	<ul style="list-style-type: none"> <li>SAOS</li> <li>Syndrome obésité-hypoventilation</li> <li>Hypertension artérielle pulmonaire</li> </ul>
Complications métaboliques	<ul style="list-style-type: none"> <li>Syndrome métabolique (hyperglycémie, HDL-c bas, hypertriglycéridémie)</li> <li>Stéatose hépatique (MASLD) avec ou sans fibrose</li> </ul>
Complications neurologiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypertension intracrânienne</li> </ul>
Complications génito-urinaires, rénales et reproductive	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diminution de l'eGFR avec micro-albuminurie</li> <li>Incontinence urinaire</li> <li>Chez la femme: anovulation, oligoménorrhée, SOPK</li> <li>Chez l'homme: hypogonadisme hypogonadotrope</li> </ul>
Complications mécaniques	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atteinte de l'appareil musculosquelettique: douleurs articulaires (hanche, genou, etc.)</li> <li>Lymphœdème chronique avec atteinte fonctionnelle (douleurs, diminution des mobilités)</li> <li>Limitation de l'autonomie en lien avec les mobilités (échelle ADL)</li> </ul>

(Adapté de réf. <sup>3</sup>).

<sup>a</sup>Centre d'obésité, Centre hospitalier universitaire vaudois, Rue Saint-Martin 3, 1003 Lausanne, <sup>b</sup>Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne  
farah-noor.boudjaoui@chuv.ch | lucie.favre@chuv.ch | sara.santini@chuv.ch

## SÉMAGLUTIDE OU TIRZÉPATIDE: L'ÉTUDE SURMOUNT-5

Actuellement, deux traitements ciblant les incrétines sont autorisés sur le marché suisse pour le traitement de l'obésité: le sémaglutide 2,4 mg, Wegovy, et le tirzépatide, Mounjaro. Le premier, un analogue de longue durée du récepteur GLP-1 (glucagon-like peptide-1), induit une perte de poids de 16,7% en moyenne à 2 ans.<sup>5</sup> Il est remboursé depuis mars 2024 chez les patient-e-s dont l'IMC est soit  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ , soit entre 28 et 35  $\text{kg/m}^2$  en présence d'un prédiabète, d'un diabète, d'une dyslipidémie ou d'une hypertension artérielle. Le tirzépatide, un double agoniste des récepteurs GLP-1 et GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide),<sup>6</sup> a montré une réduction pondérale allant jusqu'à 22,9% à la dose maximale de 15 mg/jour.<sup>7</sup> Il ne figure pas dans la liste des spécialités remboursables à ce jour.

L'essai clinique randomisé SURMOUNT-5<sup>8</sup> est le premier à comparer directement ces deux traitements chez des personnes sans diabète avec un IMC  $> 30 \text{ kg/m}^2$ , ou  $> 27 \text{ kg/m}^2$  associé à une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un syndrome d'apnées obstructives du sommeil ou une insuffisance cardiaque. À 72 semaines, la perte de poids moyenne était de 20,2% sous tirzépatide versus 13,7% sous sémaglutide. Jusqu'à 19,7% des patient-e-s sous tirzépatide ont atteint une perte de poids de  $\geq 30\%$  versus 6,9% sous sémaglutide. Les deux traitements ont amélioré la pression artérielle, l'hémoglobine glyquée, la glycémie à jeun et le profil lipidique, sans différence significative entre les groupes. Le profil de sécurité est globalement similaire, avec des effets indésirables principalement gastro-intestinaux. L'incidence des nausées est comparable, tandis que les vomissements sont plus fréquents sous sémaglutide et les réactions au site d'injection plus fréquentes sous tirzépatide.

Des études complémentaires devront déterminer si le gain en termes de cible pondérale se traduit par un retentissement clinique significatif et si la perte de poids est maintenue à long terme de façon similaire avec ces deux traitements.

## PERTE DE MASSE MUSCULAIRE SOUS TRAITEMENT

Une inquiétude grandissante de ces dernières années concerne la perte de masse musculaire chez les patient-e-s traité(e)s, dans un contexte où les traitements chirurgicaux et médicamenteux deviennent de plus en plus efficaces pour perdre du poids.

Il est généralement admis qu'une perte de poids intentionnelle entraîne une réduction de la masse maigre de 10-25% de la perte totale, incluant la masse musculosquelettique, les tissus organiques et les fluides.<sup>9</sup> Cet effet varie selon la composition corporelle et, pour les patient-e-s souffrant d'obésité, la proportion de masse maigre perdue est relativement moindre par rapport à la perte de poids totale.<sup>10</sup>

Pour préserver la masse musculaire, deux stratégies sont préconisées chez les patient-e-s en phase de perte de poids: des apports protéiques accrus (1,2-1,6 g/kg/jour de poids idéal) et la pratique d'une activité physique intégrant des exercices de renforcement musculaire.<sup>11</sup>

Il faut cependant rappeler que la perte de masse musculaire n'équivaut pas nécessairement à une perte de force ni à une altération de ses fonctions structurelles et métaboliques.<sup>12</sup> Plusieurs études menées dans le cadre de la chirurgie bariatrique ont rapporté des résultats rassurants, montrant une force et une fonctionnalité musculaire préservée chez les patient-e-s bénéficiant d'un suivi multidisciplinaire.<sup>13,14</sup> Cette préservation s'expliquerait notamment par l'amélioration de la qualité du tissu musculaire suite à la perte de poids, avec une augmentation de son insulinosensibilité et une diminution des triglycérides intra- et intermyocytaires.<sup>10</sup>

En ce qui concerne les traitements médicamenteux, il est particulièrement intéressant de noter que, malgré une perte de poids totale plus importante observée sous tirzépatide, la proportion de masse maigre dans cette perte est de 25,7%, soit remarquablement plus faible que celle observée sous sémaglutide. En effet, avec ce dernier, près de 45% de la perte pondérale correspondait à une réduction de masse maigre.<sup>15</sup> Toutefois, à ce jour, aucune étude comparative directe n'a évalué spécifiquement la perte musculaire entre ces deux molécules. La présence de facteurs de risque supplémentaires, comme un âge avancé, une faible consommation de protéines ou la présence d'une obésité sarcopénique sous-jacente, ferait craindre une perte musculaire plus marquée et un impact à moyen terme. Bien qu'aucune donnée n'associe à ce jour l'utilisation d'agonistes GLP-1 avec l'apparition de sarcopénie et d'une fragilité physique, des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer leur impact sur la fonction musculaire.

Parmi les solutions explorées pour limiter la perte musculaire figure le développement de nouvelles molécules ciblant la voie inhibitrice myostatine-activine. Par exemple, le bimagrumab (anticorps bloquant les récepteurs de l'activine) en association avec le sémaglutide dans l'étude de phase 2b BELIEVE a montré une préservation significative de la masse musculaire, avec une perte de seulement 7,2% de la masse maigre malgré une perte de 22,1% du poids total.<sup>16</sup>

Finalement, un suivi de la fonction et de la quantité musculaire reste indispensable chez les patient-e-s bénéficiant d'une prise en charge de leur poids, quelle que soit la modalité de traitement, idéalement avec une méthode accessible et reproductible dans le temps (par exemple, par évaluation de la force de préhension manuelle). Cette démarche s'intègre dans une stratégie globale de préservation de la masse musculaire sous traitement (**figure 1**).

## PRÉVENTION DES COMPLICATIONS

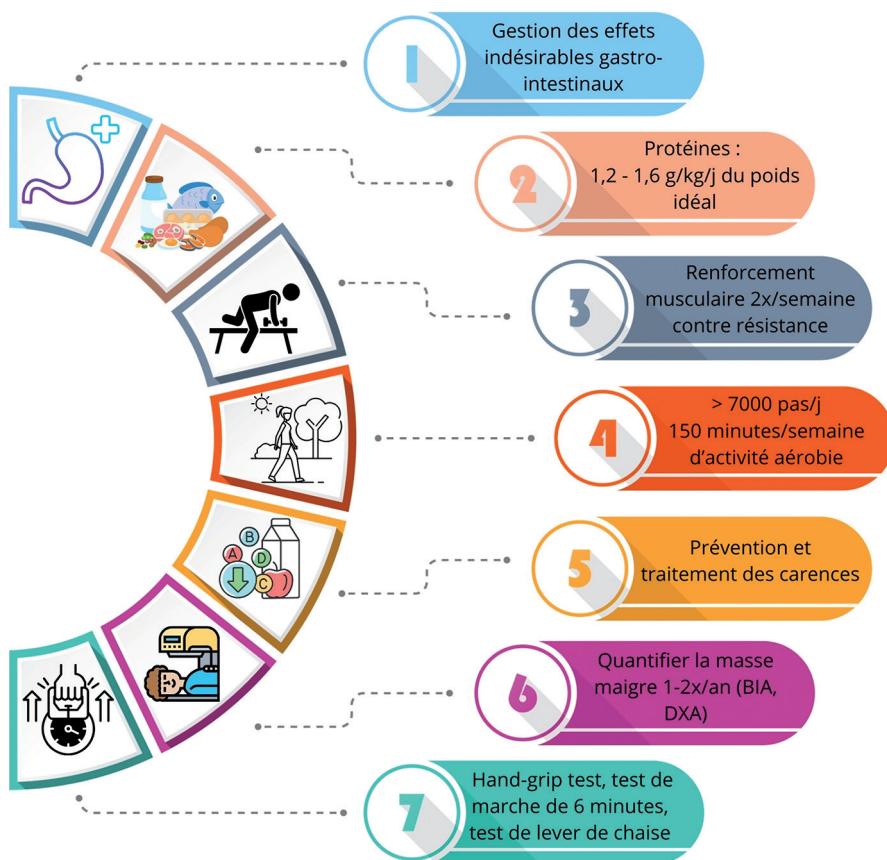
L'utilisation des analogues des incrétines a permis un impact significatif non seulement sur le poids, mais également sur les complications liées à l'obésité. Les articles de cette année démontrent notamment leur bénéfice dans les pathologies cardiovasculaires et hépatiques.

### Complications cardiovasculaires

Chez les patient-e-s présentant des comorbidités cardiovasculaires, l'étude SELECT a démontré une réduction relative

**FIG 1****Préserver la masse musculaire dans le contexte de traitement par aGLP-1**

aGLP-1: analogue du Glucagon-Like Peptide-1; BIA: bioimpédancemétrie; DXA: absorptiométrie biphotonique à rayons X.



(Adaptée de réf. 11).

de 20% du risque d'événement cardiovasculaire majeur (infarctus, accident vasculaire cérébral, décès) grâce au traitement par sémaglutide, et ce avec un impact déjà présent avant une perte de poids substantielle.<sup>17</sup> Cet effet bénéfique a également été observé dans l'étude STEP-HFpEF chez les patient-e-s avec insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (HFpEF), chez qui une amélioration significative des symptômes selon le score du Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire a été rapportée.<sup>18,19</sup>

Concernant le tirzépatide, l'étude SUMMIT a montré chez les patient-e-s atteint d'HFpEF une diminution relative de 38% du risque composite d'aggravation de l'insuffisance cardiaque ou de décès d'origine cardiovasculaire.<sup>20</sup> Les études de sous-groupes ont également montré une diminution de la taille du ventricule gauche et de la graisse péricardiaque, évaluées par IRM cardiaque.<sup>21</sup>

#### Maladie hépatique stéatosique associée à un dysfonctionnement métabolique

Une récente étude de phase 3 (ESSENCE) a montré chez des patient-e-s présentant un IMC  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  et une maladie hépatique stéatosique associée à un dysfonctionnement métabolique et à une fibrose, une résolution de la stéatose hépatique sans aggravation de la fibrose sur les biopsies

effectuées chez 62,9% des sujets traités par sémaglutide versus 34,3% dans le groupe sous régime seul.<sup>22</sup> Une diminution concomitante de la fibrose était constatée chez 32,7% des patient-e-s du groupe traité versus 16,1% dans le groupe contrôle.

Cet effet a également été observé avec le tirzépatide. L'étude de phase 2 SYNERGY-NASH a prouvé, par la réalisation de biopsies, une résolution de la stéato-hépatite sans aggravation de la fibrose chez 62% des patient-e-s sous dosage maximum (15 mg/jour) versus 10% dans le groupe placebo.<sup>23</sup> Cependant, ces résultats ne sont pas concluants concernant l'amélioration concomitante de la fibrose, l'analyse par sous-groupe n'ayant pas atteint la significativité.<sup>24</sup>

D'autres molécules d'intérêt sont en cours de développement, notamment des peptides ciblant le récepteur du glucagon (GCGR), dont l'activation stimule la glycogénolyse et la lipolyse hépatique. Le survolutide, un double agoniste GLP-1/glucagon en étude de phase 2, montre une diminution histologique de la fibrose allant jusqu'à 36% à 48 semaines.<sup>25</sup> Le rétatrutide, un triple agoniste GLP-1/GIP/glucagon, semble également prometteur, avec sous contrôle IRM une résolution complète de la stéatose chez 93% des patient-e-s à 48 semaines de traitement.<sup>26</sup> Il s'accompagne d'une perte de poids notable, jusqu'à 24,2%.<sup>27</sup> Des études complémentaires histologiques seront nécessaires pour évaluer son impact sur la fibrose.

## PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES

Très récemment, les études de phase 3 avec CagliSema ont été publiées. Il s'agit d'une association de cagrilintide (agoniste de l'amyline) et de sémaglutide qui combine deux mécanismes complémentaires. Alors que le sémaglutide et le tirzépatide agissent principalement sur la réduction de l'appétit sans effet direct sur la dépense énergétique, l'amyline contribue également à la régulation du métabolisme énergétique. L'essai REDEFINE-1 mené chez des personnes atteintes d'obésité sans diabète a montré une perte de poids moyenne de 22,7% à 68 semaines.<sup>28</sup> L'essai REDEFINE-2, incluant des personnes souffrant de diabète de type 2, a rapporté une perte de poids moyenne de 15,7% sur la même durée.<sup>29</sup>

De nombreuses molécules sont en cours de développement,<sup>30</sup> avec un accent particulier mis sur les agonistes mixtes incluant le récepteur GLP-1.<sup>31</sup> Le développement de molécules en prise orale, à la fois efficaces et bien tolérées, constitue également un axe majeur de recherche.

L'enjeu futur sera de déterminer le choix thérapeutique le plus adapté au profil de chaque patient, en fonction de la réponse au traitement, de la tolérance aux effets indésirables et des comorbidités à cibler.

Le défi majeur reste le maintien de la perte de poids puisque l'arrêt des traitements entraîne généralement une reprise rapide, suggérant la nécessité d'un traitement au long cours et soulignant l'importance des changements durables du mode de vie. La charge financière laissée à la charge du patient après l'arrêt des remboursements compromet l'adhérence au long cours, avec un impact disproportionné sur les personnes disposant de ressources socioéconomiques limitées.

La chirurgie bariatrique conservera une place essentielle en tant qu'option efficace et complémentaire, en particulier en cas de réponse insuffisante ou non durable aux approches pharmacologiques.

## CONCLUSION

À l'ère de la médecine personnalisée, une complémentarité entre traitements médicamenteux et chirurgie s'impose, afin de construire des stratégies thérapeutiques plus individualisées, fondées à la fois sur les spécificités cliniques, psychosocioéconomiques et métaboliques des patient-e-s. Le développement de nouvelles molécules devrait permettre de traiter un plus large éventail de comorbidités liées à l'obésité, et de limiter son impact sur la santé globale de la population.

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

Utilisation de l'IA: les auteurs ont déclaré ne pas avoir utilisé l'IA pour la rédaction de cet article.

### ORCID:

F.-N. Boudjaoui: <https://orcid.org/0009-0000-7977-7928>

L. Favre: <https://orcid.org/0000-0003-0337-3219>

S. Santini: <https://orcid.org/0000-0003-2422-4896>

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'indice de masse corporelle seul ne suffit plus: une nouvelle définition intégrant des critères de composition corporelle et une classification en stades cliniques et précliniques permet une évaluation plus précise du risque.
- Dans l'étude SURMOUNT-5, le tirzépatide a montré une perte de poids supérieure à celle du sémaglutide, avec un profil de sécurité comparable, confirmant son potentiel thérapeutique majeur dans l'obésité.
- Les traitements entraînent une perte de masse maigre significative, justifiant un accompagnement nutritionnel et physique adapté.
- Les agonistes des incrétines réduisent significativement le risque cardiovasculaire et améliorent les maladies hépatiques associées à l'obésité.
- L'avenir repose sur des traitements personnalisés, combinant innovations pharmacologiques, prise en charge multidisciplinaire et éventuellement chirurgie.

1 ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics [En ligne]. (Cité le 15 juillet 2025). Disponible sur: <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en#149403041>

2 Lingvay I, Cohen RV, Roux CWL, Sumithran P. Obesity in adults. Lancet. 2024 Sep 7;404(10456):972-87.

3 \*\*Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025 Mar;13(3):221-62.

4 Obesity Medicine Association. Obesity Medicine Association Raises Concerns Over Lancet Commission's New Recommendations on Obesity Diagnosis [En ligne]. (Cité le 19 septembre 2025). Disponible sur: <https://obesitymedicine.org/blog/obesity-medicine-association-raises-concerns-over-lancet-commissions-new-recommendations-on-obesity-diagnosis/>

5 Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. Nat Med.

2022 Oct;28(10):2083-91.

6 Coskun T, Sloop KW, Loghin C, et al. LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes mellitus: From discovery to clinical proof of concept. Mol Metab. 2018 Dec;18:3-14.

7 Jastreboff AM, le Roux CW, Stefanski A, et al. Tirzepatide for Obesity Treatment and Diabetes Prevention. N Engl J Med. 2025 Mar 6;392(10):958-71.

8 \*\*Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, et al. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. N Engl J Med. 2025 Jul 3;393(1):26-36.

9 Hall KD. Body fat and fat-free mass inter-relationships: Forbes's theory revisited. Br J Nutr.

2007 Jun;97(6):1059-63.

10 Conte C, Hall KD, Klein S. Is Weight Loss-Induced Muscle Mass Loss Clinically Relevant? JAMA. 2024 Jul 2;332(1):9-10.

11 \*\*Mozaffarian D, Agarwal M, Agarwal M, et al. Nutritional priorities to support GLP-1 therapy for obesity: A joint

Advisory from the American College of Lifestyle Medicine, the American Society for Nutrition, the Obesity Medicine Association, and The Obesity Society. Obesity (Silver Spring) [En ligne].

2025 Aug;33(8):1475-503. (Cité le 25 juillet 2025). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/oby.24336>

12 Prado CM, Phillips SM, Gonzalez MC, Heymsfield SB. Muscle matters: the effects of medically induced weight loss on skeletal muscle. Lancet Diabetes Endocrinol. 2024 Nov;12(11):785-7.

13 Jung HN, Kim SO, Jung CH, et al. Preserved Muscle Strength Despite Muscle Mass Loss After Bariatric Metabolic Surgery: a Systematic Review and Meta-analysis. Obes Surg. 2023 Nov;33(11):3422-30.

14 Ibacache-Saavedra P, Martínez-Rosales E, Jerez-Mayorga D, et al. Effects of bariatric surgery on muscle strength and quality: A systematic review and meta-analysis. Obes Rev.

2024 Sep;25(9):e13790.

15 \*Ryan DH. New drugs for the treatment of obesity: do we need approaches to preserve muscle mass? Rev Endocr Metab Disord.

2025 Oct;26(5):805-13. (Cité le 22 juillet 2025). DOI: 10.1007/s11154-025-09967-4.

16 American Diabetes Association. New GLP-1 Therapies Enhance Quality of Weight Loss by Improving Muscle Preservation [En ligne]. (Cité le 22 juillet 2025). Disponible sur: <https://diabetes.org/newsroom/press-releases/new-glp-1-therapies-enhance-quality-weight-loss-improving-muscle-0>

17 Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. N Engl J Med. 2023 Dec 14;389(24):2221-32.

18 Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, et al. Semaglutide in Patients with Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. N Engl J Med. 2023 Sep 21;389(12):1069-84.

- 19 Kosiborod MN, Petrie MC, Borlaug BA, et al. Semaglutide in Patients with Obesity-Related Heart Failure and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2024 Apr 18;390(15):1394-407.
- 20 \*Packer M, Zile MR, Kramer CM, et al. Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med.* 2025 Jan 30;392(5):427-37.
- 21 Fauchier L, Lochon L, Lenormand T. Tirzepatide in Obesity-Related Heart Failure With Preserved EF: Weight Loss and Structural Adaptations. *J Am Coll Cardiol.* 2025 Jul 1;85(25):e217.
- 22 \*Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers I, et al. Phase 3 Trial of Semaglutide in Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2025 Jun 5;392(21):2089-99.
- 23 Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, et al. Tirzepatide for Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis with Liver Fibrosis. *N Engl J Med.* 2024 Jul 25;391(4):299-310.
- 24 Hartman ML, Loomba R, Lawitz EJ, et al. Consistent improvements in liver histology across subgroups in a post hoc analysis of the SYNERGY-NASH trial with tirzepatide. *JHEP Rep.* 2025 Jun 6;7(8):101472.
- 25 \*Sanyal AJ, Bedossa P, Fraessendorf M, et al. A Phase 2 Randomized Trial of Survodutide in MASH and Fibrosis. *N Engl J Med.* 2024 Jul 24;391(4):311-9.
- 26 Sanyal AJ, Kaplan LM, Frias JP, et al. Triple hormone receptor agonist retatrutide for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a randomized phase 2a trial. *Nat Med.* 2024 Jul;30(7):2037-48.
- 27 Jastreboff AM, Kaplan LM, Frías JP, et al. Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity – A Phase 2 Trial. *N Engl J Med.* 2023 Aug 10;389(6):514-26.
- 28 \*Garvey WT, Blüher M, Contreras CKO, et al. Coadministered Cagrilintide and Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med.* 2025 Aug 25;393(7):635-47.
- 29 Davies MJ, Bajaj HS, Broholm C, et al. Cagrilintide-Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2025 Aug 14;393(7):648-59.
30. GlobalData. Number of ongoing Clinical Trials (for drugs) involving Obesity by Phase [En ligne]. (Cité le 15 juillet 2025). Disponible sur : [www.globaldata.com/data-insights/healthcare/number-of-ongoing-clinical-trials-for-drugs-involving-obesity-by-phase-505142/](http://www.globaldata.com/data-insights/healthcare/number-of-ongoing-clinical-trials-for-drugs-involving-obesity-by-phase-505142/)
- 31 \*Madsbad S, Holst JJ. The promise of glucagon-like peptide 1 receptor agonists (GLP-1RA) for the treatment of obesity: a look at phase 2 and 3 pipelines. *Expert Opin Investig Drugs.* 2025 Mar;34(3):197-215.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# ORL: ce qui a changé en 2025

Pr LUKAS ANSCHÜTZ<sup>a</sup>, Dre SOPHIE FRIES<sup>a</sup>, Dr FRANÇOIS GOROSTIDI<sup>a</sup>, Dr LOUIS NOËL<sup>a</sup>, Dre JELENA TODIC<sup>a</sup>, Dr ANTOINE REINHARD<sup>a</sup>, Dr AVINASH BEHARRY<sup>a</sup>, Dr KISHORE SANDU<sup>a</sup>, Dr KARMA LAMBERCY<sup>a</sup> et Pr CHRISTIAN SIMON<sup>a</sup>

*Rev Med Suisse* 2026; 22: 58-60 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.945.48144

**Les récents progrès en ORL transforment la pratique. En audiologie, la stimulation par conduction osseuse atténue les acouphènes, même chez les normo-entendants. Le nouveau consensus européen sur l'infection congénitale à cytomégalovirus optimise le suivi selon le trimestre d'infection maternelle. En phoniatrice, les électrolarynx EMG améliorent l'intonation, tandis que la thérapie cellulaire et l'IA (> 90% de sensibilité) révolutionnent la régénération et l'analyse des lésions laryngées. En chirurgie thyroïdienne, moniteurage nerveux, fluorescence et exoscopes 3D renforcent la sécurité; les thermo-ablations permettent une désescalade personnalisée. Les reconstructions aériennes, guidées par imagerie 3D, améliorent phonation et déglutition. Enfin, l'immunothérapie (pembrolizumab, cemiplimab) redéfinit la prise en charge des cancers ORL et cutanés.**

## ORL : what's new in 2025

*Recent advances in ENT are transforming clinical practice. In audiology, bone conduction stimulation alleviates tinnitus, even in normal-hearing patients. The new European consensus on congenital CMV infection optimizes follow-up by trimester of maternal infection. In phoniatrics, EMG-controlled electrolarynx devices improve intonation, while cell therapy and AI (>90% sensitivity) transform laryngeal regeneration and lesion analysis. In thyroid surgery, nerve monitoring, fluorescence, and 3D exoscopes enhance safety; thermoablation allows personalized de-escalation. Airway reconstructions guided by 3D imaging improve voice and swallowing recovery. Finally, immunotherapy (pembrolizumab, cemiplimab) redefines head and neck and cutaneous cancer care.*

## CONDUCTION OSSEUSE: TRAITEMENT INNOVATEUR POUR LES ACOUPHÈNES?

La perception de sons fantômes, appelés acouphènes, est une condition fréquente ayant un impact important sur la qualité de vie. Bien qu'une multitude de causes ou de facteurs influençants soient connus, le traitement des acouphènes reste un défi. Ils sont souvent accompagnés d'une perte auditive, dont le traitement est un élément clé de la prise en charge. Une étude prospective et multicentrique a mis en évidence un bénéfice significatif du traitement de la surdité unilatérale accompagnée d'acouphènes par des implants à conduction osseuse. Chez les patients ayant une audition résiduelle et un acouphène unilatéral, l'effet sur les acouphènes a été particulièrement bénéfique.<sup>1</sup> Cependant, en cas d'audition normale, une étude pilote a été menée sur un nouveau dispositif de

stimulation osseuse destiné au traitement des acouphènes. Les chercheurs ont observé un effet significatif sur la sévérité des acouphènes chez 69% des patients grâce à cette intervention.<sup>2</sup>

L'enjeu du traitement des acouphènes perturbateurs est de trouver l'approche thérapeutique appropriée. Une approche globale du patient et une prise en charge multidisciplinaire sont centrales pour un traitement couronné de succès. Une nouvelle dimension prometteuse émerge avec la stimulation à conduction osseuse. Celle-ci peut être administrée de façon non invasive par des dispositifs transcutanés ou alors par des implants plus puissants, qui nécessitent toutefois une intervention chirurgicale pour être mis en place.

## NOUVEAUTÉS EN AUDIOLOGIE PÉDIATRIQUE

En 2024, le consensus européen sur les recommandations de la prise en charge pré-, néo- et postnatale de l'infection congénitale au cytomégalovirus (CMV) a permis de revoir les indications de prise en charge de ces enfants en otorhinolaryngologie (ORL). Dorénavant, il est clairement établi qu'une infection asymptomatique au premier trimestre de grossesse et une infection symptomatique à n'importe quel trimestre nécessitent un suivi audiological rapproché, surtout pendant les 2 premières années de vie, puis plus espacé, jusqu'à l'âge de 6 ans. En revanche, une infection asymptomatique au troisième trimestre de grossesse n'est plus considérée comme un facteur de risque de surdité et ne nécessite pas de suivi. Le risque infectieux au deuxième trimestre est très faible, mais pas nul, nécessitant donc un suivi plus espacé.

Pour rappel, lors d'un dépistage auditif néonatal ayant échoué, nous disposons d'une fenêtre de 3 semaines pour effectuer un prélèvement afin de rechercher une infection congénitale à CMV. Ceci peut être fait de manière rapide, par un simple test salivaire chez le pédiatre, qui doit ensuite être reconfirmé par un test urinaire en cas de positivité.<sup>3</sup>

## NOUVEAUTÉS EN PHONIATRIE

Après une laryngectomie totale, la rééducation vocale a progressé grâce à des électrolarynx permettant de moduler les intonations. Des électrolarynx contrôlés par électromyographie de surface offrent la possibilité de moduler la hauteur de la voix en réponse aux contractions musculaires du cou.<sup>4</sup> Des études montrent que la variation de la fréquence fondamentale améliore l'intelligibilité, notamment dans un environnement bruyant, par rapport à une voix avec une seule tonalité.<sup>5,6</sup>

La thérapie cellulaire avec des cellules souches mésenchymateuses (MSC) fait l'objet de nombreux travaux précliniques

<sup>a</sup>Département d'otorhinolaryngologie et de chirurgie cervicofaciale, Centre hospitalier universitaire vaudois, Université de Lausanne, 1011 Lausanne  
christian.simon@chuv.ch | lukas.anschuetz@chuv.ch | sophie.fries@chuv.ch  
francois.gorostidi@chuv.ch | louis.noel@chuv.ch | jelena.todic@chuv.ch  
antoine.reinhard@chuv.ch | avinash.beharry@chuv.ch | kishor.sandu@chuv.ch  
karma.lambercy@chuv.ch

dans le cadre du traitement des cordes vocales cicatricielles. Une revue systématique montre que l'injection de MSC améliore l'élasticité des cordes vocales cicatricielles, ce qui se traduit par une amélioration de la capacité de vibration muqueuse.<sup>7</sup> Des études chez l'animal utilisant des cellules stromales adipeuses montrent une réduction de la fibrose et de l'hypertrophie de la lamina propria.<sup>8</sup>

L'intelligence artificielle (IA) commence à être utilisée pour établir le bilan diagnostique des lésions laryngées. Il s'agit d'une aide utilisée dans l'analyse vocale, l'endoscopie et l'histopathologie. Une mété-analyse a montré que des technologies d'endoscopie assistée par IA atteignent des sensibilités autour de 91% pour la détection et la classification des lésions laryngées bénignes versus malignes,<sup>9</sup> mais l'expérience clinique du médecin reste fondamentale pour analyser ces résultats.

## IMMUNOTHÉRAPIE DANS LES CANCERS CUTANÉS: UNE RÉVOLUTION EN COURS

### Carcinomes épidermoïdes cutanés

Les avancées récentes ont transformé la prise en charge des formes localement avancées ou à haut risque. L'étude multicentrique de Gross et coll.<sup>10</sup> a montré qu'un traitement néoadjuvant par cemiplimab induisait une réponse pathologique complète (absence de cellules tumorales viables sur les pièces opératoires) dans 51% des cas. L'étude de phase III C-POST<sup>11</sup> a confirmé le bénéfice du cemiplimab en adjuvant après exérèse chirurgicale complète, avec une réduction du risque de récidive ou de décès de 68% par rapport au placebo, ouvrant la voie à un futur standard thérapeutique.

### Mélanomes cutanés

L'immunothérapie adjuvante ou la thérapie ciblée sont aujourd'hui le traitement standard dès le stade IIIA avec atteinte ganglionnaire. L'étude de phase III NADINA<sup>12</sup> a évalué une approche néoadjuvante préchirurgicale associant le nivolumab et l'ipilimumab, suivie d'un traitement adjuvant adapté selon la réponse. Les résultats ont montré une réponse pathologique majeure dans 59% des cas (47,2% de réponses complètes et 11,8% de réponses presque complètes), ainsi qu'une amélioration de la survie sans récidive par rapport au traitement standard adjuvant seul, redéfinissant ainsi les perspectives du mélanome résécable.

## NOUVEAUTÉS EN CHIRURGIE THYROÏDIENNE

Les dernières évolutions en chirurgie thyroïdienne visent à réduire les complications de cette chirurgie, tout en personnalisant son indication et le suivi postopératoire.

Le monitorage intra-opératoire, intermittent ou continu, améliore la prévention des atteintes du nerf laryngé récurrent et de la branche externe du nerf laryngé supérieur. Il offre aussi la possibilité d'alerter précocement en cas de souffrance, ce qui permet une thyroïdectomie en deux temps si nécessaire (afin d'éviter notamment une paralysie cordale bilatérale, qui peut nécessiter une trachéotomie en urgence). La préservation

des glandes parathyroïdiennes est améliorée grâce à l'utilisation de l'autofluorescence et de l'angiographie intraopératoire, qui optimisent l'identification des glandes parathyroïdiennes et de leur vascularisation, ainsi que la sélection pour une auto-transplantation si nécessaire, réduisant ainsi l'hypocalcémie postopératoire. L'exoscope en trois dimensions (3D) et l'imagerie augmentée peuvent améliorer l'ergonomie et l'enseignement, et commencent à émerger en la salle d'opération. Les instruments chirurgicaux utilisant l'énergie sécurisent l'hémostase et raccourcissent le temps opératoire.

En parallèle, la désescalade raisonnée se développe: hémithyroïdectomie pour les cancers à bas risques, curage central prophylactique évité hors indications et suivi clinico-radio-biologique dynamique adapté à la situation du patient après discussion multidisciplinaire systématique. Enfin, pour les nodules bénins volumineux et certains microcarcinomes papillaires sélectionnés, les thermo-ablations (ablation par radiofréquence) sont envisagées comme des alternatives mini-invasives après discussion multidisciplinaire.

Ces avancées convergent vers une chirurgie plus sûre et personnalisée, sans transiger sur le contrôle oncologique.

## RESTAURATION DURABLE DES VOIES AÉRIENNES: APPROCHES CHIRURGICALES INNOVANTES

Les progrès récents de la chirurgie des voies aériennes chez l'adulte et l'enfant ont profondément transformé le diagnostic, la prise en charge et les résultats fonctionnels post-opératoires des pathologies laryngotrachéales congénitales ou acquises. Par exemple, les sténoses laryngotrachéales peuvent désormais être évaluées par des imageries haute résolution avec reconstructions 3D et par des évaluations dynamiques endoscopiques de haute définition, permettant une planification chirurgicale plus précise et des interventions plus précoces. Les approches endoscopiques mini-invasives, telles que la dilatation par ballonnet pneumatique, l'incision au laser CO<sub>2</sub> ou l'application d'adjuvants topiques (mitomycine) sont préférées pour les formes légères à modérées, tandis que la reconstruction laryngotrachéale ouverte avec résection segmentaire reste la référence pour les formes complexes.

En cas de paralysie des cordes vocales associée, l'amélioration des matériaux d'injection, l'optimisation des chirurgies laryngées endoscopiques ou par voie ouverte, ainsi que le développement de techniques de réinnervation sélective visent à restaurer une fonction dynamique plutôt qu'une simple position statique, améliorant significativement la voix et la fonction respiratoire. Parallèlement, l'émergence d'équipes aérodigestives pluridisciplinaires, associant spécialistes ORL, spécialistes des soins intensifs de pédiatrie, pneumologues, gastro-entérologues et logopédistes, a révolutionné la prise en charge globale, réduisant la morbidité et améliorant la coordination diagnostique et thérapeutique. Ces avancées se traduisent par des taux accrus de décanulation, une amélioration de la phonation et de la déglutition, ainsi qu'une réduction des récidives, marquant une évolution majeure vers une restauration fonctionnelle durable des voies aériennes chez les patients pédiatriques et adultes.

## ONCOLOGIE ET IMMUNOTHÉRAPIE

L'étude KEYNOTE-689, publiée en juin 2025 dans le *New England Journal of Medicine*, démontre pour la première fois qu'un traitement d'immunothérapie périopératoire par pembrolizumab (administré avant et après la chirurgie) améliore significativement la survie sans événement chez les patients atteints d'un carcinome épidermoïde localement avancé et résécable de la tête et du cou, par rapport au traitement standard seul. Cette approche marque une rupture majeure. En effet, jusqu'à présent, l'immunothérapie n'était utilisée qu'en cas de métastases ou de récidive. Le pembrolizumab, administré en néoadjuvant puis en adjuvant avec la radiochimiothérapie, permet non seulement une meilleure réponse pathologique, mais aussi un contrôle prolongé de la maladie, sans compromettre la chirurgie ni augmenter les effets indésirables. Cette étude redéfinit donc le paradigme thérapeutique de ces cancers localement avancés, en intégrant l'immunothérapie dès le traitement initial.<sup>13</sup>

## CONCLUSION

Les avancées récentes en ORL témoignent d'une évolution vers une médecine plus précise, personnalisée et intégrative. Qu'il s'agisse de la prise en charge auditive, vocale, thyroïdienne, respiratoire ou oncologique, les innovations technologiques, biologiques et thérapeutiques transforment la pratique quotidienne. La combinaison de nouvelles approches mini-invasives, de la médecine régénérative, de l'IA et de

l'immunothérapie, ouvre la voie à des traitements plus sûrs, efficaces et centrés sur la restauration fonctionnelle. Ces progrès marquent une étape décisive vers une ORL du futur, à la fois technologique et profondément humaine.

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

**Utilisation de l'IA:** les auteurs ont déclaré avoir utilisé l'IA pour résumer les principales conclusions de l'article et optimiser grammaticalement le résumé afin d'en assurer la clarté et la cohérence rédactionnelle. Ils ont validé ensuite la version finale de l'article.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'otorhinolaryngologie entre dans une ère de transformation profonde, portée par l'innovation technologique, la médecine personnalisée et l'intégration de l'intelligence artificielle.
- Des avancées majeures émergent dans le traitement des acouphènes par conduction osseuse, la rééducation vocale postlaryngectomie, la chirurgie thyroïdienne mini-invasive et la restauration fonctionnelle des voies aériennes.
- En oncologie, l'immunothérapie périopératoire redéfinit les standards de prise en charge.
- Ces progrès convergent vers une ORL plus sûre, prédictive et restauratrice, plaçant la qualité de vie et la fonction au cœur des décisions thérapeutiques.

1 \*Ha J, Park MK, Park SN, et al. Tinnitus reduction after active bone-conduction implantation in patients with single-sided deafness: a prospective multicenter study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2024 Nov;281(11):5677-86. DOI: 10.1007/s00405-024-08780-0.

2 Eça TF, Rosa C, Santos MJ, Åström M, Luis L. Assessing the efficacy of a novel bone conduction tinnitus suppression device: a 30-day pilot study on clinical and audiological outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2025 Sep;282(9):4631-6. DOI: 10.1007/s00405-025-09410-z.

3 \*\*Leruez-Ville M, Chatzakis C, Lilleri D, et al. Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECII).

Lancet Reg Health Eur. 2024 Apr 1;40:100892.  
4 Raiff L, Turashvili D, Heaton JT, et al. Prosodic Preferences of Surface Electromyography-based Subvocal Speech for People With Laryngectomy. *J Voice*. 2024 Dec 5;S0892-1997(24):00373-4.  
5 Mills P, Zara J. 3D simulation of an audible ultrasonic electrolarynx using difference waves. *PLoS One*. 2014 Nov 17;9(11):e113339.  
6 Davatz GC, Yamasaki R, Sanchez RF, et al. Electrolarynx Prototype With Adjustable Period Perturbation and Fundamental Frequency: Acoustic Analysis and Perceptual Preferences. *J Voice*. 2025 Sep 16;S0892-1197(25):00278-4.  
7 Kim CS, Choi H, Kim SW, Sun DI. The

Ability of Conditioned Media From Stem Cells to Repair Vocal Fold Injuries. *Laryngoscope*. 2019 Aug;129(8):1867-75.  
8 Kawai Y, Kishimoto Y, Suzuki R, et al. Distribution and characteristics of slow-cycling cells in rat vocal folds. *Laryngoscope*. 2016 Apr;126(4):E164-70.  
9 \*Marrero-Gonzalez AR, Diemer TJ, Nguyen SA, et al. Application of artificial intelligence in laryngeal lesions: a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2025 Mar;282(3):1543-55.  
10 \*\*Gross ND, Miller DN, Khushalani NI, et al. Neoadjuvant Cemiplimab for Stage II to IV Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2022 Oct 27;387(17):1557-68. DOI:10.1056/NEJMoa2209813  
11 \*\*Rischin D, D'Cruz A, Khushalani NI,

et al. Adjuvant cemiplimab in resected cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2025 Oct 3;393(14):1313-24. DOI:10.1056/NEJMoa2502449

12 \*\*Blank CU, Lucas MW, Scolyer RA, et al. Neoadjuvant Nivolumab and Ipilimumab in Resectable stage III Melanoma. *N Engl J Med*. 2024 Nov 7;391 (18):1696-708. DOI:10.1056/NEJMoa2402604

13 \*\*Uppaluri R, Haddad RI, Tao Y, et al.

Neoadjuvant and Adjuvant Pembrolizumab in Locally Advanced Head and Neck Cancer. *N Engl J Med*. 2025 Jul 3;393(1):37-50.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Pédiatrie

## Maladie de Kawasaki

Dre SABRINA BRESSIEUX-DEGUELDRÉ<sup>a</sup>, Dre KATERINA THEODOROPOULOU<sup>b</sup> et Dr ALAIN LEFÈVRE-UTILE<sup>c</sup>

*Rev Med Suisse 2026; 22: 61-5 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.945.48145*

**La maladie de Kawasaki est une vascularite aiguë touchant surtout les enfants de moins de 5 ans. Le risque majeur est l'atteinte coronaire, présente chez 25% des enfants non traités. Les recommandations européennes et américaines ont récemment été actualisées. Le diagnostic repose sur l'association de signes lymphocutanéomuqueux et peut être établi dès le 4<sup>e</sup> jour de fièvre dans les formes complètes. Les facteurs de risque coronaire, mieux définis, orientent désormais la prise en charge précoce. Les progrès des traitements immunologiques et cardiaques enrichissent la stratégie thérapeutique pour les formes résistantes et les atteintes coronaires à moyen et long terme. Cet article intègre les propositions récentes des dernières recommandations, tout en soulignant les pratiques majoritaires en Suisse romande.**

### Pediatrics Kawasaki disease

*Kawasaki disease is an acute vasculitis affecting mostly children under 5 years of age. If left untreated, patients are at risk of 25% coronary involvement. European and NorthAmerican guidelines have recently been updated. Diagnostic is based on the association of skin, mucosal and lymphoid symptom and can be made up to 4 days after fever onset in complete forms. High-risk coronary criteria are used to guide the early treatment. Progress in immunological and cardiac treatments enhances refractory disease and coronary complication prognosis. This article incorporates recent proposals while focusing on key practices in french-speaking Switzerland.*

### INTRODUCTION

La maladie de Kawasaki (MK) est une vascularite inflammatoire aiguë, principalement pédiatrique. Sans traitement, 25% des patients développent une atteinte coronaire, alors que cette proportion est < 5% si la maladie est traitée. Elle représente la première cause de cardiopathie acquise pédiatrique en Occident<sup>1</sup> et la deuxième cause de vascularite pédiatrique, après la vascularite à immunoglobulines A. Le pic d'incidence se situe entre 6 mois et 5 ans. L'incidence diffère fortement selon les régions du monde. Elle est comparable à l'échelle

européenne et s'élève à 8/100 000 enfants ≤ 5 ans par an en Suisse. Elle est nettement supérieure dans les pays d'Asie, avec 359 cas pour 100 000 enfants ≤ 5 ans par an au Japon.<sup>2-4</sup>

La dernière mise à jour en Suisse romande date de 2018.<sup>5</sup> Cet article intègre les mises à jour de l'American Heart Association (AHA) de 2024<sup>6</sup> et prend en compte les propositions de la European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) de 2019.<sup>7</sup>

La phase inflammatoire est classiquement monophasique et autorésolutive. L'enjeu majeur reste de dépister et de prévenir les complications coronaires. Les anévrismes peuvent se compliquer de thrombose en phase aiguë et chronique, ainsi que de sténoses en phase chronique, avec un risque d'infarctus du myocarde et, rarement, de mort subite.<sup>8</sup> Ils nécessitent une prise en charge cardioligue prolongée. Plus rarement, d'autres vaisseaux de moyen calibre peuvent être atteints. Ces atteintes assombrissent le pronostic cardiovasculaire à l'âge adulte. Le taux de mortalité de la MK, < 0,2%, varie selon les régions.<sup>7</sup> À long terme, la mortalité est liée à l'atteinte coronaire, tandis que dans la phase aiguë, elle est imputable à des causes cardiovasculaires (infarctus du myocarde, choc vasoplégique et/ou cardiogénique et, extrêmement rarement, rupture d'anévrisme géant) ou à un syndrome d'activation macrophagique (SAM). Le risque de récidive est faible, < 4% dans les 3 ans, et la survenue d'une récidive doit faire évoquer d'autres diagnostics.<sup>7</sup>

### PHYSIOPATHOLOGIE: NOUVEAUTÉS

La MK est une vascularite immunomédiate. Les modèles murins identifient trois phases successives et chevauchantes: a) activation de l'immunité innée; b) recrutement de l'immunité adaptative et c) dysfonctionnement endothérial. Les voies de l'inflammasome NLRP3 (NOD-Like Receptor family, Pyrin domain containing 3; activation des interleukines (IL-1, IL-6, IL-18) et du TNF $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor Alpha) sont précocement hyperactivées, générant une inflammation intense et un risque de SAM.<sup>9</sup> Cette première phase recrute l'immunité adaptative au sein des vaisseaux et perturbe l'homéostasie endothéiale. En parallèle, l'expression aberrante de molécules d'adhésion (VCAM1 (Vascular Cell Adhesion Molecule-1), ICAM1(InterCellular Adhesion Molecule-1)) favorise le recrutement plaquettaire et l'apoptose endothéiale. L'activation du TGF $\beta$  (Transforming Growth Factor Beta) entretient la stimulation immunitaire. Enfin, la prolifération myofibroblastique tardive, indépendante de l'immunité, conduit à un remodelage vasculaire inadapté, source de sténoses coronaires.<sup>10</sup>

<sup>a</sup>Unité de cardiologie pédiatrique, Service de pédiatrie, Département femme-mère-enfant, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, <sup>b</sup>Unité d'immunologie, allergologie et rhumatologie pédiatrique, Service de pédiatrie, Département femme-mère-enfant, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, <sup>c</sup>Unité d'hospitalisation de pédiatrie, Service de pédiatrie, Département femme-mère-enfant, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne  
sabrina.bressieux-degueldre@chuv.ch | aikaterini.theodoropoulou@chuv.ch  
alain.lefeuvre-utile@chuv.ch

En 2020, l'infection par le SARS-CoV-2 était essentiellement bénigne chez l'enfant, mais les pédiatres ont été sollicités par des vagues de syndrome inflammatoire multisystémique appelé PIMS (Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome) ou MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children), survenant habituellement 4 à 6 semaines après l'infection virale. Les critères diagnostiques du PIMS associent une fièvre pendant  $\geq 3$  jours, des atteintes cutanéomuqueuses, cardiaques, vasoplégiques, digestives et neurologiques, ainsi qu'une coagulopathie, au décours d'une infection prouvée ou fortement suspectée par le SARS-CoV-2.<sup>11</sup> Les patients peuvent présenter des signes de la MK, notamment des atteintes coronaires (tableau 1).<sup>12</sup> La distinction entre les deux entités peut être difficile, mais heureusement, leur prise en charge a tendance à se rejoindre.<sup>6,11</sup>

À la lumière de la survenue de ces PIMS, il est vraisemblable qu'une partie des MK soit aussi liée à une réaction post-infectieuse. Plusieurs éléments plaident en faveur de cette hypothèse: la saisonnalité,<sup>2</sup> l'âge typique de survenue entre 6 mois et 6 ans, correspondant à la fin de la protection par les anticorps maternels, et la maturation d'un système immunitaire mis à l'épreuve par les primo-infections. Plusieurs agents pathogènes potentiellement associés ont été décrits, suggérant que la MK pourrait résulter non pas d'un seul, mais probablement de multiples microbes, avec l'adénovirus en tête de liste.<sup>13</sup> La présentation clinique de la MK peut être proche d'une infection active virale ou bactérienne, qu'il est important de traquer. L'hypothèse d'une réaction médiée par un superantigène reste aussi plausible. S'y ajoute l'influence de la génétique et de facteurs environnementaux.<sup>1</sup>

## DIAGNOSTIC: NOUVEAUTÉS

Le diagnostic est clinique et, pour la MK complète, il est posé dès le 4<sup>e</sup> jour de fièvre sans foyer et en présence de  $\geq 4/5$  critères cliniques.<sup>6</sup> Les cinq critères cliniques sont les mêmes depuis la publication originale<sup>14</sup>: adénopathie unilatérale, rash, conjonctivite bilatérale, atteinte des extrémités et atteinte muqueuse (figure 1A). Ces signes n'apparaissent pas toujours simultanément, d'où l'importance d'une anamnèse détaillée. Les critères de MK incomplète (figure 1C) restent

aussi inchangés. Des examens complémentaires (figure 1B) permettent de confirmer le diagnostic, la recherche d'un syndrome inflammatoire étant centrale. Chez tout patient fébrile ne répondant pas au traitement antibiotique, la MK doit être évoquée. Le risque d'atteinte coronaire augmentant avec la durée de la fièvre, le diagnostic doit être posé et le traitement initié avant le 10<sup>e</sup> jour.

Plusieurs scores ont été développés pour identifier les patients à risque d'anévrismes coronaires. Au Japon, le score de Harada a été le premier à orienter l'indication des immunoglobulines intraveineuses (IgIV). Pour prédire la résistance aux IgIV, les scores de Kobayashi et d'Egami reposent sur des

**FIG 1** Algorithme de prise en charge

**A. Maladie de Kawasaki complète:** fièvre durant  $\geq 4$  jours (sans étiologie identifiée) +  $\geq 4/5$  critères cliniques parmi: rash polymorphe; conjonctivite bilatérale non exudative; atteinte orale: chéilité ou langue framboisée ou érythème oropharyngé; atteinte palmoplantaire: érythème, œdème, desquamation péri-unguiale en phase subaiguë; adénopathie cervicale: unilatérale, taille  $\geq 1,5$  cm.

**B. Bilan biologique:** initial: FSC, VS, CRP, Na, K, albumine, urée, créatinine, ASAT, ALAT, GGT, bilirubine, stix urinaire; complication: ferritine, fibrinogène, TG (à jeun); diagnostics différentiels: selon suspicion clinique.

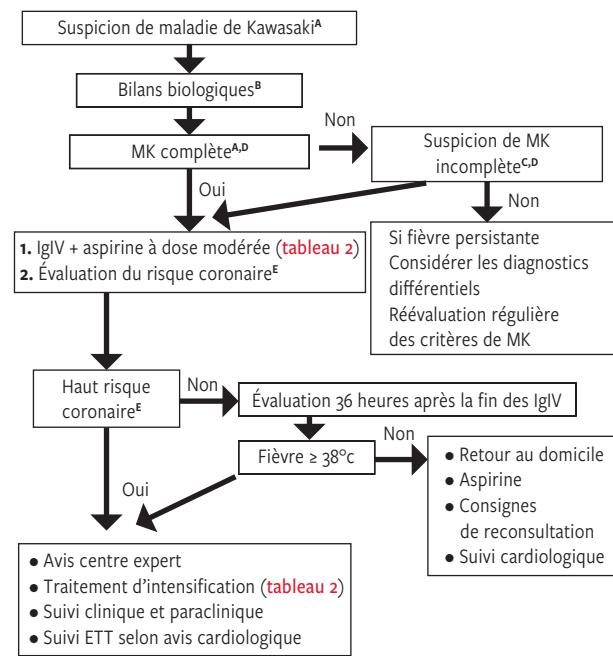
**C. Maladie de Kawasaki incomplète:** fièvre durant  $\geq 5$  jours (sans étiologie identifiée) + 2-3/5 critères de MK

ou âge < 12 mois et fièvre  $\geq 7$  jours (sans étiologie identifiée) + CRP  $\geq 30$  mg/l ou VS  $\geq 40$  mm/heure + soit  $\geq 3$  critères biologiques parmi: anémie; thrombocytose  $\geq 450$  G/l; hypoalbuminémie  $\leq 30$  g/l; augmentation de l'ALAT; hyperleucocytose  $\geq 15$  G/l; leucocyturie  $\geq 10/\text{mm}^3$  soit diamètre coronaire  $\geq 2,5$  Z-score soit  $\geq 3$  critères cardiaques: régurgitation mitrale, dilatation coronaire 2-2,5 Z-score, épanchement péricardique,  $\downarrow$  fonction ventriculaire gauche.

**D. Évaluation cardiaque** (sans retarder le traitement initial): ECG + ETT.

**E. Critères de haut risque coronaire:** âge < 6 mois ou diamètre coronaire  $\geq 2,5$  Z-score à l'ETT initiale.

ALAT: alanine aminotransférase; ASAT: aspartate aminotransférase; CRP: protéine C réactive; ECG: électrocardiogramme; ETT: échocardiographie transthoracique; FSC: formule sanguine complète; GGT: gamma-glutamyl transférase; IgIV: immunoglobuline intraveineuse; K: potassium; MK: maladie de Kawasaki; Na: sodium; TG: triglycérides; VS: vitesse de sédimentation.



**TABLEAU 1** Comparaison de la MK et du PIMS/MIS-C

M/F: masculin/féminin; MK: maladie de Kawasaki; PIMS/MIS-C: Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome/Multisystem Inflammatory Syndrome in Children; SAM: syndrome d'activation macrophagique.

	MK	PIMS/MIS-C
<b>Démographie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Âge: 6 mois-5 ans</li> <li>M/F: 1,5</li> <li>Origine asiatique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Âge: 6-11 ans</li> <li>M/F: 1</li> <li>Origine africaine, hispanique</li> </ul>
<b>Facteur déclenchant</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inconnu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2</li> </ul>
<b>Immunologie</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>SAM rare</li> <li>Lymphopénie rare</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>SAM fréquent</li> <li>Lymphopénie fréquente</li> </ul>
<b>Atteintes prédominantes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Muqueuse orale</li> <li>Conjonctivite</li> <li>Coronaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Digestive</li> <li>Neurologique</li> <li>Myocardique</li> <li>Vasoplégique</li> </ul>

(Adapté de réf.<sup>12</sup>).

(Adaptée de réf.<sup>6</sup>).

critères démographiques, cliniques et biologiques, notamment l'âge, le délai entre le diagnostic et le traitement et certains paramètres de laboratoire. Ces modèles, qui n'intègrent pas de données échocardiographiques, sont peu performants chez les patients nord-américains.<sup>15</sup> En Amérique du Nord, le score de Son intègre les dimensions coronaires mesurées par échocardiographie transthoracique (ETT).<sup>16</sup> Un Z-score  $\geq 2$  pour l'artère interventriculaire antérieure ou la coronaire droite, un âge  $< 6$  mois, une origine asiatique et une protéine C réactive  $> 130$  mg/l valent chacun 1 point. Un score  $\geq 3$  prédit un risque élevé d'anévrisme. Selon la mise à jour de l'AHA,<sup>6</sup> sont considérés à haut risque les patients présentant un Z-score initial  $\geq 2,5$  pour les artères coronaires principales et un âge  $< 6$  mois. L'identification de ces profils vise à cibler les patients pouvant bénéficier d'un traitement de première ligne intensifié, en complément des IgIV (figure 1C).

Certaines complications justifient une intensification thérapeutique. Dans cette maladie hautement inflammatoire, la principale complication immunologique est le SAM, observé dans 1% des cas. Il doit être suspecté devant une thrombopénie, une hypofibrinogénémie, une hépatosplénomégalie ou une atteinte neurologique. Les recommandations de l'EULAR sur le SAM secondaire aux maladies inflammatoires orientent sa prise en charge.<sup>17</sup> Le Kawasaki shock syndrome (KSS) est une forme rare et sévère de la MK, caractérisée par un état de choc vasoplégique et/ou cardiogénique. Sa prise en charge nécessite une admission en soins intensifs pour intensification thérapeutique.<sup>7</sup> Le KSS partage plusieurs caractéristiques cliniques avec le PIMS.

L'évaluation des anomalies coronaires repose sur la mesure des dimensions de l'artère coronaire droite et des branches gauches à l'ETT. Les diamètres sont exprimés en Z-score et ajustés à la surface corporelle,<sup>18</sup> permettant de classer les anévrismes selon leur niveau de risque.<sup>6</sup> L'ETT ne doit jamais retarder le traitement et un examen initial normal n'exclut pas la MK. Elle doit être répétée en cas de fièvre persistante inexplicable. Chez les patients avec ETT normale, un contrôle cardiological est recommandé 1 à 2 semaines après la sortie pour dépister d'éventuels anévrismes.<sup>19</sup> En cas d'atteinte coronaire, la fréquence du suivi cardiopédiatrique dépend du profil de risque, de la sévérité des lésions et de la réponse thérapeutique.

## PRISE EN CHARGE AIGUË: NOUVEAUTÉS

Les traitements de la MK sont résumés dans le tableau 2. La prise en charge initiale associe des IgIV et de l'aspirine pour réduire le risque d'anévrismes coronaires.<sup>20</sup> Après administration d'IgIV, les vaccins vivants doivent être différés de 11 mois en raison d'une efficacité vaccinale diminuée.<sup>1</sup> Traditionnellement, l'aspirine est administrée durant la phase aiguë à des doses modérées (30-50 mg/kg/jour) à élevées (80-100 mg/kg/jour). Plusieurs études rétrospectives n'ont pas montré de bénéfice des doses élevées par rapport aux doses modérées sur le taux d'anévrismes coronariens.<sup>6</sup> Une étude multicentrique prospective est en cours pour évaluer l'effet de l'aspirine à doses modérées par rapport aux doses anti-agrégantes.<sup>21</sup> En cas d'allergie ou de résistance à l'aspirine, le clopidogrel ou le dipyridamole peuvent être utilisés. Une

TABLEAU 2		Traitements proposés dans la maladie de Kawasaki
Molécule	Dose	
<b>Traitement initial</b>		
IgIV	IVL sur 8-12 heures: 2 g/kg/dose	
Aspirine	PO: 30-50 mg/kg/jour en quatre prises jusqu'à 48-72 heures d'apyrexie, puis 3-5 mg/kg/jour en une prise durant au minimum 6-8 semaines	
<b>+ intensification précoce en cas de mauvais pronostic coronaire (figure 1C)</b>		
Méthylprednisolone ou prednisolone	IV: 2 mg/kg/jour (maximum 60 mg) en deux prises Relais PO à la sortie de l'hôpital Décroissance progressive sur 2-4 semaines	
<b>Traitement des formes réfractaires ou d'emblée sévères</b>		
Méthylprednisolone ou prednisolone Si non donnée en 1 <sup>re</sup> ligne	Forme réfractaire: 2 mg/kg/jour (maximum 60 mg) en deux prises Forme sévère (SAM, KSS): 10-30 mg/kg/jour (maximum 1 g) durant 3 jours	
IgIV: 2 <sup>e</sup> dose	IVL sur 8-12 heures: 2 g/kg/dose	
Anakinra (anti-IL1 $\beta$ )	IV ou SC: 10 mg/jour en deux prises (IV) ou une prise (SC) Sevrage progressif pour la sortie	
Infliximab (anti-TNF $\alpha$ )	IVL sur 2 heures: 10 mg/kg, dose unique	
Étanercept (anti-TNF $\alpha$ R)	SC: 0,8 mg/kg/semaine pendant 3 semaines	
Cyclosporine	PO: 5 mg/kg/jour en deux prises Adapter aux dosages sanguins Objectif 3 heures post-troisième dose = 300-600 ng/ml Sevrage -10%/3 jours dès l'apyrexie et CRP normale	
Cyclophosphamide	IV: 10 mg/kg/jour, une à deux doses	

(Adapté de réf.<sup>6</sup>).

bithérapie associant l'aspirine et le clopidogrel peut être indiquée chez les patients présentant au moins des anévrismes coronaires de taille moyenne. En cas de haut risque coronaire (figure 1C), un traitement intensifié associant des corticoïdes, ou des anti-TNF $\alpha$ , aux IgIV est indiqué, la corticothérapie étant la stratégie privilégiée.<sup>22</sup>

Les formes réfractaires, définies par une fièvre  $\geq 38$  °C persistante ou récidivante 36 heures après la fin de la perfusion d'IgIV,<sup>1</sup> concernent 10 à 20% des patients. Un avis d'expert est alors requis et les diagnostics différentiels doivent être réévalués. Si la MK reste probable, plusieurs options peuvent être envisagées: corticothérapie (si non administrée initialement), seconde dose d'IgIV, anti-TNF $\alpha$  ou anti-IL-1 (anakinra). La voie IL-1 étant fortement activée dans la phase aiguë, le recours à l'anakinra est rationnel et bien toléré,<sup>23</sup> avec un effet rapidement évaluable et réversible. Les anti-TNF $\alpha$  réduisent la durée des symptômes, mais leur impact sur le risque coronaire reste discuté.<sup>24,25</sup> Si la MK reste active malgré ces traitements ou si elle est d'emblée sévère, une corticothérapie à forte dose<sup>7</sup> ou des immunosupresseurs tels que la cyclosporine ou le cyclophosphamide peuvent être proposés.

## PRISE EN CHARGE À LONG TERME DES ATTEINTES CORONAIRES: NOUVEAUTÉS

La surveillance cardiaque à long terme des enfants atteints de la MK vise à prévenir la thrombose des anévrismes coronaires, à réduire le risque d'infarctus du myocarde et à promouvoir la santé cardiovasculaire. La fréquence et les modalités du suivi dépendent de la sévérité initiale et de l'évolution des lésions coronaires. Les patients porteurs d'anévrismes géants sont les plus exposés aux complications cardiovasculaires.<sup>8</sup>

Le suivi peut inclure différentes modalités d'imagerie. L'ETT demeure l'examen de première intention. Grâce à sa haute résolution spatiale, l'angioscaner coronarien permet de visualiser les lésions distales. L'angio-IRM au ferumoxytol permet d'évaluer les anévrismes sans irradiation, tout en analysant les dimensions et la fonction ventriculaire. L'IRM de perfusion de stress, qui utilise des vasodilatateurs (adénosine) ou des agents inotropes (dobutamine), permet de détecter les défauts de perfusion myocardique.<sup>28</sup> La coronarographie percutanée reste l'examen de référence pour l'exploration des artères coronaires, mais elle est désormais majoritairement utilisée pour les patients nécessitant une revascularisation postinfarctus ou présentant un défaut de perfusion à l'imagerie de stress.<sup>6</sup>

Chez les patients porteurs d'anévrismes géants, une anticoagulation par antivitamine K ou héparine de bas poids moléculaire est recommandée pour prévenir la formation de thrombi.<sup>6</sup> L'utilisation de ces médicaments chez l'enfant peut toutefois être limitée par la nécessité d'un monitoring et par les contraintes d'administration. Les anticoagulants oraux directs offrent plusieurs avantages, notamment une posologie adaptée au poids et l'absence de contrôle biologique régulier. L'apixaban a été évalué chez des enfants atteints de

cardiopathies,<sup>27</sup> dont 14% de la MK, avec une bonne tolérance et sans événements thromboemboliques rapportés.

## CONCLUSION

Près de 60 ans après sa première description,<sup>14</sup> les connaissances sur la MK continuent de progresser. Les prochaines années devraient voir émerger des approches innovantes et plus personnalisées<sup>28</sup> permettant des traitements ciblés, mieux tolérés et à moindre iatrogénie.

**Conflit d'intérêts:** A. Lefèvre-Utile déclare être parmi les auteurs de la référence 13. S. Bressieux-Deguelde déclare être dans les auteurs de la référence 3. A. Theodoropoulou n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

**Intelligence artificielle:** les auteurs ont déclaré avoir utilisé l'IA pour l'écriture de cet article à des fins de correction orthographique, et de diminution du nombre de caractères. Ils ont ensuite validé la version finale de l'article.

### ORCID ID:

S. Bressieux-Deguelde: <https://orcid.org/0000-0001-5011-1495>

A. Theodoropoulou: <https://orcid.org/0009-0004-7745-3582>

A. Lefèvre-Utile: <https://orcid.org/0000-0002-3262-5334>

### Ce qu'apporte cette mise à jour

- Le diagnostic de la maladie de Kawasaki complète peut être posé dès le 4<sup>e</sup> jour de fièvre.
- Les patients à haut risque coronaire doivent être identifiés afin de proposer un traitement d'intensification.
- En cas de forme réfractaire ou sévère, un traitement immuno-modulateur peut être proposé.
- En cas d'atteinte coronaire, un suivi à long terme avec des examens d'imagerie complémentaires et des traitements anticoagulants de nouvelle génération peut être nécessaire.

1 \*McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. Circulation [En ligne]. 2017 Apr 25 (Cité le 3 août 2020);135(17):e927-99. Disponible sur: [www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000484](http://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000484)

2 Uehara R, Belay ED. Epidemiology of Kawasaki Disease in Asia, Europe, and the United States. J Epidemiol. 2012;22(2):79-85.

3 Gradoux E, Di Bernardo S, Bressieux-Deguelde S, et al. Epidemiology of Kawasaki Disease in children in Switzerland: a national prospective cohort study. Swiss Med Wkly. 2022 May 26;152:w30171.

4 Mori M, Matsubara T. Overview of Guidelines for the Medical Treatment of Acute Kawasaki Disease in Japan (2020 Revised Version) and Positioning of Plasma Exchange Therapy in the Acute Phase. Pediatr Infect Dis J. 2023 Sep 1;42(9):e328-32.

5 Bressieux-Deguelde S, Schaffner D, Hofer M, Sekarski N, Vanoni F. Maladie de Kawasaki: mise à jour. Rev Med Suisse. 2018 Feb 14;14(594):384-9.

6 \*\*Jone PN, Tremoulet A, Choueiter N, et al. Update on Diagnosis and Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2024 Dec 3;150(23):e481-500.

7 \*\*De Graeff N, Groot N, Ozen S, Eleftheriou D, Avcin T, Bader-Meunier B, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease – the SHARE initiative. Rheumatology (Oxford). 2019 Apr 1;58(4):672-82.

8 McCrindle BW, Manlhiot C, Newburger JW, et al. Medium-Term Complications Associated With Coronary Artery Aneurysms After Kawasaki Disease: A Study From the International Kawasaki Disease Registry. J Am Heart Assoc. 2020 Aug 4;9(15):e016440.

9 Kessel C, Koné-Paut I, Tellier S, et al. An Immunological Axis Involving Interleukin 1 $\beta$  and Leucine-Rich- $\alpha$ -2-Glycoprotein Reflects Therapeutic Response of Children with Kawasaki Disease: Implications from the KAWAKIN-RA Trial. J Clin Immunol. 2022 Aug;42(6):1330-41.

10 Paolini L, Guida F, Calvaruso A, et al. Endothelial Dysfunction: Molecular

Mechanisms and Therapeutic Strategies in Kawasaki Disease. Int J Mol Sci. 2024 Dec 12;25(24):13322.

11 \*Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 3. Arthritis Rheumatol [En ligne]. 2022 Apr (Cité le 14 septembre 2025);74(4):e1-20. Disponible sur: <https://acrjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.42062>

12 \*Sharma C, Ganigara M, Galeotti C, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease: a critical comparison. Nat Rev Rheumatol. 2021 Dec;17(12):731-48.

13 \*Valtuille Z, Lefèvre-Utile A, Ouldali N, et al. Calculating the fraction of Kawasaki disease potentially attributable to seasonal pathogens: a time series analysis. EClinicalMedicine. 2023 Jul 6;110:20278.

14 Kawasaki T. [Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children]. Arerugi. 1967 Mar;16(3):178-222.

15 \*Rigante D, Andreozzi L, Fastiggi M, et al. Critical Overview of the Risk Scoring Systems to Predict Non-Responsiveness to Intravenous Immunoglobulin in Kawasaki Syndrome. Int J Mol Sci. 2016 Feb 24;17(3):278.

16 Son MBF, Gauvreau K, Tremoulet AH, et al. Risk Model Development and Validation for Prediction of Coronary Artery Aneurysms in Kawasaki Disease in a North American Population. J Am Heart Assoc [En ligne]. 2019 Jun 4 (Cité le 18 juin 2021);8(11):e011319. Disponible sur: [www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.118.011319](http://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.118.011319)

17 Shakoori B, Geerlinks A, Wilejto M, et al. The 2022 EULAR/ACR Points to Consider at the Early Stages of Diagnosis and Management of Suspected Haemophagocytic Lymphohistiocytosis/Macrophage Activation Syndrome (HLH/MAS). Arthritis Rheumatol. 2023 Oct;75(10):1714-32.

18 Lopez L, Colan S, Stylianou M, et al. Relationship of Echocardiographic Z Scores Adjusted for Body Surface Area to Age, Sex, Race, and Ethnicity: The Pediatric Heart Network Normal Echocardiogram Database. Circ Cardio-

- vasc Imaging. 2017 Nov;10(11):e006979.
- 19 Tsuda E, Hashimoto S. Time Course of Coronary Artery Aneurysms in Kawasaki Disease. *J Pediatr*. 2021 Mar;230:133-9.e2.
- 20 \*Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, et al. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;2003(4):CD004000.
- 21 Wu Y, Hu L, Xie X, et al. Different dose aspirin plus immunoglobulin (DAPI) for prevention of coronary artery abnormalities in Kawasaki disease: Study protocol for a multi-center, prospective, randomized, open-label, blinded end-point, non-inferiority trial. *Am Heart J*. 2024 Jul;273:1-9.
- 22 \*Green J, Wardle AJ, Tulloh RM. Corticosteroids for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 May 27;5(5):CD011188.
- 23 Yang J, Jain S, Capparelli EV, et al. Anakinra Treatment in Patients with Acute Kawasaki Disease with Coronary Artery Aneurysms: A Phase I/Ia Trial. *J Pediatr*. 2022 Apr;243:173-80.e8.
- 24 Rogers R, Sagiv E, Olson AK, Portman MA. Five-Year Experience of Etanercept as Adjunct to Intravenous Immunoglobulin for Kawasaki Disease with Coronary Artery Involvement. *J Pediatr Clin Pract*. 2025 Jul 16;17:200165.
- 25 Burns JC, Roberts SC, Tremoulet AH, et al. Infliximab versus second intravenous immunoglobulin for treatment of resistant Kawasaki disease in the USA (KIDCARE): a randomised, multicentre comparative effectiveness trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021 Dec;5(12):852-61.
- 26 Ntsinjana HN, Tann O, Hughes M, et al. Utility of adenosine stress perfusion CMR to assess paediatric coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 May 1;18(8):898-905.
- 27 \*Payne RM, Burns KM, Glatz AC, et al. Apixaban for Prevention of Thromboembolism in Pediatric Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2023 Dec 12;82(24):2296-309.
- 28 Wang H, Shimizu C, Bainto E, et al. Subgroups of children with Kawasaki disease: a data-driven cluster analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023 Oct;7(10):697-707.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Pharmacothérapie des maladies neuromusculaires: ce qui a changé en 2025

Dr NICOLAS GHIIKA<sup>a</sup>, Dr ETTORE ACCOLLA<sup>b</sup>, Pr FRANÇOIS GIRARDIN<sup>a</sup> et Pre MARIE THEAUDIN<sup>c</sup>

*Rev Med Suisse* 2026; 22: 66-70 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.945.48049

Deux nouvelles molécules sont récemment arrivées sur le marché pour le traitement des maladies neuromusculaires: l'omavéloxolone et le tofersen. L'omavéloxolone, disponible en Suisse, est un médicament atténuant le stress oxydatif mitochondrial, dont la capacité à ralentir la progression clinique de l'ataxie de Friedreich a été démontrée. Le tofersen est un oligonucléotide antisens qui provoque un silençage postgénétique du gène *SOD1* (superoxide dismutase 1), impliqué dans certaines formes familiales de sclérose latérale amyotrophique. Son efficacité n'a pour l'instant été prouvée qu'indirectement via la réduction du taux sérique de neurofilaments. Ce médicament est néanmoins disponible à titre compassionnel en Suisse.

## Pharmacotherapy of neuromuscular diseases: what's new in 2025

*Two new drugs have recently become available for treating neuromuscular diseases: omaveloxolone and tofersen. Omaveloxolone, which is available in Switzerland, mitigates mitochondrial oxidative stress and has been shown to slow the clinical progression of Friedreich's ataxia. Tofersen is an antisense oligonucleotide that induces posttranscriptional silencing of the *SOD1* (superoxide dismutase 1) gene, which is involved in familial forms of amyotrophic lateral sclerosis. Although its efficacy has so far only been indirectly demonstrated through its ability to reduce serum neurofilament levels, it is available on a compassionate use basis in Switzerland.*

## INTRODUCTION

Le paysage thérapeutique des maladies neuromusculaires génétiques a beaucoup évolué ces dernières années, avec des avancées significatives dans le domaine de la neuropathie amyloïde familiale, de l'amyotrophie spinale ou encore de la maladie de Pompe. Cet article présente les deux molécules les plus récentes dans le domaine: l'omavéloxolone (Skyclarys) pour l'ataxie de Friedreich et le tofersen (Qalsody) pour la sclérose latérale amyotrophique (SLA) avec mutation du gène *SOD1* (superoxide dismutase 1).

## OMAVÉLOXOLONE DANS L'ATAXIE DE FRIEDREICH

L'ataxie de Friedreich est une maladie neurodégénérative génétique rare, qui représente la principale cause d'ataxie héréditaire. L'atteinte clinique débute classiquement entre 8 et 15 ans, avec une ataxie d'origine mixte (proprioceptive et cérébelleuse) touchant les quatre membres, l'oculomotricité et la parole, ainsi que la marche. Les patients développent également une faiblesse musculaire, et l'ensemble conduit en général à la perte de la marche vers l'âge de 20 à 30 ans. Des déformations secondaires peuvent survenir (scoliose, pieds creux). Notons qu'une atteinte multisystémique est fréquente, comme un diabète sucré secondaire à une atteinte pancréatique et une cardiomyopathie hypertrophique, qui est la principale cause de mortalité. L'espérance de vie moyenne est comprise entre 35 et 40 ans.<sup>1,2</sup>

Il s'agit d'une maladie génétique autosomique récessive, secondaire à une expansion de triplets (GAA) dans le premier intron du gène de la frataxine, qui est responsable d'une diminution de la production de cette protéine. La frataxine participe au métabolisme mitochondrial; son absence entraîne notamment une plus grande susceptibilité au stress oxydatif.<sup>1,2</sup>

Récemment, les autorités américaines (Food and Drug Administration (FDA) en 2023), européennes (European Medicines Agency (EMA) en 2024) et suisses (Swissmedic en 2024) ont approuvé la mise sur le marché du premier traitement ayant une efficacité démontrée dans l'ataxie de Friedreich, l'omavéloxolone.<sup>3-5</sup>

L'omavéloxolone a un effet antioxydant en levant l'inhibition du facteur de transcription Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2). En l'absence de stress oxydatif, Nrf2 est maintenu dans le cytoplasme, ubiquitiné et dégradé dans le protéasome sous l'effet d'un régulateur nommé Keap1 (kelch-like ECH-associated protein 1). En présence d'un stress oxydatif, Keap1 libère Nrf2, qui est alors capable de se transloquer au niveau nucléaire pour y promouvoir la transcription de gènes impliqués dans la réponse antioxydante. Dans l'ataxie de Friedreich, cette réponse est déficiente et l'omavéloxolone, en se liant à Keap1, augmente l'activité de Nrf2.<sup>6-8</sup>

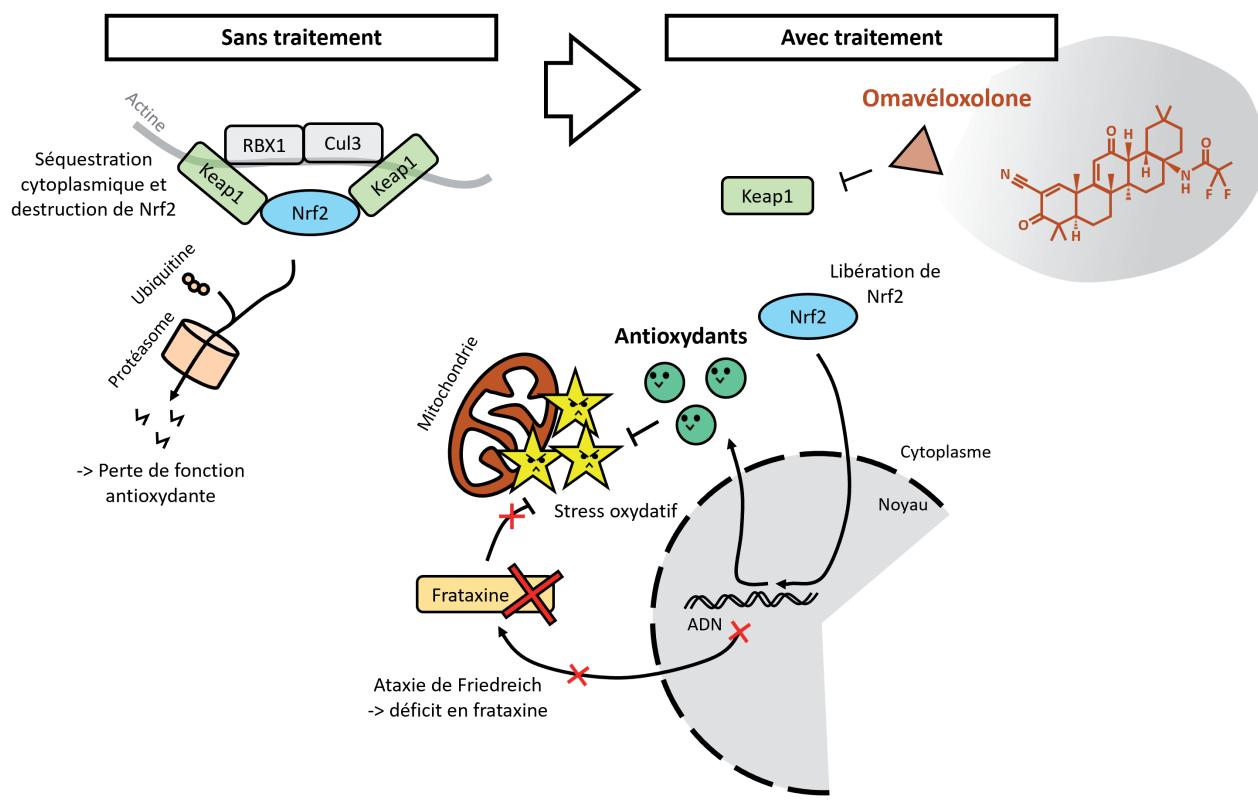
L'omavéloxolone s'est révélée efficace sur les symptômes neurologiques de l'ataxie de Friedreich dans le cadre de l'essai clinique MOXIE, qui s'est déroulé en trois parties entre 2015 et 2022. Tous les participants présentaient une ataxie de Friedreich documentée génétiquement. La première partie a permis de

<sup>a</sup>Service de pharmacologie clinique, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, <sup>b</sup>Service de neurologie, Hôpital fribourgeois, 1752 Villars-sur-Glâne, <sup>c</sup>Unités de neuro-immunologie et nerf-muscle, Service de neurologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, Université de Lausanne, 1011 Lausanne  
nicolas.ghika@chuv.ch | ettore.accola@h-fr.ch | francois.girardin@chuv.ch  
marie.theaudin@chuv.ch

**FIG 1** Omavéloxolone dans l'ataxie de Friedreich

Nrf2 est un facteur de transcription proantioxydant. RBX1, CUL3 et Keap1 sont des protéines régulatrices qui séquestrent Nrf2 dans le cytoplasme et le régulent via sa destruction dans le protéasome. L'omavéloxolone libère Nrf2 de l'inhibition de Keap1, lui permettant d'orchestrer la transcription d'antioxydants contrant le stress oxydatif mitochondrial secondaire au déficit en frataxine dans l'ataxie de Friedreich.

CUL3: cullin 3; Keap1: kelch-like ECH-associated protein 1; Nrf2: nuclear factor erythroid-2-related factor 2; RBX1: RING-box protein 1.



définir la dose optimale et d'identifier le score clinique mFARS (modified Friedreich Ataxia Rating Scale) comme étant le plus sensible pour détecter un effet du médicament.<sup>6</sup> La deuxième partie était une étude clinique de phase II, randomisée, contrôlée contre placebo (1:1), en double aveugle et multicentrique. L'étude a inclus 103 participants, dont 82 ont été inclus dans l'analyse finale. La moitié d'entre eux a reçu de l'omavéloxolone 150 mg par voie orale 1 fois/jour, et l'autre moitié a reçu un placebo. À l'issue des 48 semaines de traitement, l'évolution du score mFARS était statistiquement significativement plus favorable chez les patients traités, avec un ralentissement de la progression. La cinétique favorable de ce score est le reflet d'une amélioration de la statique, de la marche et de l'utilisation du membre supérieur dans des proportions cliniquement significatives.<sup>7</sup> Dans la troisième partie, les 73 participants souhaitant poursuivre l'étude ont tous reçu l'omavéloxolone pour 72 semaines supplémentaires (étude de prolongation ouverte). Les patients initialement traités par placebo n'ont jamais rattrapé leur retard au niveau du score mFARS.<sup>8</sup>

L'omavéloxolone est disponible sous forme de gélules de 50 mg, avec une dose standard de 150 mg (= 3 gélules) 1 fois/jour. Le traitement se prend à jeun, car la prise d'aliments riches en graisses augmente significativement l'exposition. L'omavéloxolone est principalement métabolisée par le cytochrome P450 (CYP) 3A4. Le fabricant recommande de réduire la dose en cas de co-administration avec un inhibiteur du CYP 3A4 ou de

cirrhose de grade Child B. L'omavéloxolone est contre-indiquée en cas de traitement concomitant par un inducteur du CYP 3A4 ou de cirrhose Child C. Un bilan biologique préliminaire avec tests hépatiques (aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase, bilirubine) et dosage des lipoprotéines de basse densité et du peptide natriurétique de type B est recommandé, et doit être répété une fois par mois pendant les 3 premiers mois. Une élévation des transaminases en début de traitement est fréquente, transitoire et probablement liée au mécanisme d'action du médicament plutôt qu'à une toxicité. En Suisse, le coût officiel du médicament est actuellement de plus de 22000 CHF pour une boîte de 90 gélules, soit plus de 260000 CHF par patient et par an.<sup>3-5</sup>

## TOFERSEN DANS LA SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE AVEC MUTATION SOD1

La SLA est une maladie neurodégénérative secondaire à une atteinte des 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> motoneurones. Le tableau clinique est classiquement caractérisé par une faiblesse asymétrique et progressive des quatre membres, une atteinte bulbaire mixte (centrale et périphérique) et une atteinte des muscles respiratoires, avec une espérance de vie réduite (3 à 5 ans). Il existe toutefois de nombreux phénotypes différents, ainsi que des chevauchements cliniques, en particulier avec la démence frontotemporale.<sup>10,11</sup>

Une faible proportion de cas est d'origine familiale (5 à 15%), due à des anomalies génétiques principalement autosomiques dominantes dont la pénétrance est variable. Citons les formes secondaires à une expansion nucléotidique dans le gène *C9orf72* (environ 5% des cas) ou à diverses mutations du gène *SOD1* (environ 2% des cas).<sup>10,11</sup>

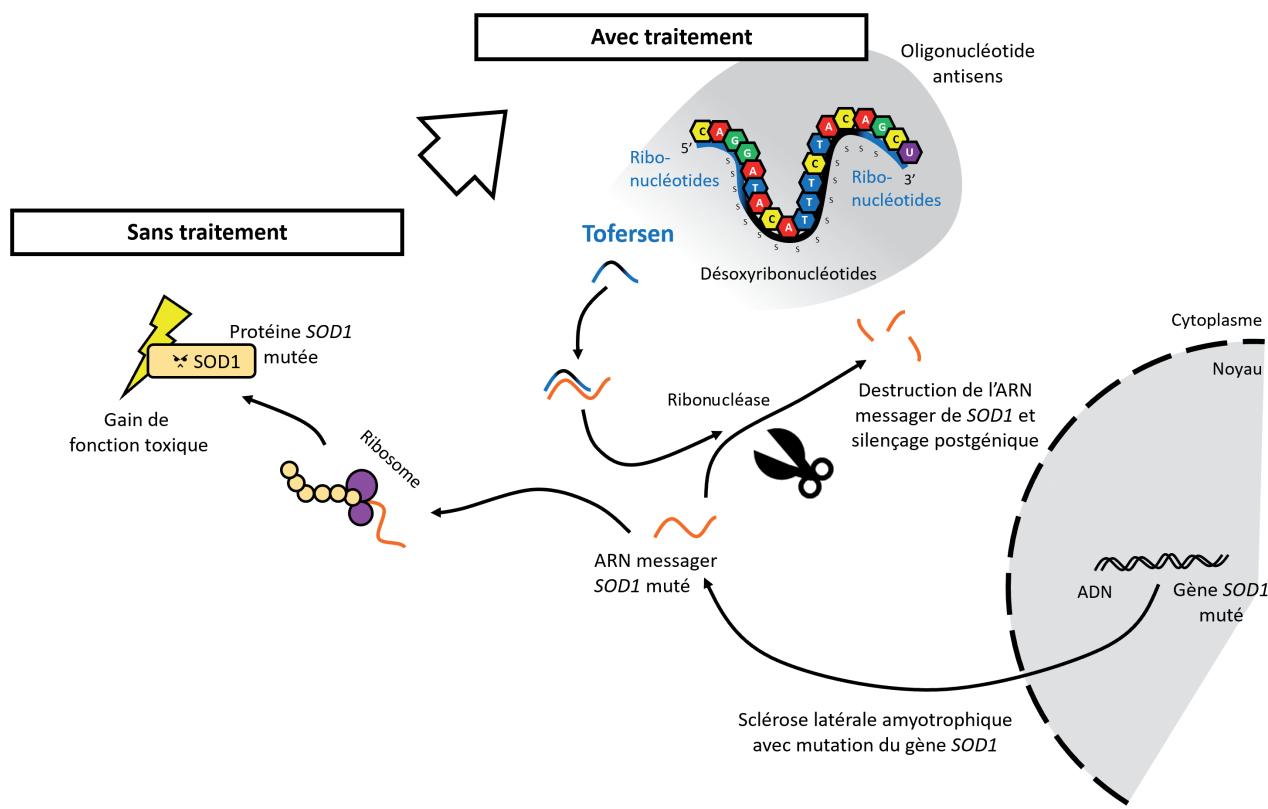
En dépit de nombreux essais thérapeutiques avec diverses molécules, le seul traitement actuellement disponible et ayant montré une prolongation de la survie de quelques mois, sans autre amélioration clinique perceptible, est le riluzole (Rilutek, Teglutik, Emylif), un inhibiteur plurimodal de l'excitotoxicité glutamatergique. Il a été approuvé dans les années 1990. L'édaravone (Radicava), un piégeur de radicaux libres approuvé à la fin des années 2010, permettrait de ralentir modérément l'évolution clinique de certaines formes précoces, bien que son efficacité soit remise en cause.<sup>10</sup>

Seules les formes génétiques offrent des possibilités thérapeutiques ciblant le gène pathogène. Ainsi, dans la SLA liée à une mutation du gène *SOD1*, où l'anomalie génétique se traduit par un gain de fonction toxique de la protéine, le tofersen, un oligonucléotide antisens capable de réduire la transcription de l'ARN messager de *SOD1* (silencage post-génique), a montré une efficacité pour ralentir la progression de la maladie (figure 2).<sup>12</sup>

L'essai clinique de phase III VALOR, randomisé (2:1) en double aveugle contre placebo, mené entre 2019 et 2021, a inclus 108 participants avec une SLA liée à une mutation du gène *SOD1*. Parmi eux, 60 patients présentant une progression rapide ont été formellement comparés. Aucune différence statistiquement significative n'a pu être démontrée concernant le critère d'évaluation primaire, à savoir la progression du score clinique ALS Functional Rating Scale-Revised (ALSFRS-R). Cependant, s'agissant des critères d'évaluation secondaires biologiques, il a été mis en évidence une diminution des taux de *SOD1* dans le liquide céphalorachidien (LCR), ainsi qu'une diminution de 60% du taux de chaînes légères des neurofilaments (sNfL) dans le sang (cf. neurofilaments ci-après).<sup>12</sup> Or, d'autres équipes ont pu démontrer que le taux de sNfL était étroitement corrélé à la sévérité clinique et à l'évolution de la SLA.<sup>13</sup> C'est sur la base de ces résultats biologiques, du caractère rare et grave de la maladie, et dans l'attente d'un second essai clinique chez des patients cliniquement présymptomatiques (attendu pour 2027-2028, étude ATLAS<sup>14</sup>) que ce médicament a été approuvé par la FDA en 2023 et par l'EMA en 2024. Une telle décision, basée sur un essai clinique formellement négatif, n'a pas manqué de faire débat. D'autres instances, comme la Haute autorité de santé française, qui établissent la part de remboursement selon le service médical rendu, n'ont pas approuvé la prise en charge financière de ce médicament. Swissmedic n'a pas encore statué; dans l'intervalle, le médicament est disponible à titre compassionnel en Suisse.<sup>3-5</sup>

**FIG 2** Tofersen dans la sclérose latérale amyotrophique liée à une mutation de *SOD1*

Dans certaines formes familiales de sclérose latérale amyotrophique, une mutation du gène *SOD1* code une protéine toxique anormale. Le tofersen est un oligonucléotide antisens qui cible l'ARN messager de *SOD1* et entraîne sa destruction avant qu'il ne puisse être traduit en cette protéine toxique. *SOD1*: superoxyde dismutase 1.



Le tofersen est administré à la dose de 100 mg (= 15 ml) environ 1 fois/mois par voie intrathécale, après avoir retiré 10 ml de LCR par ponction lombaire. Outre les contraintes techniques liées au geste, le tofersen est associé à des effets indésirables neurologiques chez jusqu'à 7% des participants, principalement des manifestations neuro-inflammatoires telles que la méningite aseptique, la myéloradiculite et l'hypertension intracrânienne, ce qui impose une surveillance clinique étroite. La grande majorité des événements indésirables publiés se sont résolus sans séquelles, nécessitant toutefois parfois un traitement de support et/ou l'arrêt du tofersen. Ce médicament est hydrolysé par des exonucléases indépendantes du métabolisme rénal et hépatique, et son potentiel d'interaction est faible.<sup>3,4,12</sup> En l'absence d'approbation en Suisse, son prix exact n'est pas connu, mais il pourrait se situer aux alentours de 14000 CHF par dose, soit 150000 à 200000 CHF par an (sur la base des prix évoqués dans la presse américaine). L'appréciation du rapport bénéfice/risque de ce médicament reste donc sujette à débat en attendant des preuves d'efficacité clinique (et non seulement biologique) ainsi qu'une évaluation de la fréquence des effets secondaires neuro-inflammatoires au long cours.

## NEUROFILAMENTS

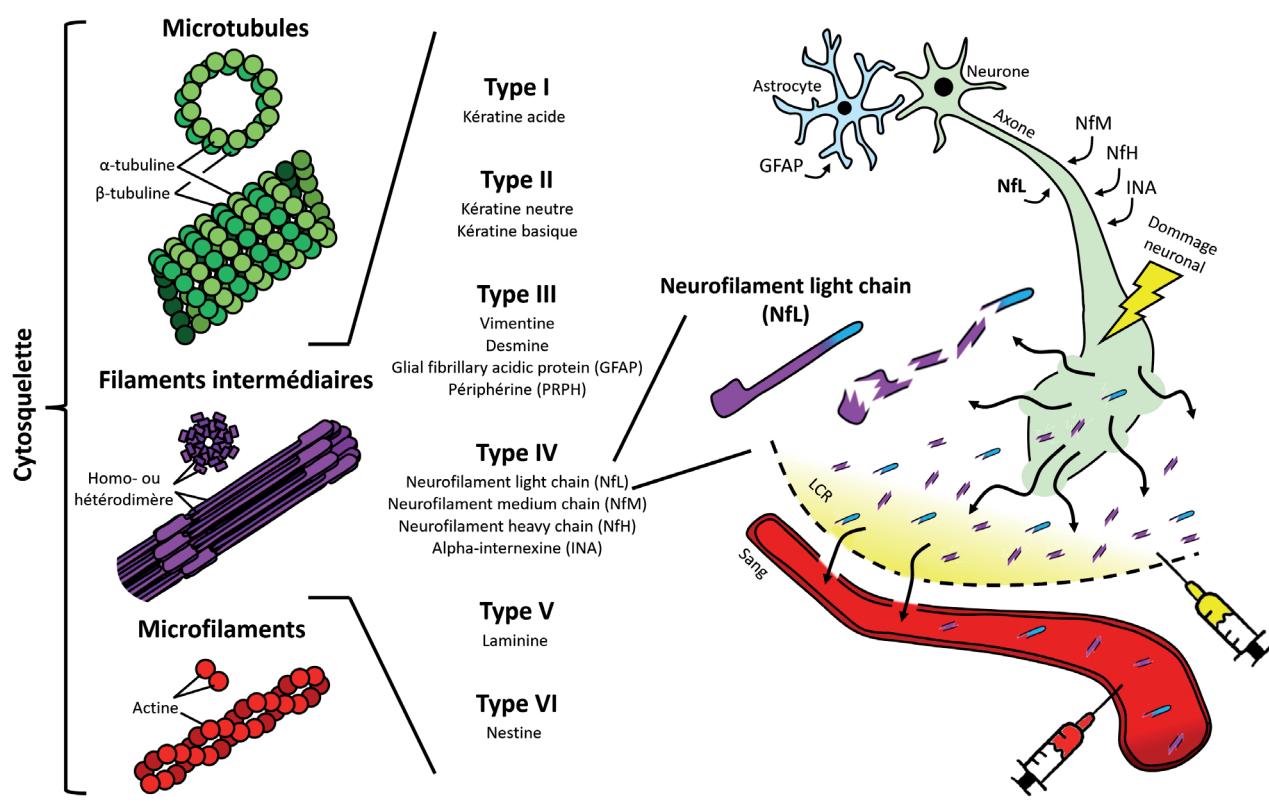
Les neurofilaments représentent un sous-type de fibres intermédiaires du cytosquelette des neurones. Lors d'un

dommage neuronal, des fragments de neurofilaments sont libérés, une fraction allant dans le LCR et une autre dans le sang. Parmi les diverses sous-unités des neurofilaments, ce sont les débris des chaînes légères (sNfL) qui se sont avérés les plus sensibles pour détecter les dommages neuronaux. Ceux-ci peuvent être dosés en picogrammes par millilitre dans le sang (le plasma ou, idéalement, le sérum) (figure 3). Leur cinétique d'élévation s'étend sur plusieurs mois. Leur norme varie notamment selon l'âge, l'indice de masse corporelle et la fonction rénale.<sup>15</sup>

Le dosage du biomarqueur sNfL est encore peu utilisé en routine clinique, mais le nombre d'applications en recherche est en forte augmentation. Son taux peut être augmenté dans de nombreuses maladies neurodégénératives, dont la sclérose en plaques, les accidents vasculaires cérébraux ou la maladie d'Alzheimer, avec une corrélation établie entre les valeurs mesurées et l'intensité de la neurodégénérescence. L'intérêt de son dosage est principalement pronostique, même si des valeurs très élevées dans le cas d'une neuropathie motrice seraient plutôt compatibles avec une SLA qu'avec une autre pathologie. Le dosage longitudinal du sNfL est en passe de devenir un marqueur de la réponse clinicobiologique à certains traitements dans les maladies neurologiques chroniques à composante neurodégénérative. C'est en partie sur cette base qu'a été approuvé le tofersen.<sup>15</sup>

**FIG 3** Physiopathologie des neurofilaments

Les neurofilaments sont un sous-type de filaments intermédiaires du cytosquelette des neurones. Lors d'une souffrance neuronale, des débris de neurofilaments, notamment des chaînes légères, peuvent être mesurés dans le liquide céphalorachidien et dans le sang comme un marqueur de souffrance neuronale. GFAP: glial fibrillary acidic protein; INA: alpha-internexine; LCR: liquide céphalorachidien; NfH: neurofilament heavy chain; NfL: neurofilament light chain; NfM: neurofilament medium chain; PRPH: périphérine.



## CONCLUSION

Bien qu'il ne s'agisse pas encore de traitements curatifs, l'omavéloxolone et le tofersen représentent un véritable espoir pour ces maladies orphelines (< 1: 2000). Le développement de ces molécules illustre l'intérêt de la compréhension physiopathologique de ces maladies génétiques rares, ainsi que les avancées de la recherche pour mettre au point des molécules ciblant les processus neurodégénératifs.

Du fait de leur rareté et des lourds investissements nécessaires au développement de ces médicaments, les coûts pour le patient (et pour la société) sont toutefois très élevés, ce qui soulève à terme des questions financières, éthiques, médicoéconomiques et sociétales quant au bénéfice attendu de ces traitements.

**Conflit d'intérêts:** E. Accolla a déclaré avoir reçu des honoraires de la société Biogen pour une intervention lors d'une table ronde. Les autres auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

**Utilisation de l'IA:** les auteurs ont déclaré ne pas avoir utilisé l'IA pour la rédaction de cet article.

### ORCID ID:

N. Ghika: <https://orcid.org/0009-0004-5974-4378>  
 E. Accolla: <https://orcid.org/0000-0003-1234-8808>  
 F. Girardin: <https://orcid.org/0000-0002-0842-927X>  
 M. Théaudin: <https://orcid.org/0000-0002-3026-3595>

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'omavéloxolone, administrée par voie orale, est le premier médicament approuvé pour ralentir la progression clinique de l'ataxie de Friedreich.
- Le tofersen, administré par voie intrathécale, est disponible à titre compassionnel pour les patients souffrant de sclérose latérale amyotrophique avec une mutation du gène *SOD1* (supéroxyde dismutase 1). Son approbation repose pour l'instant sur une preuve d'efficacité indirecte, démontrée par la baisse du taux de neurofilaments sériques.
- Le dosage des chaînes légères des neurofilaments sériques est un marqueur biologique prometteur en neurologie, qui présente une valeur diagnostique, mais surtout pronostique.

- 1 \*Reetz K, Lischewski SA, Dogan I, et al. Friedreich's ataxia—a rare multisystem disease. *Lancet Neurol.* 2025 Jul;24(7):614-24. DOI: 10.1016/S1474-4422(25)00175-9.
- 2 Scott V, Delatycki MB, Tai G, Corben LA. New and Emerging Drug and Gene Therapies for Friedreich Ataxia. *CNS Drugs.* 2024 Oct;38(10):791-805. DOI: 10.1007/s40263-024-01113-z.
- 3 U.S. Food and Drug Administration. [Internet]. [Cité le 1 septembre 2025]. Disponible sur: [www.fda.gov](http://www.fda.gov)
4. European Medicines Agency. FDA Accomplishments for the American People [En ligne]. [Cité le 1er septembre 2025]. Disponible sur: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
- 5 SwissmedicInfo. AIPS – Recherche individuelle [En ligne]. [Cité le 1er septembre 2025]. Disponible sur: [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

- 6 Lynch DR, Farmer J, Hauser L, et al. Safety, pharmacodynamics, and potential benefit of omaveloxolone in Friedreich ataxia. *Ann Clin Transl Neurol.* 2018 Nov;6(1):15-26. DOI: 10.1002/acn3.660.
- 7 \*\*Lynch DR, Chin MP, Delatycki MB, et al. Safety and Efficacy of Omaveloxolone in Friedreich Ataxia (MOXIE Study). *Ann Neurol.* 2021 Feb;89(2):212-25. DOI: 10.1002/ana.25934.
- 8 Zhang DD, Lo SC, Cross JV, Templeton DJ, Hannick M. Keap1 is a redox-regulated substrate adaptor protein for a cu3-dependent ubiquitin ligase complex. *Mol Cell Biol.* 2004 Dec;24(24):10941-53. DOI: 10.1128/MCB.24.24.10941-10953.2004.
- 9 Lynch DR, Chin MP, Boesch S, et al. Efficacy of Omaveloxolone in Friedreich's Ataxia: Delayed-Start Analysis of the MOXIE Extension. *Mov Disord.* 2023 Feb;38(2):313-20. DOI: 10.1002/mds.29286.
- 10 Mead RJ, Shan N, Reiser HJ, Marshall F, Shaw PJ. Amyotrophic lateral sclerosis: a neurodegenerative disorder poised for successful therapeutic translation. *Nat Rev Drug Discov.* 2023 Mar;22(3):185-212. DOI: 10.1038/s41573-022-00612-2.
- 11 \*Feldman EL, Goutman SA, Petri S, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet.* 2022 Oct 15;400(10360):1363-80. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01272-7.
- 12 \*\*Miller TM, Cudkowicz ME, Genge A, et al. Trial of Antisense Oligonucleotide Tofersen for SOD1 ALS. *N Engl J Med.* 2022 Sep 22;387(12):1099-110. DOI: 10.1056/NEJMoa2204705.
- 13 Benatar M, Macklin EA, Malaspina A, et al. Prognostic clinical and biological markers for amyotrophic lateral sclerosis

- disease progression: validation and implications for clinical trial design and analysis. *eBioMedicine.* 2024 Oct;108:105323. DOI: 10.1016/j.ebiom.2024.105323.
- 14 Benatar M, Wuu J, Andersen PM, et al. Design of a Randomized, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial of Tofersen Initiated in Clinically Presymptomatic SOD1 Variant Carriers: the ATLAS Study. *Neurotherapeutics.* 2022 Jul;19(4):1248-58. DOI: /10.1007/s13311-022-01237-4.
  - 15 \*Khalil M, Teunissen CE, Lehmann S, et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders – towards clinical application. *Nat Rev Neurol.* 2024 May;20(5):269-87. DOI: 10.1038/s41582-024-00955-x.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Pneumologie: ce qui a changé en 2025

Dr STÉPHANE MOURAUX<sup>a</sup>, Pr JOHN-DAVID AUBERT<sup>b</sup> et Dre CHLOÉ CANTERO<sup>c</sup>

Rev Med Suisse 2026; 22: 71-4 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.945.48100

**La sarcoïdose pulmonaire est généralement traitée par prednisone, mais ses effets secondaires motivent la recherche d'alternatives.** L'étude PREDMETH a comparé le méthotrexate (MTX) et la prednisone, avec une efficacité similaire sur la fonction pulmonaire à 24 semaines. Le MTX provoque moins d'effets métaboliques, mais plus de troubles gastro-intestinaux et hépatiques. Ces résultats soutiennent une alternative thérapeutique dans la sarcoïdose. Le traitement des bronchiectasies non mucoviscidosiques (BNM) s'est longtemps résumé à répéter ce qui fonctionne chez les patients atteints de mucoviscidose, se reposant sur des traitements de support, l'antibiothérapie inhalée ou les macrolides. La première étude de phase 3 pour un traitement ciblant l'inflammation neutrophilique: le brensocatib, est présentée dans cet article.

## Pneumology: what's new in 2025

*Pulmonary sarcoidosis is typically treated with prednisone, but its side effects are prompting the search for alternatives. The PREDMETH study compared methotrexate and prednisone, demonstrating similar efficacy on lung function at 24 weeks. Methotrexate causes fewer metabolic effects but more gastrointestinal and liver disturbances. These results support an alternative approach in sarcoidosis. Non-cystic fibrosis bronchiectasis (NCFBE) has long been limited to repeating what works in cystic fibrosis patients, such as supportive treatments, inhaled antibiotics and macrolides. The first phase 3 trial for a treatment targeting specifically neutrophil inflammation: brensocatib, is presented in this article.*

## RÉVOLUTION DANS LES BRONCHIECTASIES

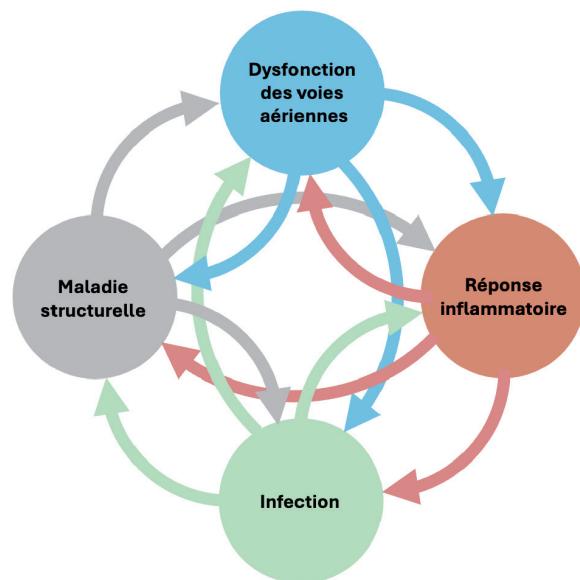
### Introduction

Les bronchiectasies non mucoviscidosiques (BNM) sont caractérisées par une dilatation des voies aériennes et cliniquement, par une toux chronique, une bronchorrhée purulente et des exacerbations respiratoires.<sup>1</sup> Cette symptomatologie est responsable d'une diminution de la qualité de vie et d'une mortalité accrue.<sup>2</sup>

La compréhension physiopathologique des BNM a évolué ces dernières années. Comme illustré dans la **figure 1**, le concept de « cercle vicieux » est devenu désormais celui d'un « vortex vicieux » avec des interactions directes entre les quatre mécanismes sous-jacents.<sup>3</sup> Alors que l'infection des voies aériennes était considérée comme la cause de l'inflammation bronchique, des travaux récents ont montré que l'inflammation est également présente chez les patients sans infection

récurrente. L'inflammation des BNM est principalement neutrophilique, caractérisée par une reprogrammation et une diminution de l'apoptose neutrophilique, ainsi qu'un relargage des médiateurs inflammatoires.<sup>4,5</sup> Ainsi, l'inflammation neutrophilique des BNM est désormais évoquée comme la cause et non plus la conséquence des infections.<sup>6</sup> Plusieurs voies d'inhibition de l'inflammation neutrophilique ont été évaluées, dont celle des Neutrophil Serine Proteases (NSP). En effet, des taux élevés de NSP sont associés à des exacerbations plus fréquentes et un déclin fonctionnel respiratoire plus rapide.<sup>7</sup> La cathepsine C ou dipeptidyl-peptidase-1 (DPP-1) est une enzyme participant à l'activation des NSP et à la maturation neutrophilique dans la moelle osseuse. Le brensocatib inhibe sélectivement la DPP-1 et est actuellement la seule molécule à avoir franchi les trois étapes de validation clinique. L'étude de phase 2 WILLOW a montré une augmentation significative du délai avant la première exacerbation chez les patients sous brensocatib à 10 ou 25 mg.<sup>8</sup> En août 2025, la Food and Drug Administration américaine a approuvé le brensocatib pour les patients avec BNM suite à l'étude de phase 3 ASPEN présentée ci-après.<sup>9</sup> Deux autres inhibiteurs de DPP-1 ont également franchi les études de phase 2 en 2025.<sup>10,11</sup>

<b>FIG 1</b>		<b>Vortex vicieux physiopathologique des bronchiectasies</b>
Dysfonction des voies aériennes: dysfonction épithéliale, hypersécrétion de mucus, dysfonction ciliaire.		
Réponse inflammatoire: inflammation neutrophilique, infiltration de cellules T, immunodéficience locale ou systémique.		
Infection: infection chronique, facteurs de virulence bactérienne.		
Maladie structurelle: bronchiectasie, destruction pulmonaire.		

(D'après réf.<sup>3</sup>).

<sup>a</sup>Service de pneumologie, Département de médecine, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, <sup>b</sup>Faculté de biologie et médecine, Université de Lausanne, 1011 Lausanne, <sup>c</sup>Service de pneumologie, Département de médecine, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14  
stephane.mouraux@chuv.ch | john-david.aubert@unil.ch | chloe.cantero@hug.ch

## Revue de l'étude ASPEN

L'étude ASPEN est une étude internationale, randomisée et contrôlée en double insu, évaluant l'efficacité et la sécurité du brensocatib chez des patients adolescents et adultes avec BNM. Ils ont été recrutés dans 390 centres et 35 pays. L'éligibilité était retenue en cas d'histoire clinique et un scanner effectué dans les 5 dernières années, compatibles avec une BNM. Les adultes devaient avoir un IMC > 18,5 et ≥ 2 exacerbations nécessitant des antibiotiques dans la dernière année. Un asthme, une BPCO, une mucoviscidose ou une immunodéficience étaient des critères d'exclusion. Les patients étaient randomisés (1:1:1 pour les adultes) afin de recevoir le brensocatib 10 mg (Br10) ou 25 mg (Br25) ou un placebo, une fois par jour, pendant 52 semaines. Le critère de jugement primaire était le nombre d'exacerbations par an, durant la période de traitement. Un comité d'adjudication indépendant certifiait les événements d'exacerbation. Les critères de jugement secondaires incluaient le délai jusqu'à la première exacerbation, le pourcentage de patient sans exacerbation durant 52 semaines et le déclin du volume expiratoire maximal par seconde (VEMS). Le suivi des effets secondaires accordait une attention particulière à l'hyperkératose, une manifestation du syndrome de Papillon-Lefèvre, une maladie génétique rare caractérisée par l'absence de DPP-1.

Au total, 1 721 patients, dont 41 adolescents, ont été inclus. 86,7% ont complété les 52 semaines de traitement. La population étudiée avait 60 ans en moyenne, avec une prédominance féminine (64,3%) et caucasienne (73,6%). Le taux annuel d'exacerbation respiratoire était de 1,02 (intervalle de confiance à 95% (IC 95%): 0,91-1,13) dans le groupe Br10, de 1,04 (IC 95%: 0,93-1,16) dans le groupe Br25 et de 1,29 (IC 95%: 1,16-1,43) dans le groupe placebo. Comparé au groupe placebo, le ratio du taux annuel d'exacerbation était respectivement de 0,79 (IC 95%: 0,68-0,92; p = 0,004) et 0,81 (IC 95%: 0,69-0,94; p = 0,005), pour les groupes Br10 et Br25. Le délai avant la première exacerbation était prolongé dans les groupes brensocatib et 48,5% des patients traités n'ont pas eu d'exacerbation durant l'étude contre 40,3% sous placebo. Finalement, le déclin du VEMS était inférieur au placebo uniquement dans le groupe Br25 ( $-24 \pm 10$  vs  $62 + 9$  ml; p = 0,04). Les effets secondaires étaient similaires dans les groupes hormis un taux plus élevé d'hyperkératose légère dans le groupe Br25. Un seul patient a dû interrompre le traitement à cause de l'hyperkératose.

## Discussion critique

L'étude ASPEN est la première étude de phase 3 ciblant l'inflammation neutrophilique des BNM. Les auteurs mettent en évidence une diminution significative du taux annuel d'exacerbation dans une population sélectionnée de patients, sous Br10 ou Br25 mg. Les effets secondaires sont peu fréquents et légers permettant à la majorité des patients de poursuivre le traitement durant toute la durée de l'étude. Il s'agit de la première molécule permettant de ralentir le déclin du VEMS.

À noter toutefois une réduction des exacerbations d'environ 20% avec le brensocatib, similaire à celle décrite avec les antibiotiques inhalés (22%) et inférieure à celle des macrolides (42%)<sup>12,13</sup>. Cela est à considérer pour un médicament pas encore disponible en Suisse, et dont le prix annoncé par l'entreprise

est de 88 000 US\$/an, contre 1 352 CHF/an pour l'azithromycine. Les modalités et critères de prescription restent donc à définir. Il conviendra également, grâce aux études de phase 4, d'identifier les facteurs prédictifs de réponse thérapeutique. Ceux-ci permettront de déterminer différents endotypes de BNM avec des patients «répondeurs» ou «non répondreurs», afin d'établir des algorithmes thérapeutiques incluant le brensocatib, les macrolides et les antibiotiques inhalés.

## Conclusion

Les résultats de l'étude ASPEN sont encourageants et ouvrent la voie à de nouvelles perspectives thérapeutiques pour les BNM, ciblant pour la première fois l'inflammation neutrophilique. Le brensocatib rejoindra prochainement l'arsenal thérapeutique des patients avec BNM. Les modalités de prescription, l'association avec les autres thérapies et les facteurs prédictifs de réponse thérapeutique restent à définir.

## ÉVOLUTION DANS LA SARCOÏDOSE

### Introduction

La sarcoïdose est une maladie granulomateuse multisystémique dont l'origine reste inconnue. Elle se caractérise par la formation de granulomes non caséux, principalement localisés dans les poumons et les ganglions lymphatiques intrathoraciques. Plus de 90% des cas présentent des manifestations pulmonaires, souvent sous forme de toux sèche et de dyspnée. Toutefois, certains patients sont asymptomatiques et le diagnostic est parfois réalisé de manière fortuite grâce à l'imagerie.<sup>14-17</sup>

La physiopathologie repose sur une réponse immunitaire dérégulée contre des antigènes environnementaux ou microbien non identifiés et chez des sujets génétiquement prédisposés. Cette réponse implique une inflammation persistante médiée par les lymphocytes T auxiliaires 1 (Th1), orchestrée par des cytokines telles que l'interféron-γ et le TNFα.<sup>18-20</sup>

L'évolution est variable: la rémission spontanée est observée dans 10 à 82% des cas, mais 10 à 40% développent une maladie pulmonaire chronique avec un risque accru d'hypertension pulmonaire. Cette dernière est associée à une mortalité à 5 ans pouvant atteindre 40%.<sup>14,21,22</sup>

Le traitement est recommandé en cas de symptômes respiratoires importants ou progressifs, d'altération significative de la fonction pulmonaire, de progression radiologique, ou d'atteinte extrapulmonaire à haut risque (cardiaque, neurologique, oculaire, rénale).<sup>14</sup>

La prednisone est le traitement de première intention de la sarcoïdose pulmonaire. Ses effets indésirables (prise de poids, insomnie, hypertension, diabète) sont fréquents et nécessitent souvent des traitements alternatifs. Le méthotrexate (MTX) est l'agent de deuxième intention le plus utilisé.<sup>14,19,21,22</sup>

### Présentation de l'étude PREDMETH

L'étude PREDMETH est un essai clinique multicentrique, ouvert, randomisé et contrôlé, dont l'objectif était de

comparer l'efficacité et la tolérance du MTX et de la prednisone en première intention chez des patients atteints de sarcoïdose pulmonaire naïfs de traitement.<sup>23</sup>

Un total de 138 patients adultes a été inclus dans 9 centres aux Pays-Bas. Les critères d'inclusion correspondaient aux recommandations internationales, avec une indication thérapeutique pulmonaire (symptômes respiratoires modérés à sévères, altération de la capacité vitale forcée (CVF) ou de la capacité de diffusion du monoxyde de carbone (DLCO), progression radiologique).<sup>24</sup>

Les patients ont été randomisés en deux groupes: un sous prednisone orale à 40 mg/jour avec diminution progressive jusqu'à 10 mg/jour sur 16 semaines, et un recevant du MTX oral à 15 mg/semaine, avec augmentation progressive jusqu'à 25 mg/semaine si toléré, sur 24 semaines (**figure 2**).

Le critère principal d'évaluation était la variation de la CVF en% de prédit entre le début et la semaine 24. Les critères secondaires comprenaient des scores subjectifs (fatigue, qualité de vie), des variations de la CVF et de la DLCO, ainsi que le taux du récepteur soluble de l'interleukine-2.

## Résultats

Un total de 137 patients a été analysé: 69 sous prednisone, 68 sous MTX. Les caractéristiques des patients étaient équilibrées entre les groupes: majorité d'hommes (74%), âge moyen 46,6 ans, 85% de Caucasiens, non fumeurs (61%). La majorité était au stade 2 de Scadding. La CVF moyenne était de 77,3% de la valeur prédictive, la DLCO à 69,6%, et la durée moyenne de la maladie de 1,7 an.

Le critère d'évaluation primaire, à savoir la variation moyenne de la CVF à 24 semaines, était de + 6,75 points de pourcentage dans le groupe prednisone et de +6,11 dans le groupe MTX. La différence intergroupe de -1,17 point confirme la non-infériorité du MTX. Les critères secondaires étaient similaires.

La prednisone provoquait plus fréquemment une prise de poids (43 vs 7%) et des insomnies (42 vs 6%), tandis que le MTX entraînait davantage de nausées (37 vs 9%) et d'anomalies des tests hépatiques (25 vs 3%). Les nombres globaux d'effets secondaires étaient similaires.

## Discussion critique

Cette étude apporte une preuve de non-infériorité du MTX versus la prednisone sur une période de 24 semaines pour améliorer la CVF chez des patients avec une sarcoïdose pulmonaire naïfs de traitement. Bien que la prednisone ait produit une réponse plus rapide, l'action plus lente du MTX n'a pas conduit à davantage d'échecs thérapeutiques.

Les profils de sécurité diffèrent, avec plus d'effets métaboliques sous prednisone, mais plus d'effets gastro-intestinaux et hépatotoxiques sous MTX. Le choix thérapeutique devra donc s'appuyer sur la balance bénéfice-risque individuelle, notamment chez les patients à risque de complications liées aux glucocorticoïdes.

Cependant, l'étude présente plusieurs limites: un nombre relativement faible de patients, une durée d'observation limitée à 24 semaines ne permettant pas d'évaluer l'efficacité et la tolérance à long terme, ainsi que les taux de rechute. De plus, les patients atteints de sarcoïdose fibrokystique avancée ont été exclus, limitant la généralisation des résultats à ces formes sévères.

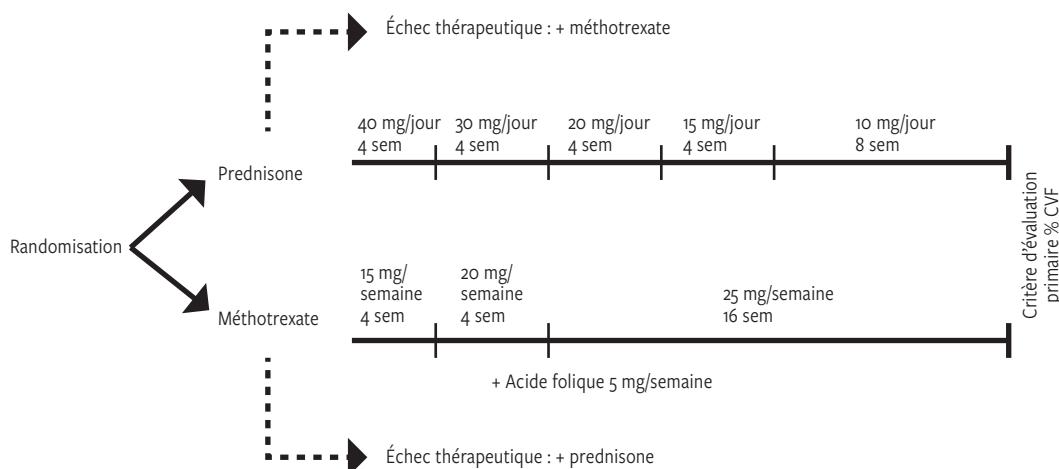
## Conclusion

L'essai PREDMETH a démontré que le MTX était une alternative efficace et sûre à la prednisone pour le traitement initial de la sarcoïdose pulmonaire, avec une efficacité comparable sur la fonction respiratoire à 24 semaines. Le MTX limite certains effets secondaires métaboliques liés aux glucocorticoïdes, mais il est associé à une toxicité hépatique et à des effets gastro-intestinaux plus fréquents.

**FIG 2**

Synopsis de l'étude PREDMETH

CVF: capacité vitale forcée.



(D'après réf.<sup>23</sup>).

Ces résultats soutiennent une prise de décision thérapeutique partagée entre le patient et le médecin, tenant compte de l'efficacité, du délai d'action, des profils d'effets secondaires et des préférences individuelles.

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

**Utilisation de l'IA:** les auteurs ont déclaré ne pas avoir utilisé l'IA pour la rédaction de cet article.

**ORCID ID:**

S. Mouraux: <https://orcid.org/0009-0003-9598-2210>  
 J.-D. Aubert: <https://orcid.org/0000-0001-8856-4000>  
 C. Cantero: <https://orcid.org/0000-0001-9047-0505>

### IMPLICATIONS PRATIQUES

- Le brensocatib cible l'inflammation neutrophilique dans les bronchiectasies non mucoviscidosiques.
- Le brensocatib diminue le taux d'exacerbations, sans effets secondaires significatifs.
- Le méthotrexate peut être considéré comme une alternative efficace à la prednisone pour le traitement initial de la sarcoidose pulmonaire, particulièrement chez les patients à risque d'effets secondaires liés aux corticostéroïdes.
- Le méthotrexate permet ainsi une plus grande personnalisation du traitement, en tenant compte du profil de tolérance et des besoins spécifiques de chaque patient.

- 1 Barker AF. Bronchiectasis. *N Engl J Med.* 2002 May;2(346):1383-93. DOI: 10.1056/NEJMra012519.
- 2 Nigro M, Laska IF, Traversi L, Simonetta E, Polverino E. Epidemiology of bronchiectasis. *Eur Respir Rev.* 2024 Oct;9:33(174):240091. DOI: 10.1183/16000617.0091-2024.
- 3 Flume PA, Chalmers JD, Olivier KN. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome, and disease heterogeneity. *Lancet.* 2018 Sep;8:392(10150):880-90. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31767-7.
- 4 Chalmers JD, Mettersky M, Aliberti S, et al. Neutrophilic inflammation in bronchiectasis. *Eur Respir Rev.* 2025 Apr;2:34(176):240179. DOI: 10.1183/16000617.0179-2024.
- 5 Bedi P, Davidson DJ, McHugh BJ, Rossi AG, Hill AT. Blood Neutrophils Are Reprogrammed in Bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018 Oct;198(7):880-90. DOI: 10.1164/rccm.201712-2423OC.
- 6 Long MB, Chotirmall SH, Shtenberg M, Chalmers JD. Rethinking bronchiectasis as an inflammatory disease. *Lancet Respir Med.* 2024 Nov;12(11):901-14. DOI: 10.1016/S2213-2600(24)00176-0.
- 7 Chalmers JD, Moffit KL, Suarez-Cuartin G, et al. Neutrophil Elastase Activity Is Associated with Exacerbations and Lung Function Decline in Bronchiectasis. *Am J*

- Respir Crit Care Med. 2017 May;195(10):1384-93. DOI: 10.1164/rccm.201605-1027C.
- \*Chalmers JD, Haworth CS, Mettersky ML, et al. Phase 2 Trial of the DPP-1 Inhibitor Brensocatib in Bronchiectasis. *N Engl J Med.* 2020 Nov 26;383(22):2127-37. DOI: 10.1056/NEJMoa2021713.
- \*\*Chalmers JD, Burge PR, Daley CL, et al. Phase 3 Trial of the DPP-1 Inhibitor Brensocatib in Bronchiectasis. *N Engl J Med.* 2025 April;24(16):1569-81. DOI: 10.1056/NEJMoa2411664.
- Zhong NS, Qiu R, Cao J, et al. Effects of the DPP-1 inhibitor HSK31858 in adults with bronchiectasis in China (SAVE-BE): a phase 2, multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2025 May;13(5):414-24. DOI: 10.1016/S2213-2600(25)00019-0.
- Chalmers JD, Shtenberg M, Mall MA, et al. Cathepsin C (dipeptidyl peptidase 1) inhibition in adults with bronchiectasis: AIRLEAF, a phase II randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-finding study. *Eur Respir J.* 2025 Jan 2;65(1):2401551. DOI: 10.1183/13993003.01551-2024.
- Cordeiro R, Choi H, Haworth CS, Chalmers JD. The Efficacy and Safety of Inhaled Antibiotics for the Treatment of Bronchiectasis in Adults: Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest.* 2024 Jul;166(1):61-80. DOI:
- 10.1016/j.chest.2024.01.045.
- Nakagawa N, Ito M, Asakura T, et al. Efficacy and safety of long-term macrolide therapy for non-cystic fibrosis bronchiectasis: A systematic review and meta-analysis. *Respir Investig.* 2024 Nov;62(6):1079-87. DOI: 10.1016/j.resinv.2024.09.004.
- Belperio JA, Shaikh F, Abtin FG, et al. Diagnosis and Treatment of Pulmonary Sarcoidosis: A Review. *JAMA.* 2022 Mar 1;327(9):856-67. DOI: 10.1001/jama.2022.1570.
- Coker RK, Cullen KM. Sarcoidosis: Key disease aspects and update on management. *Clin Med.* 2025 May;25(3):100326. DOI: 10.1016/j.clinme.2025.100326.
- Rossides M, Darlington P, Kullberg S, Arkema EV. Sarcoidosis: Epidemiology and clinical insights. *J Intern Med.* 2023 Jun;293(6):668-80. DOI: 10.1111/joim.13629.
- Sève P, Pacheco Y, Durupt F, et al. Sarcoidosis: A Clinical Overview from Symptoms to Diagnosis. *Cells.* 2021 Mar 31;10(4):766. DOI: 10.3390/cells10040766.
- Drent M, Crouser ED, Grunewald J. Challenges of Sarcoidosis and Its Management. *N Engl J Med.* 2021 Sep 9;385(11):1018-32. DOI: 10.1056/NEJMra2101555.
- Ahmadzai H, Huang S, Steinfort C, et al. Sarcoidosis: a state of the art review

from the Thoracic Society of Australia and New Zealand. *Med J Aust.* 2018 Jun 18;208(11):499-504. DOI: 10.5694/mja17.00610.

20 Patterson KC, Chen ES. The Pathogenesis of Pulmonary Sarcoidosis and Implications for Treatment. *Chest.* 2018 Jun;153(6):1432-42. DOI: 10.1016/j.chest.2017.11.030.

21 Belperio JA, Fishbein MC, Abtin F, et al. Pulmonary sarcoidosis: A comprehensive review: Past to present. *J Autoimmun.* 2024 Dec;149:103107. DOI: 10.1016/j.jaut.2023.103107.

22 Spagnolo P, Rossi G, Trisolini R, et al. Pulmonary sarcoidosis. *Lancet Respir Med.* 2018 May;6(5):389-402. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30064-X.

23 \*\*Kahlmann V, Janssen Bonás M, Moor CC, et al. First-Line Treatment of Pulmonary Sarcoidosis with Prednisone or Methotrexate. *N Engl J Med.* 2025 Jul 17;393(3):231-42. DOI: 10.1056/NEJMoa2501443.

24 Costabel U, Hunnighake GW, ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *Eur Respir J.* 1999 Oct;14(4):735-7. DOI: 10.1034/j.1399-3003.1999.14d02.x.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Rhumatologie: ce qui a changé en 2025

MARIE DUDLER<sup>a</sup>, Dr THOMAS REYGAERTS<sup>a</sup> et Pr JEAN DUDLER<sup>a</sup>

Rev Med Suisse 2026; 22: 75-8 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.945.48075

**En 2025, pour la polyarthrite rhumatoïde (PR), de nouveaux critères de stratification offrent l'opportunité de détecter les personnes à risque de développer la maladie, et des traitements préventifs visant à retarder son apparition sont en cours d'étude, mais leur bénéfice semble limité dans le temps après leur arrêt. Pour les PR établies, de nouvelles options thérapeutiques émergent pour les PR difficiles à traiter: anti-PD-1, inhibiteurs du GM-CSF (Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor), anticorps bispécifiques, ainsi qu'un premier traitement non pharmacologique enregistré par la FDA par neurostimulation vagale. Finalement, un nouveau marqueur pour la PR, la pentraxine 3, apparaît prometteur pour compléter des marqueurs inflammatoires encore imparfaits.**

## Rheumatology: what's new in 2025

*In 2025, for rheumatoid arthritis (RA), new stratification criteria offer the opportunity to detect individuals at risk of developing the disease, and preventive treatments aimed at delaying its onset are being studied, but their benefit appears to be limited in time after discontinuation. For established RA, new therapeutic options are emerging for difficult-to-treat RA: anti-PD-1, GM-CSF (Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor) inhibitors, bispecific antibodies, as well as the first non-pharmacological treatment registered by the FDA using vagal neurostimulation. Finally, a new marker for RA, pentraxin 3, appears promising as a complement to existing inflammatory markers which are still imperfect.*

## INTRODUCTION

La rhumatologie est un domaine vaste, et il est impossible de couvrir toutes les nouveautés dans un seul article. Cet article fait le point sur quelques avancées cliniques et scientifiques dans la polyarthrite rhumatoïde (PR), une maladie dont on parle moins ces derniers temps, mais qui reste le rhumatisme inflammatoire auto-immun le plus fréquent.

## PRÉVALENCE ET PRÉVENTION

Si les dernières décennies ont vu une baisse historique des manifestations graves de la PR, telles que les déformations, les manifestations extra-articulaires et les complications systémiques, on note paradoxalement une augmentation de sa prévalence,<sup>1,2</sup> d'où l'importance de mettre en place des stratégies de prévention ou de prise en charge précoce de cette maladie invalidante.

Dans ce contexte, la publication conjointe par l'American College of Rheumatology et la European League Against

Rheumatism de critères de stratification du risque pour les patients souffrant d'arthralgies est un jalon important.<sup>3</sup> À partir des données de 2293 personnes symptomatiques à risque et en utilisant six variables cliniques et sérologiques simples à appliquer (raideur matinale, tuméfaction articulaire rapportée par le patient, difficulté à serrer le poing, protéine C réactive, facteur rhumatoïde (FR) et anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (CCP)), leurs travaux ont démontré une bonne discrimination (aire sous la courbe (AUC) de 0,80; intervalle de confiance (IC) à 95%: 0,77-0,83) pour prédire le développement, dans un délai d'un an, d'une arthrite inflammatoire cliniquement apparente, et même une excellente discrimination (AUC de 0,93; IC à 95%: 0,90-0,97) pour le développement d'une PR, avec l'adjonction d'une imagerie par résonance magnétique (IRM).<sup>3</sup>

De tels critères de classification, en permettant une meilleure sélection des patients et une plus grande homogénéité dans les études, sont un premier pas essentiel dans la mise en place de stratégies de prévention ou de prise en charge précoce. De telles stratégies peuvent certainement être économiquement viables, comme le démontre l'étude TREAT EARLIER, avec une amélioration de la productivité au travail, une réduction des coûts de santé et une amélioration de la qualité de vie sur une période de 2 ans, grâce à un simple traitement d'un an par méthotrexate chez des patients souffrant d'arthralgies à risque.<sup>4</sup> Cette étude,<sup>5</sup> tout comme une étude similaire ayant évalué le bénéfice d'un an de traitement par hydroxychloroquine,<sup>6</sup> soulignent aussi le besoin de mieux définir nos attentes et nos objectifs: prévention ou prise en charge précoce. En effet, ni le traitement d'un an par méthotrexate,<sup>5</sup> ni le traitement par hydroxychloroquine<sup>6</sup> n'ont permis de prévenir, après leur arrêt, la survenue d'une PR à 2 ou 3 ans, bien qu'ils aient amélioré, en tout cas pour le méthotrexate, la fonction physique, la douleur et la raideur matinale.<sup>5</sup>

Ces données viennent compléter les résultats de deux essais randomisés multicentriques (APIPPRA<sup>7</sup> et ARIAA<sup>8</sup>), qui ont récemment démontré qu'un traitement court par abatacept chez ces sujets à haut risque de PR (anticorps anti-CCP/FR positifs, arthralgies inflammatoires, IRM active), permettait de retarder l'apparition de la maladie et de réduire l'inflammation clinique et radiologique, mais avec un bénéfice limité dans le temps après l'arrêt du traitement.<sup>7,8</sup>

## NOUVELLES APPROCHES THÉRAPEUTIQUES

Au final, aucune stratégie, qu'il s'agisse d'un traitement de fond (disease-modifying antirheumatic drugs (DMARD)) conventionnel (csDMARD) ou biologique (bDMARD), n'a démontré de bénéfices durables en termes de prévention de la PR chez les patients à risque,<sup>9</sup> si bien qu'un traitement par

<sup>a</sup>Service de rhumatologie, HFR Fribourg - Hôpital cantonal, 1708 Fribourg  
marie.dudler@h-fr.ch | thomas.reygaerts@h-fr.ch | jean.dudler@h-fr.ch

DMARD à long terme reste la règle et la nécessité dans l'immédiat.

Si l'histoire naturelle de la PR a profondément changé ces dernières années grâce à ce type de traitement, de nombreux patients restent atteints de PR réfractaire ou «difficile à traiter». <sup>10</sup> Une partie de ces patients, heureusement assez rare, sont clairement réfractaires aux csDMARD et aux bDMARD, avec la persistance de signes d'activité de la maladie, et surtout d'inflammation. <sup>11</sup> De nouvelles alternatives seraient ici les bienvenues. Comme dans les connectivites,<sup>12</sup> les thérapies par cellules CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-Cells) semblent prometteuses, mais difficiles à appliquer à large échelle à cause de leur coût et de l'expertise requise. Actuellement, mis à part des rapports de cas sur leur efficacité dans le cadre d'une PR isolée, séropositive et polyréfractaire<sup>13</sup> ou associée à une autre connectivité,<sup>14</sup> les données sont trop peu nombreuses pour pouvoir recommander ce type de thérapie et juger de sa place future dans l'arsenal thérapeutique.

Pour ces patients, le salut viendra peut-être de nouvelles approches thérapeutiques en développement. L'activation de la voie Programmed cell Death protein-1 (PD-1) par des anticorps agonistes, par opposition aux traitements oncologiques de type inhibiteurs de points de contrôle, représente une stratégie immunorégulatrice, plutôt qu'immunosuppressive. Dans ce contexte, le rosnlimab a démontré une efficacité significative et un profil de tolérance favorable dans une étude de phase 2b,<sup>15</sup> confirmant ainsi les données du pérésolimab,<sup>16</sup> un autre anticorps anti-PD-1. De même, les inhibiteurs du GM-CSF (Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor) poursuivent leur développement, et l'extension à 2,5 ans de l'étude contRAst X avec l'otilimab confirme une bonne sécurité et une efficacité maintenue.<sup>17</sup>

Finalement, la combinaison de bDMARD est une approche qui semble tout à fait pertinente dans la PR, une maladie dont la physiopathologie est complexe, mais les dernières études datent déjà de 2019.<sup>18</sup> Il faudra dans le futur suivre le développement de molécules bi- ou multispécifiques. Une étude récente ayant associé un anticorps anti-TNF (Tumor Necrosis Factor) et un modulateur du récepteur aux glucocorticoïdes a démontré le bénéfice potentiel d'une telle approche.<sup>19</sup>

## PRISE EN CHARGE PERSONNALISÉE

En attendant donc de nouvelles molécules ou stratégies efficaces de prévention, la question est plutôt de savoir comment faire mieux avec les moyens à disposition, et comment parvenir à une vraie prise en charge personnalisée qui concilie efficacité et sécurité.<sup>20</sup> Dans ce contexte, il est important de souligner que, malgré une rémission ou une faible activité de la maladie selon les outils d'évaluation actuels, de nombreux patients continuent de souffrir de fatigue et de douleurs, symptômes qui constituent les nouveaux objectifs critiques de la prise en charge.<sup>21</sup>

Pour cette population «difficile à traiter» sans inflammation, il est intéressant de noter que la Food and Drug Administration a approuvé, sur la base des résultats non encore publiés de l'étude REST-RA,<sup>22,23</sup> un système de neurostimulation vagale

(SetPoint System), première approche non pharmacologique validée pour la PR modérée à sévère insuffisamment contrôlée. Toutefois, le bénéfice semble faible,<sup>22</sup> voire simplement non significatif selon une autre étude randomisée contrôlée.<sup>24</sup> L'évaluation du bénéfice dans cette dernière étude reste toutefois basée sur les indices classiques d'activité (articulations tuméfiées, articulations douloureuses et syndrome inflammatoire), qui ne sont pas toujours le problème résiduel relevant dans le cas de ces PR «difficiles à traiter». On peut espérer que ce type d'approche apportera un bénéfice significatif en termes de douleurs et de fatigue. Des études approfondies sont néanmoins nécessaires avec d'implanter de tels dispositifs chez tous les patients.

Favoriser un type de DMARD plus efficace sur la douleur ou la fatigue serait une stratégie plus facilement applicable pour cette population. Dans ce cadre, une étude suédoise de cohorte portant sur près de 10 000 patients atteints de PR a confirmé un effet légèrement supérieur sur la douleur, à 3 et 12 mois, des inhibiteurs de Janus kinase (JAKi) par rapport aux inhibiteurs du TNF (TNFi).<sup>25</sup> Cette étude confirme les observations faites précédemment, mais post-hoc, avec le baricitinib<sup>26</sup> et l'upadacitinib.<sup>27</sup> L'utilisation d'un JAKi doit néanmoins être pesée à l'aune des résultats de l'étude de sécurité ORAL SURVEILLANCE,<sup>28,29</sup> qui a mis en évidence une incidence accrue de cancers sous tofacitinib par rapport à un TNFi (adalimumab ou l'étanercept) chez environ 4500 patients majoritairement nord-américains atteints de PR, qui étaient âgés d'au moins 50 ans et présentaient au moins un facteur de risque cardiovasculaire.<sup>28</sup> Il y avait également une augmentation du nombre d'événements thromboemboliques, incluant des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires. Ce risque thrombotique était toutefois associé à la dose de 10 mg 2 fois/jour de tofacitinib, dose actuellement non enregistrée dans l'indication de la PR.

Un peu en contre-coup, beaucoup de publications récentes ont réévalué les risques cardiovasculaires et oncologiques des traitements, avec des résultats globalement rassurants. D'un point de vue cardiovasculaire, l'étude observationnelle JAK-pot, portant sur 14 registres et ayant inclus 828 incidents cardiovasculaires survenus chez 51233 patients ayant reçu 73008 traitements (16417 JAKi, 35373 TNFi et 21218 autres bDMARD), n'a démontré aucune augmentation des événements cardiovasculaires au cours des 2 premières années d'utilisation des JAKi par rapport aux TNFi dans cette population générale de PR.<sup>30</sup> De manière similaire, une analyse post-hoc du programme SELECT n'a pas retrouvé d'augmentation significative du risque cardiovasculaire entre l'upadacitinib 15 mg (JAKi) et l'adalimumab (TNFi), et ce, aussi bien chez des patients à risque cardiovasculaire faible qu'à risque cardiovasculaire élevé.<sup>31</sup> En revanche, les résultats cliniques et fonctionnels étaient systématiquement meilleurs avec l'upadacitinib,<sup>31</sup> soulignant le gain potentiel d'une approche différenciée.

D'un point de vue oncologique, si les patients sous upadacitinib à risque cardiovasculaire élevé présentaient un risque légèrement augmenté de cancers de la peau non mélanomes, il n'y avait aucune différence pour les autres types de cancer.<sup>31</sup> De même, les traitements biologiques par anti-interleukine 6

(tocilizumab et sarilumab), abatacept et rituximab n'ont pas été associés à une augmentation du risque de cancer par rapport aux TNFi dans la cohorte danoise DANBIO, avec 1423 cancers identifiés pour 21 982 traitements initiés et 96 475 années-personnes.<sup>32</sup> Le risque de cancers hémato-logiques pourrait même être réduit chez les patients atteints de PR traités par rituximab par rapport aux TNFi.<sup>32</sup>

Finalement, si tous les traitements semblent relativement sûrs et efficaces, il manque encore des outils utilisables pour une prise en charge personnalisée, en particulier pour cette frange importante de patients «difficiles à traiter», qui ne présentent pas de marqueur inflammatoire démontrable. Dans cette perspective, une équipe italienne a récemment rapporté un nouveau marqueur qui pourrait faire reconstruire cette population.<sup>33</sup> La pentraxine 3 (PTX3) est une protéine appartenant à une superfamille de récepteurs solubles de reconnaissance de motifs de l'immunité innée, impliqués dans la réponse de phase aiguë à l'infection, l'inflammation, le remodelage tissulaire et la fertilité féminine, mais dont la synthèse est principalement extrahépatique, reflétant une réponse inflammatoire locale. Dans cette étude, les taux d'anticorps anti-PX3 étaient significativement associés à la douleur et à divers scores d'activité de la PR évalués par le patient, et ce, malgré une suppression efficace des marqueurs d'inflammation systémique.<sup>33</sup> Ceci indique que toutes les douleurs résiduelles ne sont pas nécessairement le fait d'une fibromyalgie secondaire et que les marqueurs inflammatoires plasmatiques actuels sont peut-être imparfaits.

## CONCLUSION

La prise en charge de PR parvient gentiment à maturité. S'il n'y pas de grandes nouveautés, dans la maladie précoce, de nouveaux critères de stratification offrent l'opportunité de mieux étudier les personnes à risque de développer la maladie et des traitements préventifs visant à retarder son apparition. Pour les PR par contre établies, de nouvelles options thérapeutiques émergent pour les PR difficiles à traiter: anti-PD-1, inhibiteurs du GM-CSF (Granulocyte Macrophage Colony-Stimulating Factor) et anticorps bispécifiques. Finalement, il faut souligner l'apparition d'un premier traitement non pharmacologique enregistré par la FDA, la neurostimulation vagale, et d'un nouveau marqueur, la pentraxine 3, marqueur qui apparaît prometteur pour compléter des marqueurs inflammatoires encore imparfaits.

**Ce que l'on savait déjà:** la PR a une phase préclinique qui mérite d'être explorée et malgré l'abondance de nouveaux traitements, elle reste difficile à traiter dans trop de cas. La fatigue et les douleurs restent les problématiques les plus invalidantes, et corrèlent mal à l'inflammation.

**Ce que l'on a appris:** un nouveau consensus et une définition des phases très précoces ont été définis ainsi que de nouvelles approches de prise en charge de la PR, médicamenteuse et même non médicamenteuse. Il existe de potentiels marqueurs d'activité non liés à l'inflammation, avec le premier exemple de la pentraxine 3.

**Ce que l'on ne sait pas encore:** si la prévention est réaliste, et à quel risque, ainsi que la place des nouvelles approches, et en particulier de la stimulation vagale. De même, si la pentraxine 3 ou d'autres marqueurs passeront le cap de la validation.

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

Utilisation de l'IA: les auteurs ont déclaré ne pas avoir utilisé l'IA pour la rédaction de cet article.

ORCID ID:

M. Dudler: <https://orcid.org/0009-0001-2724-7164>

T. Reyaerts: <https://orcid.org/0000-0003-0075-928X>

J. Dudler: <https://orcid.org/0000-0001-8533-5800>

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- La polyarthrite rhumatoïde (PR) reste très prévalente et est même en augmentation.
- De nouveaux critères permettent d'identifier les «arthralgies à risque» et d'instaurer une prise en charge précoce, à défaut de prophylaxie.
- De nouvelles approches sont à l'étude (agonistes de PD-1, anti-GM-CSF, cellules CAR-T). Les patients atteints de PR inflammatoire réfractaire «difficile à traiter» doivent être orientés vers un centre spécialisé si éligibles.
- Il existe de nouvelles données rassurantes sur les risques cardiovasculaires et oncologiques des JAKi.
- La FDA a enregistré la neurostimulation vagale, qui est une option à suivre.
- Un nouveau marqueur d'activité non lié à l'inflammation systémique a été identifié, qui doit encore être validé: la pentraxine 3.

1 \*\*Finckh A, Gilbert B, Hodgkinson B, et al. Global epidemiology of rheumatoid arthritis. Nat Rev Rheumatol. 2022 Oct;18(10):591-602.

2 Uke P, Maharaj A, Adebajo A. A review on the epidemiology of rheumatoid arthritis: An update and trends from current literature. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2025 Mar;39(1):102036.

3 \*\*van Steenbergen HW, Doornkamp F, Alivernini S, et al. EULAR/American College of Rheumatology Risk Stratification Criteria for Development of Rheumatoid Arthritis in the Risk Stage of Arthralgia. Arthritis Rheumatol. 2025 May 8. DOI: 10.1002/art.43218. Online ahead of print.

ahead of print.

4 van Mulligen E, Bour SS, Goossens LMA, et al. Is a 1-year course of methotrexate in patients with arthralgia at-risk for rheumatoid arthritis cost-effective? A cost-effectiveness analysis of the randomised, placebo-controlled TREAT EARLIER trial. Ann Rheum Dis. 2025 Jan;84(1):68-76.

5 Krijbolder DI, Verstappen M, van Dijk BT, et al. Intervention with methotrexate in patients with arthralgia at risk of rheumatoid arthritis to reduce the development of persistent arthritis and its disease burden (TREAT EARLIER): a randomised, double-blind, placebo-

controlled, proof-of-concept trial. Lancet. 2022 Jul 23;400(10348):283-94.

6 Deane KD, Striebich CC, Feser ML, et al. A phase 2 trial of hydroxychloroquine in individuals at risk for rheumatoid arthritis. Arthritis Rheumatol. 2025 Aug 29. DOI: 10.1002/art.43366. Online ahead of print.

7 Cope AP, Jasenecova M, Vasconcelos JC, et al. Abatacept in individuals at high risk of rheumatoid arthritis (APIPPRA): a randomised, double-blind, multicentre, parallel, placebo-controlled, phase 2b clinical trial. Lancet. 2024 Mar 2;403(10429):838-49.

8 Rech J, Tascilar K, Hagen M, et al.

Abatacept inhibits inflammation and onset of rheumatoid arthritis in individuals at high risk (ARIAA): a randomised, international, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2024 Mar 2;403(10429):850-9.

9 van Steenbergen HW, Cope AP, van der Helm-van Mil AHM. Rheumatoid arthritis prevention in arthralgia: fantasy or reality. Nat Rev Rheumatol. 2023 Dec;19(12):767-77.

10 Reyaerts T. Polyarthrite rhumatoïde résistant aux traitements: que faire? Rev Med Suisse. 2025 Mar 12;21(909):494-9.

11 Paudel ML, Li R, Naik C, et al.

Prevalence and characteristics of adults

- with difficult-to-treat rheumatoid arthritis in a large patient registry. *Rheumatology (Oxford)*. 2025 Mar 1;64(3):1102-10.
- 12 Dudler M, Dudler J. Rhumatologie: ce qui a changé en 2024. *Rev Med Suisse*. 2025 Jan 29;21(903):205-8.
- 13 Lidar M, Rimar D, David P, et al. CD-19 CAR-T cells for polyrefractory rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2025 Feb;84(2):370-2.
- 14 Albach FN, Minopoulou I, Wilhelm A, et al. Targeting autoimmunity with CD19-CAR T-cell therapy: efficacy and seroconversion in diffuse systemic sclerosis and rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2025 Jun 1;64(6):4075-7.
- 15 Kaufman MB. Positive Week 12 Results for Rosniliimab in Patients with RA. *The Rheumatologist [En ligne]*. 2025 Aug. Disponible sur: [www.the-rheumatologist.org/article/positive-week-12-results-for-rosniliimab-in-patients-with-ra/](http://www.the-rheumatologist.org/article/positive-week-12-results-for-rosniliimab-in-patients-with-ra/)
- 16 Tuttle J, Drescher E, Simón-Campos JA, et al. A Phase 2 Trial of Peresolimab for Adults with Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*. 2023 May 18;388(20):1853-62.
- 17 Weinblatt ME, Taylor PC, McInnes IB, et al. Long-term safety and efficacy of anti-GM-CSF otilimab in patients with rheumatoid arthritis: long-term extension of three phase 3 randomised trials (contRAst X). *BMJ Open*. 2025 Mar 5;15(3):e088869.
- 18 Furer V, Elkayam O. Dual Biologic Therapy in Patients with Rheumatoid Arthritis and Psoriatic Arthritis. *Rambam Maimonides Med J*. 2023 Apr 30;14(2):e0007.
- 19 Buttgerbeit F, Singhal A, Kivitz A, et al. Efficacy and Safety of ABBV-154 for the Treatment of Active Rheumatoid Arthritis: A Phase 2b, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Arthritis Rheumatol*. 2025 Jun 10. DOI: 10.1002/art.43266. Online ahead of print.
- 20 Taylor PC. Towards better personalized care in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2025 Mar 1;64:i1-2.
- 21 \*Hofman ZLM, Roodenrijns NMT, Nikiphorou E, et al. Difficult-to-treat rheumatoid arthritis: what have we learned and what do we still need to learn? *Rheumatology (Oxford)*. 2025 Jan 1;64(1):65-73.
- 22 Ersnt D. FDA Approves Neuroimmune Modulation Device for Rheumatoid Arthritis [En ligne]. 31 juillet 2025. Disponible sur: [www.empr.com/news/fda-approves-neuroimmune-modulation-device-for-rheumatoid-arthritis/#xd\\_cnf=NDfhMGQ1MGMyZjMmC00NmY2LTk0OWItZWUyMjdmNjgwOTE5](http://www.empr.com/news/fda-approves-neuroimmune-modulation-device-for-rheumatoid-arthritis/#xd_cnf=NDfhMGQ1MGMyZjMmC00NmY2LTk0OWItZWUyMjdmNjgwOTE5)
- 23 \*Peterson D, Van Poppel M, Boling W, et al. Clinical safety and feasibility of a novel implantable neuroimmune modulation device for the treatment of rheumatoid arthritis: initial results from the randomized, double-blind, sham-controlled RESET-RA study. *Bioelectron Med*. 2024 Mar 13;10(1):8.
- 24 Baker MC, Kavanagh S, Cohen S, et al. A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled, Clinical Trial of Auricular Vagus Nerve Stimulation for the Treatment of Active Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2023 Dec;75(12):2107-15.
- 25 Eberhard A, Di Giuseppe D, Askling J, et al. Effectiveness of JAK Inhibitors Compared With Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs on Pain Reduction in Rheumatoid Arthritis: Results From a Nationwide Swedish Cohort Study. *Arthritis Rheumatol*. 2025 Mar;77(3):253-62.
- 26 Taylor PC, Lee YC, Fleischmann R, et al. Achieving Pain Control in Rheumatoid Arthritis with Baricitinib or Adalimumab Plus Methotrexate: Results from the RA-BEAM Trial. *J Clin Med*. 2019 Jun 12;8(6):831.
- 27 Fleischmann RM, Genovese MC, Enejosa JV, et al. Safety and effectiveness of upadacitinib or adalimumab plus methotrexate in patients with rheumatoid arthritis over 48 weeks with switch to alternate therapy in patients with insufficient response. *Ann Rheum Dis*. 2019 Nov;78(11):1454-62.
- 28 Ytterberg SR, Bhatt DL, Mikuls TR, et al. Cardiovascular and Cancer Risk with Tofacitinib in Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med*. 2022 Jan 27;386(4):316-26.
- 29 Szekanecz Z, Buch MH, Charles-Schoeman C, et al. Efficacy and safety of JAK inhibitors in rheumatoid arthritis: update for the practising clinician. *Nat Rev Rheumatol*. 2024 Feb;20(2):101-15.
- 30 Aymon R, Mongin D, Guemara R, et al. Incidence of Major Adverse Cardiovascular Events in Patients With Rheumatoid Arthritis Treated With JAK Inhibitors Compared With Biologic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs: Data From an International Collaboration of Registries. *Arthritis Rheumatol*. 2025 Sep;77(9):1194-204.
- 31 Burmester GR, Mysler E, Taylor P, et al. Benefit-risk analysis of upadacitinib versus adalimumab in patients with rheumatoid arthritis and higher or lower risk of cardiovascular disease. *RMD Open*. 2025 Jun 3;11(2):e005371.
- 32 Westermann R, Cordtz RL, Duch K, et al. Cancer risk with tocilizumab/sarilumab, abatacept and rituximab treatment in patients with rheumatoid arthritis: a Danish cohort study. *Rheumatology (Oxford)*. 2025 Mar 1;64(3):1019-28.
- 33 \*Salvato M, Frizzera F, Ghirardello A, et al. Anti-pentraxin 3 antibodies and residual disease activity in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2025 Apr 1;64(4):1672-8.

\* à lire

\*\* à lire absolument

# Urologie

## Qualité de vie et sécurité: les nouvelles promesses

Dr MAXENCE REYNARD<sup>a</sup>, Dre ELISABETH GROBET-JEANDIN<sup>a</sup>, Dr OLIVIER WINDISCH<sup>a</sup>,  
Pr PHILIPPE SEBE<sup>a</sup> et Pr MASSIMO VALERIO<sup>a</sup>

*Rev Med Suisse 2026; 22: 79-82 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.945.47974*

**L'urologie oncologique poursuit son évolution, portée par des innovations qui partagent un objectif commun: améliorer les résultats cliniques tout en réduisant les risques et la charge pour les patients. En 2025, plusieurs études randomisées viennent conforter des pratiques en plein essor, en leur apportant le niveau de preuve qui faisait parfois défaut, notamment concernant la biopsie de la prostate par voie transpéritinale sous anesthésie locale, la surveillance allégée du cancer de la vessie grâce aux biomarqueurs urinaires ou encore la prostatectomie robot-assistée avec épargne nerveuse guidée par analyse extemporanée. Ces avancées confirment la tendance forte d'une urologie plus précise, plus pragmatique et attentive à l'expérience et à la qualité de vie des patients.**

### Urology

### Quality of life and safety: the new promises

*Oncologic urology continues to evolve, driven by innovations that share a common goal: improving clinical outcomes while reducing the risks and burden for patients. In 2025, several randomized studies supported emerging practices by providing the level of evidence that was still lacking, namely regarding transperineal prostate biopsy under local anesthesia, streamlined bladder cancer surveillance using urinary biomarkers, and nerve-sparing robot-assisted prostatectomy guided by intraoperative frozen section analysis. These advances confirm a strong trend in urology toward greater precision and pragmatism, as well as a sustained focus on patient experience and quality of life.*

### CANCER DE LA PROSTATE

#### Biopsie transpéritinale sous anesthésie locale: la nouvelle référence

Le diagnostic du cancer de la prostate repose habituellement sur la réalisation de biopsies prostatiques guidées par IRM. La voie transrectale (TR) a historiquement été la plus utilisée en raison de sa simplicité technique et de sa faisabilité sous anesthésie locale. Toutefois, cette approche est associée à un risque accru de complications infectieuses, même en présence d'une prophylaxie antibiotique adéquate, ainsi qu'à des difficultés d'échantillonnage de certaines régions (partie antérieure et apex de la prostate). En réponse à ces limites, la technique par voie transpéritinale (TP), peu adoptée en raison de la nécessité initiale d'une anesthésie générale, s'est

développée pour pouvoir être réalisée sous anesthésie locale, et a progressivement gagné en popularité (**figure 1**).<sup>1</sup> Les recommandations internationales actuelles privilient désormais cette voie en raison de sa meilleure tolérance infectieuse. Elle pourrait même permettre d'éviter une antibioprophylaxie, comme toute autre biopsie percutanée effectuée dans des conditions standards.<sup>2</sup> Plusieurs études montrent que le taux de détection du cancer de la prostate cliniquement significatif est similaire pour les deux voies.<sup>3,4</sup> Pour autant, jusqu'à récemment, la supériorité globale de la voie TP sur la voie TR n'était pas démontrée par des essais randomisés de haut niveau.<sup>5</sup> L'étude TRANSLATE<sup>6</sup> apporte pour la première fois des arguments solides en faveur de la voie TP, en montrant sa supériorité dans la détection des cancers prostatiques cliniquement significatifs par rapport à la voie TR, tout en réduisant le risque de complications infectieuses graves.

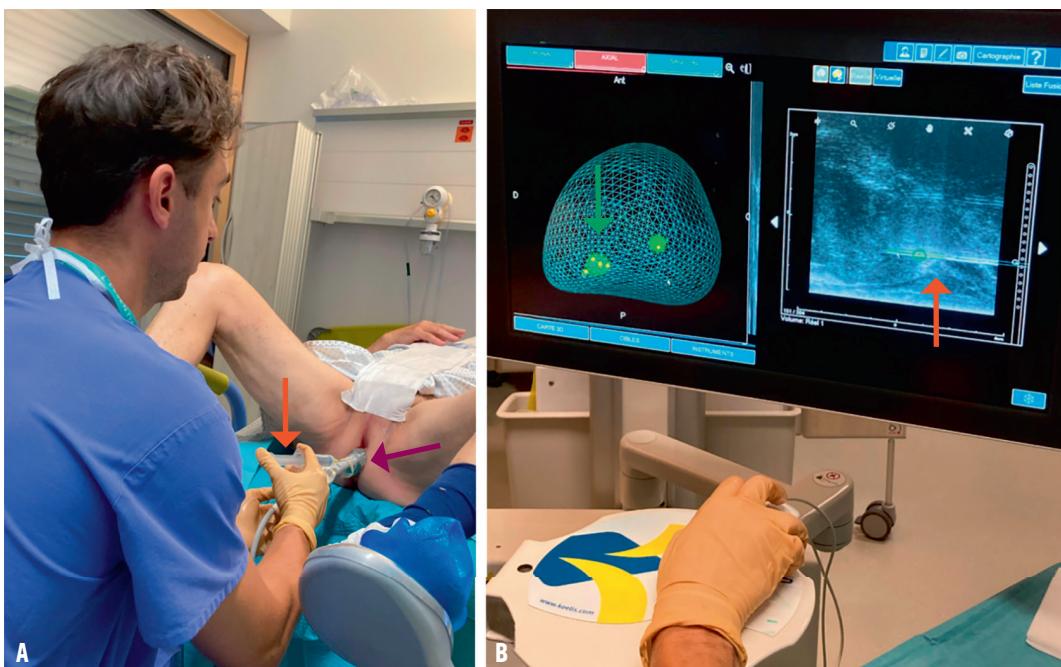
L'étude randomisée multicentrique britannique TRANSLATE, publiée en 2025 dans *The Lancet Oncology*, a comparé la performance diagnostique et la tolérance de la voie TP et de la voie TR chez 1126 hommes naïfs de biopsie ayant tous bénéficié d'une IRM multiparamétrique préalable. Le critère principal était la détection de cancers cliniquement significatifs, définis comme des adénocarcinomes de score ISUP (International Society of Urological Pathology)  $\geq 2$  (correspondant à un score de Gleason  $\geq 3+4$ ). Les résultats montrent une supériorité statistiquement significative de la voie TP: détection d'un cancer significatif chez 60,1% des patients du groupe biopsie TP versus 54,4% de ceux du groupe biopsie TR (odds ratio: 1,32; p = 0,031). Malgré une antibioprophylaxie limitée dans le bras TP, le taux d'infections nécessitant une hospitalisation dans les 35 jours suivant la biopsie était plus faible pour la voie TP (0,4%) que pour la voie TR (1,6%). D'autres complications, telles que la rétention urinaire aiguë, les troubles urinaires ou la dysfonction érectile, ne différaient pas de manière significative entre les deux groupes. La biopsie TP était perçue comme légèrement plus douloureuse et gênante immédiatement après l'examen, mais entraînait moins de symptômes à 7 jours. La procédure nécessitait également plus de temps (en moyenne 28 minutes vs 22 minutes pour la voie TR), sans altérer la qualité de vie globale à 4 mois.

**Ce que l'on sait:** la biopsie TR, bien que largement utilisée, comporte un risque infectieux et pourrait être moins performante pour la détection des lésions antérieures ou apicales. L'utilisation de la voie TP est en hausse, mais sa supériorité globale (diagnostique) n'était pas prouvée.

<sup>a</sup>Service d'urologie, Département de chirurgie, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14  
maxence.reynard@hug.ch | elisabeth.jeandin@hug.ch | olivier.windisch@hug.ch  
philippe.sebe@hug.ch | massimo.valerio@hug.ch

**FIG 1 Biopsie transpéritonéale de la prostate par fusion d'image**

**A.** Anesthésie locale lors de biopsies de la prostate transpéritonéales. Flèche orange: anesthésiant local. Flèche violette: sonde d'échographie transrectale. **B.** Système de fusion d'imagerie. Flèche verte: lésions suspectes avec biopsies déjà effectuées (en jaune). Flèche rouge: échographie transrectale avec aiguille de biopsie dans une lésion cible.



**Ce que l'on apprend:** l'étude TRANSLATE démontre la supériorité diagnostique de la biopsie TP sous anesthésie locale par rapport à la biopsie TR pour la détection de cancers prostatiques cliniquement significatifs, avec moins de complications infectieuses et une sécurité comparable, ouvrant ainsi la voie à la possible suppression de l'antibioprophylaxie.

montré une sensibilité allant jusqu'à 87% et une valeur prédictive négative proche de 99% pour les tumeurs de haut grade dans des études observationnelles, suggérant qu'un résultat négatif pouvait rassurer quant à l'absence de récidive.<sup>9,10</sup> Il restait toutefois à prouver, par le biais d'un essai randomisé, qu'une stratégie de suivi alternant cystoscopie et test urinaire ne compromettait pas le diagnostic précoce des récidives de haut grade.

## CANCER DE LA VESIE

### Vers une surveillance allégée grâce aux biomarqueurs urinaires

La surveillance des tumeurs de la vessie n'infiltrant pas le muscle (TVNIM) repose traditionnellement sur des cystoscopies répétées associées à la cytologie urinaire. Alors que les tumeurs à faible risque de récidive et de progression ne nécessitent qu'un suivi annuel pendant 5 ans, les TVNIM à haut risque sont contrôlées par endoscopie tous les 3 mois pendant 2 ans, puis semestriellement pendant 3 ans, puis annuellement à vie.<sup>7</sup> Cette approche est fiable, mais lourde pour les patients et coûteuse pour le système de santé.<sup>8</sup> Face à ces limites, les tests urinaires basés sur la détection de biomarqueurs ont émergé comme des alternatives prometteuses pour réduire la fréquence des cystoscopies tout en maintenant la sécurité oncologique.

Parmi les différents biomarqueurs développés, le Xpert Bladder Cancer Monitor (XBCM), un test basé sur la détection de l'expression d'ARNm spécifiques (ABL1, CRH, IGF2, ANXA10 et UPK1B), a récemment retenu l'attention. Ce test avait déjà

C'est ce qu'a évalué l'essai multicentrique de non-infériorité danois DaBlaCa-15,<sup>11</sup> publié en 2025, qui a inclus 392 patients atteints d'une TVNIM de haut grade sans récidive après un traitement initial. Les patients étaient randomisés entre une surveillance standard par cystoscopies trimestrielles (bras contrôle) et une stratégie alternant test XBCM et cystoscopie (bras interventionnel). Le critère principal était la récidive sans progression vers un cancer infiltrant le muscle ou métastatique. Les résultats sont encourageants: après un suivi médian de 24 mois, la détection des récidives de haut grade était non inférieure dans le bras XBCM (22 récidives) par rapport au bras contrôle (21 récidives), avec une différence absolue de 0,08% (intervalle de confiance à 95%: -7,2 à 7,4). Par ailleurs, l'utilisation du XBCM a permis de réduire le nombre de cystoscopies de 55% (445 vs 1029 examens). Fait notable, dans plus de la moitié des cas, le XBCM détectait une positivité plusieurs mois avant l'apparition de lésions visibles à la cystoscopie, ce qui suggère un potentiel effet «anticipateur» des biomarqueurs urinaires. Deux récidives de stade pTa de haut grade ont été manquées par le test, mais détectées lors des cystoscopies programmées. Aucune différence dans la progression vers un cancer infiltrant ou métastatique n'a été observée entre les deux groupes.

D'ailleurs, le XBCM n'est pas le seul biomarqueur urinaire à l'étude. D'autres tests, tels que le NMP22, l'UroVysis ou le CxBladder, sont également disponibles ou en cours d'évaluation, démontrant des performances intéressantes en termes de sécurité oncologique.<sup>9</sup> Une revue systématique et méta-analyse regroupant plusieurs biomarqueurs urinaires a estimé que leur utilisation pourrait éviter jusqu'à 740 cystoscopies pour 1000 patients suivis pour une TVNIM, tout en maintenant une surveillance oncologique adéquate.<sup>12</sup> Ainsi, les recommandations des sociétés savantes les mentionnent comme des outils potentiellement utiles, sans toutefois les intégrer à ce jour dans un schéma de suivi standardisé.<sup>7,13</sup>

**Ce que l'on sait:** la surveillance des TVNIM repose sur des cystoscopies fréquentes, entraînant une charge physique, psychologique et économique importante. Les biomarqueurs urinaires promettent de réduire ce fardeau, mais leur rôle restait limité par l'absence d'études robustes.

**Ce que l'on apprend:** l'essai DaBlaCa-15 suggère qu'une stratégie alternant le test XBCM et la cystoscopie peut réduire significativement le nombre d'examens invasifs sans compromettre la sécurité diagnostique. Le rapport coût-efficacité des biomarqueurs urinaires dans ce contexte reste cependant à déterminer.

d'extension extraprostatique, en raison du risque de marges chirurgicales positives. La technique NeuroSAFE, décrite en 2012,<sup>15</sup> repose sur l'analyse extemporanée standardisée des marges périprostatiques adjacentes aux nerfs, avec une recoupe sélective de ces derniers au moment de l'opération en cas de positivité des marges. L'objectif est de conserver un maximum de tissu nerveux et de ne recouper des structures nerveuses qu'en cas de tumeur avérée. Les données rétrospectives de cette étude, basée sur > 11 000 patients, montrent un taux de marges chirurgicales réduites et une meilleure conservation de l'érection.

L'étude NeuroSAFE PROOF,<sup>16</sup> publiée en 2025 dans *The Lancet*, confirme un bénéfice sur la fonction érectile. Cet essai multicentrique britannique randomisé de phase III a inclus 381 patients atteints d'un cancer de la prostate localisé et présentant une bonne fonction érectile préopératoire (mesurée par le questionnaire validé de qualité de vie IIEF-5 (International Index of Erectile Function-5 items), score  $\geq 22$  sans traitement). Les patients ont été assignés à une PRRA standard ou à une PRRA avec NeuroSAFE impliquant une épargne nerveuse bilatérale maximale et une rerésection nerveuse seulement en cas de tumeur significative identifiée à l'analyse extemporanée. Le critère principal était la fonction érectile à 12 mois (IIEF-5), et les critères secondaires incluaient la continence urinaire à 3 et 6 mois (ICIQ, International Consultation Incontinence Questionnaire) ainsi que la fonction érectile à 12 mois (IIEF-6, International Index of Erectile Function-6 items).

## PROSTATECTOMIE ROBOT-ASSISTÉE

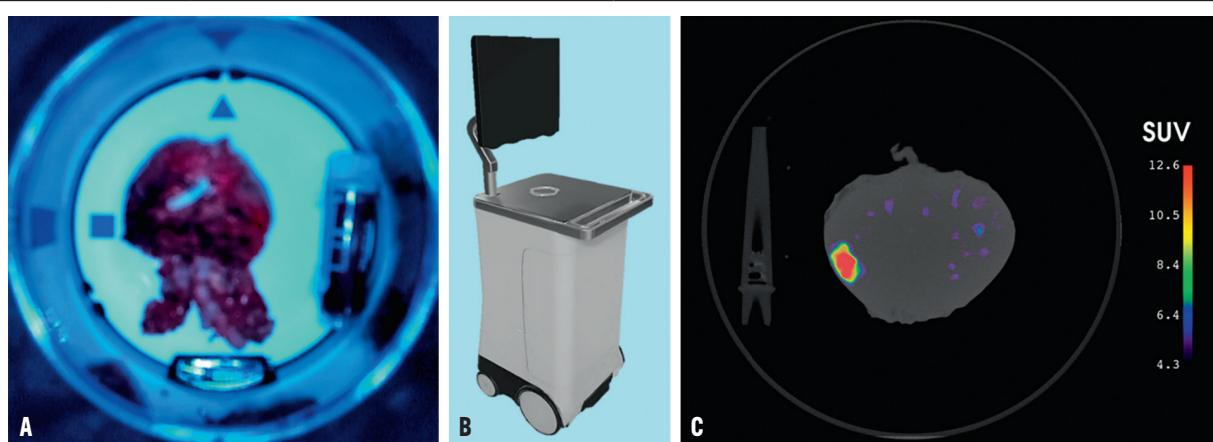
NeuroSAFE change la donne concernant la fonction érectile

La prostatectomie radicale robot-assistée (PRRA) est un traitement standard du cancer de la prostate localisé, mais elle reste grevée d'un risque de dysfonction érectile et d'incontinence urinaire postopératoires.<sup>14</sup> La préservation des bandelettes neurovasculaires («nerve-sparing») permet de réduire les risques de dysfonction érectile et d'améliorer la continence postopératoire. La conservation nerveuse se discute au cas par cas, notamment en cas de suspicion

La PRRA guidée par la technique NeuroSAFE a permis une amélioration significative de la fonction érectile à 12 mois (score IIEF-5 moyen de 12,7 vs 9,7;  $p < 0,0001$ ) par rapport à la chirurgie standard. La continence urinaire était également meilleure à 3 mois (score ICIQ plus bas dans le groupe NeuroSAFE; différence moyenne ajustée -1,41;  $p = 0,006$ ), mais cette différence n'était plus significative à 6 mois. Les taux d'événements indésirables graves étaient similaires entre les groupes. Les données oncologiques précoces (à 1 an) ne montrent pas de différence significative entre les groupes, avec toutefois un taux de marges chirurgicales

**FIG 2** Système d'analyse PET-CT intraopératoire

**A.** Mise en place de la pièce opératoire (à gauche) ainsi qu'un tube de sang «contrôle» (à droite) dans le contenant. **B.** Introduction de la pièce dans le système d'analyse «PET». **C.** Résultat intraopératoire, avec à gauche le tube de sang «contrôle» et à droite la pièce opératoire (prostatectomie).



positives plus élevé dans le groupe NeuroSAFE (35 vs 29%). Ces bénéfices sont au prix d'un temps opératoire significativement plus long dans le groupe NeuroSAFE (3 heures 16 minutes vs 2 heures 4 minutes) et d'un coût en ressources important.

Cette étude met en évidence qu'une analyse intraopératoire des marges chirurgicales est un enjeu essentiel et a un impact direct sur la continence et l'érection dans le cadre d'une étude prospective. Le taux de marges positives reste toutefois élevé et la sécurité oncologique à long terme demeure incertaine. Il reste dès lors à surveiller que le bénéfice fonctionnel ne se fasse pas au détriment du besoin de traitements adjuvants (radiothérapie) plus fréquents. Notons que d'autres technologies permettant l'analyse des marges intraopératoires se démocratisent, notamment le PET-CT intraopératoire, comme par exemple le dispositif AURA-10, qui permet une analyse du spécimen entier (et non uniquement de la région périnerveuse). Ce dispositif est en cours d'étude aux Hôpitaux universitaires de Genève (**figure 2**).

**Ce que l'on sait:** les marges chirurgicales positives lors d'une prostatectomie sont associées à un risque de récidive biochimique. Par crainte oncologique, de nombreux patients ne bénéficient pas d'une conservation nerveuse, limitant ainsi leurs chances de récupération fonctionnelle.

**Ce que l'on apprend:** l'étude NeuroSAFE PROOF démontre que l'utilisation de l'analyse extemporanée guidée (NeuroSAFE) améliore la récupération de la fonction érectile et de la continence précoce après PRRA. Des données à long terme seront nécessaires afin de s'assurer que cette amélioration ne se fasse pas au détriment de la sécurité oncologique.

## CONCLUSION

Les données de 2025 confirment la maturité de plusieurs approches déjà adoptées dans la pratique clinique. Qu'il s'agisse de diagnostic, de traitement ou de surveillance, l'urologie oncologique s'appuie sur des outils mieux validés, plus sûrs et pensés pour préserver la qualité de vie.

Ces résultats viennent renforcer la dynamique d'une spécialité historiquement engagée dans l'innovation, attentive à conjuguer progrès technologique, rigueur scientifique et bénéfice pour les patients.

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

**Utilisation de l'IA:** les auteurs ont déclaré ne pas avoir utilisé l'IA pour la rédaction de cet article.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- La biopsie de prostate transpéritonale sous anesthésie locale confirme sa place comme voie de référence, avec un meilleur rendement diagnostique et une réduction nette du risque infectieux.
- Les biomarqueurs urinaires, validés dans le cadre de stratégies de surveillance alternée, permettent de réduire la fréquence des cystoscopies sans compromettre la sécurité.
- L'intégration de l'analyse extemporanée (NeuroSAFE) en prostatectomie robot-assistée semble améliorer significativement la récupération fonctionnelle. Les résultats oncologiques à long terme sont encore à valider.
- Ces évolutions soutiennent un modèle d'uropathologie oncologique fondé sur des soins plus personnalisés, moins invasifs et guidés par les preuves.

- 1 Berridge C, Omer A, Lopez F, Bryant RJ, Lamb AD. Perspectives on technology – prostate cancer: is local anaesthetic transperineal prostate biopsy really better than transrectal biopsy? *BJU Int.* 2024 Aug;134(2):166–74.
- 2 Jacewicz M, Günzel K, Rud E, et al. Antibiotic prophylaxis versus no antibiotic prophylaxis in transperineal prostate biopsies (NORAPP): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2022 Oct;22(10):1465–71.
- 3 Mian BM, Feustel PJ, Aziz A, et al. Clinically Significant Prostate Cancer Detection Following Transrectal and Transperineal Biopsy: Results of the Prostate Biopsy Efficacy and Complications Randomized Clinical Trial. *J Urol.* 2024 Jul;212(1):21–31.
- 4 Souto-Ribeiro I, Woods L, Maund E, et al. Transperineal biopsy devices in people with suspected prostate cancer – a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2024 Oct;28(60):1–213.

- 5 Windisch O, Valerio M, Yee CH, et al. Biopsy strategies in the era of mpMRI: a comprehensive review. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2025 Jun;28(2):288–97.
- 6 \*\*Bryant RJ, Marian IR, Williams R, et al. Local anaesthetic transperineal biopsy versus transrectal prostate biopsy in prostate cancer detection (TRANSLATE): a multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet Oncol.* 2025 May;26(5):583–95.
- 7 Gontero P, Birtle A, Capoun O, et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and Carcinoma In Situ)-A Summary of the 2024 Guidelines Update. *Eur Urol.* 2024 Dec;86(6):531–49.
- 8 Joyce DD, Sharma V, Williams SB. Cost-Effectiveness and Economic Impact of Bladder Cancer Management: An Updated Review of the Literature. *PharmacoEconomics.* 2023 Jul;41(7):751–69.
- 9 Cowan B, Klein E, Jansz K, et al. Longitudinal follow-up and performance validation of an mRNA-based urine test (Xpert® Bladder Cancer Monitor) for surveillance in patients with non-muscle-invasive bladder cancer. *BJU Int.* 2021 Dec;128(6):713–21.
- 10 Valenberg FJPV, Hia AM, Wallace E, et al. Prospective Validation of an mRNA-based Urine Test for Surveillance of Patients with Bladder Cancer. *Eur Urol.* 2019 May;75(5):853–60.
- 11 \*\*Dreyer T, Brandt S, Fabrin K, et al. Use of the Xpert Bladder Cancer Monitor Urinary Biomarker Test for Guiding Cystoscopy in High-grade Non-muscle-invasive Bladder Cancer: Results from the Randomized Controlled DaBlaCa-15 Trial. *Eur Urol.* 2025 Jul;88(1):23–30.
- 12 Laukhina E, Shim SR, Mori K, et al. Diagnostic Accuracy of Novel Urinary Biomarker Tests in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Eur Urol Oncol.* 2021 Dec;4(6):927–42.
- 13 Holzbeierlein JM, Bixler BR, Buckley DL, et al. Diagnosis and Treatment of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: AUA/SUO Guideline: 2024 Amendment. *J Urol.* 2024 Apr;211(4):533–8.
- 14 Al Hussein Al Awamlih B, Wallis CJD, Penson DF, et al. Functional Outcomes After Localized Prostate Cancer Treatment. *JAMA.* 2024 Jan 23;331(4):302–17.
- 15 Schlimm T, Tennstedt P, Huxhold C, et al. Neurovascular structure-adjacent frozen-section examination (NeuroSAFE) increases nerve-sparing frequency and reduces positive surgical margins in open and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: experience after 11,069 consecutive patients. *Eur Urol.* 2012 Aug;62(2):333–40.
- 16 \*\*Dinneen E, Almeida-Magana R, Al-Hammouri T, et al. Effect of NeuroSAFE-guided RARP versus standard RARP on erectile function and urinary continence in patients with localised prostate cancer (NeuroSAFE PROOF): a multicentre, patient-blinded, randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2025 Apr;26(4):447–58.

\*\* à lire absolument

# VIH en 2025: innovations, vulnérabilités persistantes et avenir sous tension

Dr OLIVIER NAWEJ TSHIKUNG<sup>a</sup>, Dr OLIVIER SEGERAL<sup>a</sup> et Pre ALEXANDRA CALMY<sup>a</sup>

*Rev Med Suisse 2026; 22: 83-9 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.945.48229*

**En 2025, les nouvelles recommandations de l'OMS intègrent des avancées majeures dans la prévention et le traitement du VIH, notamment les options thérapeutiques et la prophylaxie pré-exposition à longue durée d'action. Malgré ces progrès, une proportion préoccupante de patient-e-s continue d'arriver tardivement dans le système de soins, avec des risques accrus de morbidité et de mortalité. Cette situation pourrait encore s'aggraver avec la réduction drastique des financements internationaux, en particulier ceux du President's Emergency Plan for AIDS Relief, ce qui menace la continuité des programmes dans les pays à ressources limitées. Cet article met en perspective ces innovations médicales avec les réalités cliniques actuelles et discute des enjeux structurels indispensables pour préserver les acquis et atteindre les objectifs fixés pour 2030.**

## HIV in 2025: innovations, persistent vulnerabilities, and a future under strain

*In 2025, major advances in HIV prevention and treatment, including long-acting therapies and pre-exposure prophylaxis, were incorporated into the new WHO guidelines. Despite this progress, a concerning proportion of patients still enter care at an advanced stage of infection, putting them at increased risk of morbidity and mortality. This situation may be further exacerbated by the sharp reduction in international funding, particularly the cuts to the President's Emergency Plan for AIDS Relief, which threatens the continuity of HIV programs in resource-limited settings. This article contrasts recent medical innovations with current clinical realities and discusses the structural efforts required to safeguard progress and achieve the 2030 targets.*

## INTRODUCTION

L'année 2025 a été marquée par des avancées majeures dans la lutte contre le VIH, avec de nouvelles approches thérapeutiques ou préventives, basées essentiellement sur des molécules à longue durée d'action. Celles-ci ont été intégrées à la mise à jour complète des recommandations 2025 de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), fondées sur les données les plus récentes des essais cliniques.

Cependant, ce dynamisme scientifique s'accompagne d'inquiétudes croissantes quant à l'arrivée encore tardive dans les soins d'une proportion importante de patients avec une infection VIH avancée, situation qui risque de s'aggraver dans les années à venir au regard de la réduction des financements internationaux dédiés aux programmes de lutte contre le VIH dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires.

Cet article met en parallèle ces deux visions de la lutte contre le VIH. Il présente les nouvelles recommandations de l'OMS ainsi que les avancées thérapeutiques récentes dans la prise en charge du VIH. Il détaille ensuite certaines réalités cliniques persistantes, notamment la proportion encore significative de patient-e-s se présentant à un stade avancé de l'infection. Sont également abordés les facteurs contribuant à cette situation, ainsi que les pistes de réflexion pour la prévenir, dans un contexte marqué par les tensions budgétaires et les menaces pesant sur les programmes de lutte contre le VIH, dont les implications sont discutées en conclusion.

## RECOMMANDATIONS DE L'OMS

En juillet 2025, l'OMS a présenté de nouvelles recommandations lors de la Conférence mondiale sur le sida à Kigali. Quatre points majeurs ont été détaillés, dont deux innovations particulièrement notables dans le contexte actuel.<sup>1,2</sup>

### Traitements à longue durée d'action

La première concerne l'intégration des traitements à longue durée d'action parmi les options thérapeutiques proposées. Ces schémas incluent le cabotégravir et la rilpivirine, administrés par voie intramusculaire tous les 2 mois, pour les patients souhaitant éviter la prise quotidienne d'un comprimé oral. En Suisse, cette option est déjà disponible pour les personnes dont la charge virale est indétectable. Les efforts de recherche visent désormais à rendre ces traitements suffisamment robustes pour les proposer également lors de l'initiation du traitement ou en cas d'échec virologique, chez des patients qui présentent encore une charge virale détectable.

### Bithérapies

La seconde innovation introduite par l'OMS est la possibilité de recourir à une bithérapie chez les patients dont la charge virale est supprimée et qui ne présentent pas d'hépatite B concomitante. Ces recommandations témoignent de l'importance d'une recherche clinique active, capable de proposer des stratégies thérapeutiques adaptées à des contextes et à des besoins variés.

### Prophylaxie préexposition

Toutefois, l'avancée la plus marquante réside sans doute dans l'intégration du lénacapavir, un agent injectable sous-cutané à action prolongée (administré tous les 6 mois), parmi les options de prophylaxie préexposition (PrEP). Actuellement disponible en Suisse uniquement pour le traitement des infections multi-résistantes, le lénacapavir en PrEP n'a pas encore été soumis

<sup>a</sup> Unité VIH/Sida, Service des maladies infectieuses, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14  
olivier.naweijtshikung@hug.ch | olivier.segeral@hug.ch | alexandra.calmy@hug.ch

aux autorités d'enregistrement nationales. Son coût, estimé à près de 40 000 dollars par an aux États-Unis, représente un obstacle majeur à son déploiement à large échelle.

## PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES

Le développement de nouvelles options thérapeutiques demeure très actif. La plupart des innovations reposent sur la possibilité d'espacer les prises grâce à des formulations orales, sous-cutanées ou intramusculaires à action prolongée. Parmi les approches prometteuses, plusieurs combinaisons orales hebdomadaires (par exemple, islatravir + lénacapavir ou islatravir + ulonivirine) sont actuellement en phase 3 de développement. D'autres formulations injectables, administrées tous les 4 à 6 mois, laissent entrevoir la possibilité de traitements encore plus espacés (**tableau 1**).

Si ces stratégies nourrissent de grands espoirs, elles posent également des défis: nécessité de tests phénotypiques préalables dans certains cas, contraintes logistiques liées à l'administration en milieu clinique, coût et équité d'accès.

Enfin, il n'existe à ce jour aucun traitement curatif de l'infection à VIH. Le cas exceptionnel du patient de Genève, en rémission durable depuis plus de 4 ans sans traitement anti-rétroviral, après une greffe de moelle dépourvue de la mutation  $\Delta 32$  du gène *CCR5*, reste unique. Les recherches visant à atteindre une rémission durable sans greffe, par la réduction drastique du réservoir viral, n'en sont qu'à leurs débuts, mais elles ouvrent de nouvelles pistes prometteuses pour un futur sans VIH.

Malgré ces progrès, l'infection à VIH avancée demeure une réalité préoccupante, révélatrice des limites actuelles du continuum de soins.

## INFECTION VIH AVANCÉE

Malgré quatre décennies de progrès thérapeutiques majeurs et d'innovations continues dans la prise en charge du VIH, une proportion non négligeable de patient-e-s continue de consulter tardivement ou de développer des stades avancés

de l'infection, y compris dans les pays à hauts revenus comme la Suisse. Ces situations concernent le plus souvent des personnes qui échappent au continuum de soins optimal défini par l'OMS.<sup>3</sup> L'infection VIH avancée est définie par l'OMS comme une infection chez des personnes qui ont une numération des CD4 < 200 cellules/mm<sup>3</sup> ou une infection au stade 3 ou 4 de la classification de l'OMS. Cette définition s'applique aux personnes nouvellement prises en charge ainsi qu'à celles réintégrant les soins après une interruption thérapeutique.<sup>4,5</sup> Cette définition est en cours de révision et ne conservera que le critère CD4 < 200 cellules/mm<sup>3</sup>.<sup>1</sup>

## Épidémiologie

En Europe, plus de 50% des nouveaux diagnostics sont posés à un stade tardif (CD4 < 350/mm<sup>3</sup>), dont près d'un tiers en situation d'infection avancée (CD4 < 200/mm<sup>3</sup>), selon le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)).<sup>6</sup>

Dans les pays à revenus faibles et intermédiaires, au moins un tiers des patients présentent une infection VIH avancée, ce qui est probablement sous-estimé en raison d'une forte diminution de l'accès à la numération des CD4.<sup>7</sup>

En Suisse, l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) a recensé 93 cas de sida en 2024, un chiffre globalement stable par rapport à la période précédant la pandémie de Covid-19.<sup>8</sup>

Il convient également de souligner que, notamment à Genève, une part non négligeable de ces patient-e-s est suivie en médecine de premier recours.

## Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque d'infection avancée sont d'ordre démographique, socioéconomique et contextuel, mais également en lien avec le mode de transmission.<sup>9</sup> Ces facteurs sont détaillés dans le **tableau 2**.

## Conséquences

Le diagnostic à un stade avancé de l'infection par le VIH a des répercussions tant sur la santé individuelle et que sur la santé

**TABLEAU 1** Nouveautés thérapeutiques en cours de développement

BIC: bictégravir; CAB: cabotégravir; DcNP: Drug combination Nano Particules; DOR: doravirine; ISL: islatravir; LEN: lénacapavir; NCT: National Clinical Trial; RPV: rilpivirine; TLD: ténofovir-lamivudine-dolutégravir.

Fréquence	Type de traitement longue durée	Modalité de prise	Phase de l'étude	N° NCT
Quotidienne	BIC + LEN	Orale	Phase 2/3	NCT05502341
Quotidienne	ISL + DOR	Orale	Phase 3	NCT04233216
Hebdomadaire	ISL + LEN	Orale	Phase 2	NCT06630286
Mensuelle	TLD (en DcNP)	Injectable	Préclinique	-
Tous les 2 mois	CAB + RPV	Injectable	Approuvée (études d'implémentation)	NCT02951052
Tous les 4 à 6 mois	CAB400 + RPV	Injectable	Phase 1	NCT04484337
Tous les 4 à 6 mois	CAB400 + N6-LS	Injectable	Phase 1	NCT05996471
Tous les 6 mois	LEN + téropavimab/zinlirvimab	Injectable	Phase 2	NCT05729568

# SHIFT JAYSON'S FOCUS TO THE DAY AHEAD NOT HIS DAILY HIV TREATMENT\*



IT STARTS WITH YOU

Give your patients more freedom with  
VOCABRIA+REKAMBYS, the first and only complete\*  
long-acting regimen for HIV-1 treatment<sup>1,2</sup>

\* VOCABRIA + REKAMBYS is the first and so far only complete long-acting treatment for HIV-1 dosed every two months that is administered as an alternative to daily oral therapy.

The person pictured in this material has been prescribed every 2-month VOCABRIA+REKAMBYS. He has given consent for the use of his images and has received renumeration from ViiV Healthcare.

Vocabria est indiqué en association avec Rekambys dans le traitement du VIH-1 chez les adultes présentant une suppression virologique (ARN du VIH-1 <50 copies/ml) sous traitement antirétroviral stable depuis au moins 6 mois et sans résistances connues ou suspectées ni antécédents d'échec virologique à des principes actifs de la classe des INNTI ou des INI.<sup>1,2</sup>



## Références:

1. VOCABRIA, Suspension injectable à libération prolongée, Swiss Prescribing Information, www.swissmedicinfo.ch. ViiV Healthcare, 2023.

2. REKAMBYS, Swiss Prescribing Information www.swissmedicinfo.ch. Janssen-Cilag, 2023.

Les professionnel-le-s de la santé peuvent demander les références mentionnées à ViiV Healthcare Sàrl.

## Mises en garde et précautions pour VOCABRIA/REKAMBYS thérapie combinée par voie intramusculaire (IM):

Afin de réduire au minimum le risque de développement d'une résistance du virus, il est essentiel d'instaurer un autre traitement antirétroviral pleinement actif au plus tard 2 mois après la dernière injection de VOCABRIA/REKAMBYS lorsqu'ils sont administrés tous les 2 mois. En cas de suspicion d'échec virologique, un autre traitement doit être instauré aussi vite que possible. Des concentrations résiduelles des injections peuvent persister pendant une période prolongée après l'arrêt du traitement. Occasionnellement, des réactions graves sont survenues après l'injection en raison d'une administration intraveineuse accidentelle de rilpivirine. Non recommandé en cas d'hépatite B, données limitées pour l'hépatite C. Une surveillance des valeurs de la fonction hépatique est recommandée et VOCABRIA/REKAMBYS doit être interrompu en cas de suspicion de toxicité hépatique.

## Informations professionnelles abrégées

### VOCABRIA, suspension injectable à libération prolongée

PA: cabotegravir 600 mg (200 mg/ml). Le VOCABRIA est indiqué en association avec des injections de rilpivirine dans le traitement du VIH-1 chez les adultes présentant une suppression virologique (ARN du VIH <50 copies/ml) sous traitement antirétroviral stable depuis au moins 6 mois avant leur passage à l'association cabotégravir-rilpivirine, et sans résistances connues ou suspectées ni antécédents d'échec virologique à des principes actifs de la classe des INNTI ou des INI. **P:** Le traitement doit être effectué par un médecin expérimenté dans la prise en charge de l'infection par le VIH. VOCABRIA doit être administré par un professionnel de santé, toujours en association avec une injection de rilpivirine, voir également l'information professionnelle de la rilpivirine injectable. Le traitement par VOCABRIA peut commencer par un traitement d'instauration par voie orale ou directement par les injections. **Istauration par voie orale:** un comprimé de 30 mg de VOCABRIA en même temps qu'un comprimé de 25 mg de rilpivirine une fois par jour au cours d'un repas pendant environ un mois (au moins 28 jours, au maximum 2 mois). **Administration de la dose tous les 2 mois (suspension injectable):** injection d'initiation intramusculaire initiale de 3 ml (600 mg) le dernier jour du traitement antirétroviral actuel ou de l'instauration orale (mois 2), 1 mois plus tard (mois 3), deuxième injection intramusculaire d'initiation de 3 ml (600 mg); puis début des injections intramusculaires d'entretien de 3 ml 2 mois plus tard (à partir du mois 5). Pour des conseils sur les injections en dehors de la fenêtre posologique, l'oubli d'une injection ou l'arrêt du traitement par injection et pour plus de détails, voir l'information professionnelle. **C:** Hypersensibilité au cabotégravir ou à l'un des excipients. Utilisation d'inducteurs puissants de l'UGT1A1 tels que la rifampicine, la rifapentine, la phénytoïne, le phénobarbital, la carbamazépine et l'oxcarbazépine. Voir l'information professionnelle pour les injections de rilpivirine. **M/P:** Réactions d'hypersensibilité (dans les études un traitement d'instauration par voie orale a été effectué pour identifier le risque). Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire. **IA:** Les médicaments qui sont des inducteurs puissants de l'UGT1A1 ou de l'UGT1A9 devraient réduire les concentrations plasmatiques de cabotégravir et diminuer son efficacité en conséquence. L'utilisation concomitante d'injections de VOCABRIA et de la rifabutine doit être évitée. **G/A:** VOCABRIA ne doit pas être administré pendant la grossesse ou chez les femmes, qui planifient une grossesse ou qui n'utilisent pas de méthode contraceptive fiable, sauf si le bénéfice justifie le risque potentiel pour le fœtus ou l'enfant à naître. Évitez l'allaitement. **E:** Très fréquents: céphalées, pyrexie, réactions au site d'injection (par exemple, douleurs, nodules, induration; occasionnels: abcès, cellulite). **Fréquents:** prise de poids, dépression, anxiété, rêves anormaux, insomnie, sensations vertigineuses, nausées, vomissements, maux de ventre, flatulences, diarrhées, élévation de la lipase (grade 3 à 4), éruption cutanée, myalgie, élévation de la créatine phosphokinase (grade 3 à 4), épuisement, manque d'énergie, malaise. **Occasionnels:** réactions d'hypersensibilité, somnolence, élévation des transaminases (ASAT/ALAT), réactions vasovagales, pensées suicidaires ou tentatives de suicide. Pour d'autres E, voir information professionnelle. **P:** VOCABRIA 600 mg suspension injectable à libération prolongée: 3 ml. **Catégorie de remise:** A. **Date de l'information:** décembre 2023. ViiV Healthcare GmbH, Talstrasse 3, 3053 Münchenbuchsee. Pour de plus amples informations, veuillez consulter le site www.swissmedicinfo.ch. Veuillez signaler les effets indésirables des médicaments à l'adresse [pv.swiss@gsk.com](mailto:pv.swiss@gsk.com).

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Pour plus d'informations, se référer à l'information professionnelle de VOCABRIA suspension injectable à libération prolongée disponible sur www.swissmedicinfo.ch.

**REKAMBYS® Forme pharmaceutique:** Suspension injectable à libération prolongée pour administration IM de 900 mg de rilpivirine (300 mg/ml) (sous forme de base libre de rilpivirine) **I:** REKAMBYS en association avec le cabotégravir injectable est indiqué dans le traitement de l'infection VIH-1 chez l'adulte virologiquement contrôlé (ARN du VIH-1 <50 copies/ml) sous traitement antirétroviral stable depuis au moins 6 mois avant le passage à l'association rilpivirine-cabotégravir, sans résistance connue ou suspectée et sans antécédents d'échec virologique à des principes actifs de la classe des INNTI et des INI. **P:** Le traitement doit être effectué par un médecin expérimenté dans la prise en charge des infections par le VIH. Les injections de REKAMBYS doivent être administrées par un professionnel de la santé et doivent toujours être administrées avec une injection de cabotégravir, voir également **I:** Injections de cabotégravir. Le traitement par REKAMBYS peut commencer par un traitement d'induction par voie orale ou directement par les injections. **Traitement d'induction par voie orale:** 1 fois par jour 25 mg de rilpivirine au moment des repas et 30 mg de cabotégravir pendant environ un mois (au moins 28 jours, au maximum 2 mois). **Administration de la dose tous les 2 mois:** injections d'induction de 3 ml (900 mg) intramusculaire le dernier jour du traitement antirétroviral actuel ou du traitement d'induction par voie orale. Un mois plus tard, une deuxième injection intramusculaire d'induction de 3 ml (900 mg), injections suivantes intramusculaires de 3 ml (900 mg) tous les 2 mois. **C:** Hypersensibilité à la rilpivirine ou à l'un des excipients. Médicaments qui sont des inducteurs modérés à puissants des enzymes du CYP3A4 par exemple: les anticonvulsivants (carbamazépine, oxcarbamazépine, phénobarbital, phénytoïne), les principes actifs antimycobactériens (rifabutine, rifampicine, rifapentine), systémique dexaméthasone, sauf en cas de traitement par une dose unique, le millepertuis. Les inhibiteurs de la pompe à protons sont également contre-indiqués lors de l'administration de la rilpivirine orale. Tenir compte de l'information professionnelle du cabotégravir. **E:** Très fréquents: céphalées, pyrexie, douleurs, nodules, induration; fréquents: prise de poids, dépression, états anxieux, rêves anormaux, insomnie, vertiges, nausées, vomissements, douleurs abdominales, flatulences, diarrhée, augmentation de la lipase (grade 3-4), éruption cutanée, myalgie, augmentation de la créatine phosphokinase (grade 3-4), fatigue, asthénie, sensation de malaise, troubles, gonflement, érythème, prurit, ecchymoses, sensation de chaleur, hématome. Autres effets indésirables voir information professionnelle. **IA:** Effet d'autres médicaments sur la rilpivirine: inducteurs et inhibiteurs du CYP3A4, médicaments allongeant l'intervalle QT; effet de la rilpivirine sur d'autres médicaments: substrats du CYP, autres médicaments antirétroviraux. Pour des informations détaillées, voir information professionnelle. **Présentation:** flacon de 3 ml (900 mg). **Cat. de remise:** A. **Informations détaillées:** [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) ou [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch); **Titulaire de l'autorisation:** Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug, (CP-353612/Oct. 2022).



©2024 Groupe de sociétés ViiV Healthcare ou son concédant de licence. Tous droits réservés.

Janssen-Cilag AG, Gubelstrasse 34, 6300 Zug.

ViiV Healthcare GmbH, Talstrasse 3, 3053 Münchenbuchsee.

REKAMBYS (rilpivirine à libération prolongée), marque de commerce incluse, appartient à Janssen Pharmaceutical Companies et est utilisé sous licence par le groupe de sociétés ViiV Healthcare. Toutes les autres marques de commerce sont la propriété du groupe ViiV Healthcare.

publique. Il est associé à une mortalité accrue liée aux infections opportunistes et à une espérance de vie réduite pouvant atteindre 30 ans chez les personnes initiant le traitement à un taux de CD4 < 200 cellules/mm<sup>3</sup>.<sup>10,11</sup> Cela concerne plus particulièrement les populations précarisées, migrantes, stigmatisées ou souffrant de troubles psychiatriques.<sup>9,10</sup> On observe une multimorbidité accrue, des séjours hospitaliers prolongés et une qualité de vie altérée, notamment en raison des comorbidités cardiovasculaires et métaboliques, ainsi que des facteurs psychosociaux en cas de diagnostic tardif.<sup>12-16</sup> Le diagnostic tardif et la rupture de suivi contribuent également à une transmission accrue du VIH, faute de contrôle virologique suffisant.<sup>17-19</sup>

## Prévention

La littérature ainsi que les recommandations récentes de l'OMS décrivent plusieurs approches susceptibles de prévenir la survenue de stades avancés de l'infection VIH. Celles-ci reposent notamment sur la promotion d'un dépistage précoce et simplifié, ainsi que sur le renforcement des stratégies de rétention en soins intégrant la prise en charge des aspects de santé mentale.

Les traitements antirétroviraux injectables à longue durée d'action sont également susceptibles d'améliorer l'adhérence thérapeutique à plus large échelle. Leur utilisation a également été démontrée efficace pour des patients avec des problèmes de compliance.<sup>20</sup>

**TABLEAU 2**

**Facteurs de risque d'infection à VIH avancée<sup>9</sup>**

CD4: cluster de différenciation 4.

Lors de la présentation en soins	Durant la prise en charge
<b>Facteurs démographiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sexe masculin</li> <li>Âge plus avancé</li> </ul> <b>Facteurs liés au mode de transmission</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Acquisition du VIH par voie hétérosexuelle</li> <li>Usage de drogue intraveineuse</li> </ul> <b>Facteurs socioéconomiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Expérience d'inégalités socioéconomiques</li> <li>Bas niveau d'éducation</li> </ul> <b>Facteurs migratoires et contextuels</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Parcours migratoire</li> </ul>	<b>Facteurs socio-comportementaux</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Antécédents d'incarcération</li> <li>Rupture de soins préalable</li> </ul> <b>Facteurs immunovirologiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>CD4 bas</li> <li>Mauvaise réponse des CD4 aux antirétroviraux</li> <li>Porteur d'un virus résistant</li> </ul>

La **figure 1** illustre les stratégies de dépistage comme élément clé de la prévention de l'infection à VIH avancée.<sup>21-24</sup>

## Rôle des soignants de premier recours

Les soignants de premier recours ont un rôle clé à jouer dans le diagnostic précoce. Le manque de discussion systématique sur les questions en lien avec la santé sexuelle et les infections sexuellement transmissibles, ou l'inconfort à proposer un test de dépistage du VIH, constituent des barrières au dépistage et des sources d'opportunités manquées, particulièrement en soins primaires.<sup>25</sup>

Dans un contexte où une récente enquête de l'ECDC sur le stigma dans les soins révèle des résultats encore préoccupants dans ce domaine, la formation ciblée des soignants à ces enjeux permet de lever ces freins et d'intégrer plus naturellement ces questions à l'évaluation clinique de routine.<sup>26</sup> Les stratégies de dépistage initiées par les soignant-e-s sont par ailleurs plus efficaces que le dépistage systématique.<sup>27</sup> Ces stratégies sont recommandées par l'OMS et lèvent certaines barrières relevées par une partie des patient-e-s.<sup>23,27</sup>

## IMPACT DES RÉDUCTIONS DE FINANCEMENTS SUR LA LUTTE CONTRE LE VIH

La mise à disposition de ces nouvelles approches thérapeutiques et préventives et la lutte contre une entrée tardive dans les soins reposent sur un système de financement durable et sur un renforcement des systèmes de santé. Or, ce système de financement est actuellement en péril.

En 2003, à l'initiative du président américain George W. Bush était créé le President's Emergency Plan for AIDS Relief (PEPFAR). En 20 ans, ce programme de financement a permis la mise sous traitement antirétroviral de plus de 20 millions de personnes vivant avec le VIH dans plus de 50 pays, ainsi qu'un large accès aux programmes de prévention (mère-enfant, PrEP, circoncisions), renforçant par la même occasion les systèmes de santé des pays concernés. En janvier 2025, l'administration Trump a brutalement décidé de geler les financements PEPFAR pendant 90 jours, avec une mise hors ligne quasi immédiate des systèmes informatiques liés aux

**FIG 1**

**Stratégies pour améliorer le dépistage précoce du VIH à différents niveaux<sup>21-24</sup>**





BIKTARVY®

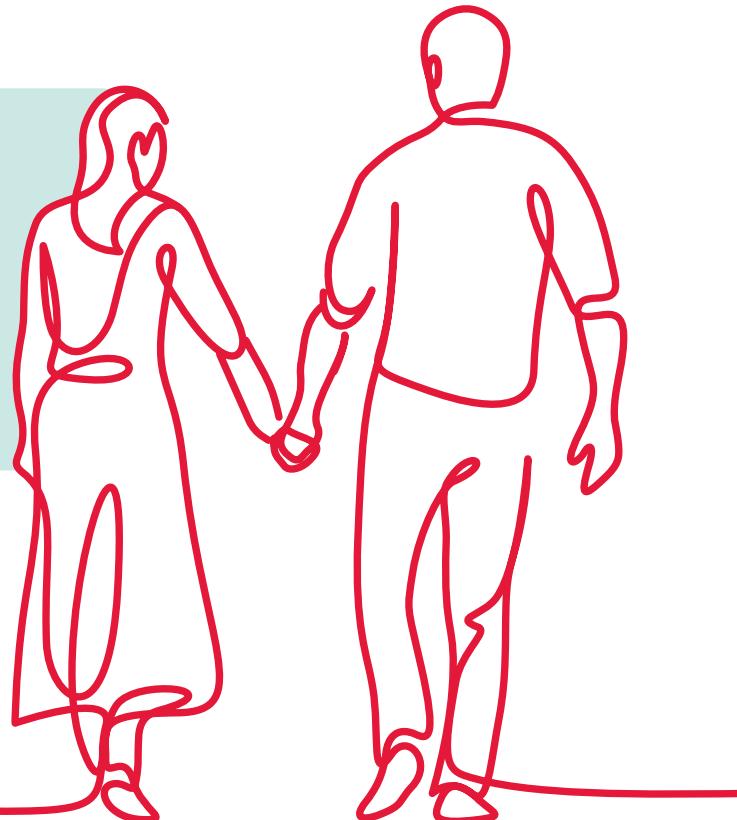
Bictegravir 50 mg/Emtricitabin 200 mg/  
Tenofovir alafenamide 25 mg

En savoir plus:



# Pour aujourd’hui, demain et les jours à venir

- **Très efficace** avec O résistance<sup>1,\*</sup>
- **Fiable** même en cas de faible adhérence<sup>2</sup>
- **Bien toléré** avec <1% d'interruption du traitement<sup>1</sup>



\* dans les études de phase 3

**Références:** 1. Sax P, et al. Bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide as initial treatment for HIV-1: five-year follow-up from two randomized trials. Lancet Vol 59, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101991>. 2. Maggiolo F, et al: Real World Data on Forgiveness to Uncomplete Adherence to Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide. Journal of the International Association of Providers of AIDS Care, Volume 21: 1-6, 2022. Vous pouvez demander les documents référencés auprès de Gilead Suisse.

**Biktarvy®. C:** Un comprimé pelliculé contient 200 mg d'Emtricitabine, 50 mg de Bictegravir et 25 mg de Tenofovir alafenamide. **I:** Biktarvy est indiqué pour le traitement de l'infection à VIH-1 chez les adultes naïfs de traitement ou en remplacement du traitement antirétroviral (ARV) chez les patients qui n'ont présenté aucun échec thérapeutique virologique par le passé, sont virologiquement contrôlés (<50 copies d'ARN du VIH-1 par ml) depuis ≥6 mois par un traitement ARV stable et chez lesquels on n'a détecté à aucun moment des mutations du VIH-1 connues pour être associées à des résistances à la classe des Inhibiteurs de l'Intégrase, à l'Emtricitabine ou au Tenofovir.

**POS:** 1 comprimé 1x par jour. **CI:** Hypersensibilité à l'un des composants. Co-administration de Dofétilide ou de médicaments qui sont des inducteurs puissants du CYP3A ainsi que de l'UGT1A1, p.ex. Rifampicine ou Millepertuis. **MG:** Non recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère. Prudence lors d'affections lors d'une co-infection par le VHC. À éviter chez les patients ayant une ClCr estimée à ≥15 ml/min et <30 ml/min, ou de <15 ml/min chez les patients sans traitement chronique par hémodialyse. Déterminer la ClCr, glucosurie et la protéinurie avant ou au début du traitement et les surveiller ensuite régulièrement et de manière plus fréquente chez les patients insuffisants rénaux. Ne pas utiliser concomitamment avec d'autres médicaments antirétroviraux contenant du Bictegravir, de l'Emtricitabine, du Tenofovir alafenamide, du Tenofovir disoproxil, de l'Adéfovir dipivoxil ou de la Lamivudine. Adaptation de la dose en cas de prise de médicaments/compléments oraux contenant des cations polyvalents. **IA:** La co-administration d'inducteurs modérés ou inhibiteurs puissants du CYP3A ainsi que de l'UGT1A1 est déconseillée, de même que la co-administration d'inducteurs puissants de la P-gp ou de la BCRP. Prudence lors d'une utilisation concomitante avec des inhibiteurs de la P-gp, inhibiteurs de la BCRP ou substrats de ces transporteurs qui ont une marge thérapeutique étroite. Des règles de prise particulières s'appliquent aux médicaments ou suppléments contenant des cations polyvalents, en particulier chez les femmes enceintes. Éviter l'utilisation pendant ou peu après un traitement médicamenteux néphrotoxique, p.ex. Aminosides, Amphotéricine B, Foscarnet, Ganciclovir, Pentamidine, Vancomycine, Cidofovir ou interleukine 2. **G/A:** Peut être administré si les avantages pour la mère l'emportent sur les risques pour le fœtus. Envisager la surveillance de la charge virale. Ne pas allaiter. **EI** les plus fréquents: dépression, rêves anormaux, céphalées, sensation de vertige, diarrhée, nausées, fatigue. **Catégorie de remise:** A. **Autorisation:** Gilead Sciences Switzerland Sàrl, adresse postale: General-Guisan-Strasse 8, 6300 Zug. Information professionnelle intégrale disponible sur [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) CH-GS-202503-202410-F

1010813

programmes. Depuis, seule la moitié des programmes PEPFAR ont pu redémarrer dans un contexte de réduction du financement des États-Unis de 67%. Une réduction moyenne pondérée anticipée de 24% de l'aide internationale, combinée à l'arrêt du soutien du PEPFAR, scénario tout à fait réaliste, pourrait entraîner entre 4,43 et 10,75 millions d'infections supplémentaires par le VIH et entre 0,77 et 2,93 millions de décès liés au VIH entre 2025 et 2030, par rapport au scénario du statu quo. Même dans les scénarios d'atténuation optimaux, l'arrêt d'un financement à grande échelle pourrait anéantir 10 à 15 ans de progrès en seulement quelques années. Pire, ces projections suggèrent que, même si le financement était rétabli après 12 à 24 mois d'interruption, jusqu'à 20 à 30 années supplémentaires d'investissement, par rapport au statu quo, pourraient être nécessaires pour espérer revenir en arrière. Des résultats comparables ont été rapportés en Afrique du Sud, pays dépendant à 20% des financements PEPFAR, avec une hausse de 24% et 47% du nombre de nouvelles infections et une hausse de 20% et 38% du nombre de décès sur 10 ans en cas de réduction de moitié ou complète du financement PEPFAR, respectivement.<sup>28</sup>

Face à une telle situation, il est nécessaire de repenser le modèle économique. Comme l'a très justement dit le Pr Michel Kazatchkine, ancien directeur du Fonds mondial, lors des journées scientifiques 2025 de l'Agence nationale de recherches sur le sida, le PEPFAR est un fonds d'urgence destiné à répondre à une crise internationale et n'a pas vocation à assurer la pérennisation des activités de lutte contre le VIH. L'hégémonie américaine en matière de financement est révolue (temporairement ou définitivement?) et des réductions importantes de l'aide publique au développement ont également été annoncées par plusieurs pays européens. Des changements sont nécessaires pour réformer les systèmes de santé dans une logique structurelle et de refonte de la gouvernance. Les pays à revenus faibles et intermédiaires devront assumer une part plus importante de leurs dépenses de santé, avec une aide publique qui viendrait compléter ces financements. Toutefois, un tel changement ne se fera pas du jour au lendemain, et la décision brutale de l'administration Trump laisse peu de temps pour que de telles réformes se mettent en place. Par ailleurs, une coordination internationale reste indispensable pour éviter que certains pays ou communautés soient laissés de côté, et la baisse des financements de l'ONUSIDA ou de l'OMS ne va pas dans ce sens. Enfin, la réduction des financements touche également le secteur de la recherche, élément indispensable pour une évaluation rigoureuse de ces nouvelles stratégies.

Le maintien d'un financement international, ainsi que le renforcement et la mise en place de modèles de coordination

multilatéraux permettront de rester sur la ligne des objectifs établis par l'ONUSIDA pour 2030. Le Fonds mondial est encore en place et plusieurs initiatives sont déjà en cours pour augmenter la part du financement domestique des pays.<sup>29</sup> C'est en s'appuyant sur ces initiatives existantes et en maintenant une aide publique au développement conséquente, mais progressivement dégressive, que cette transition structurelle nécessaire pourra être entamée.

## CONCLUSION

Nous sommes à un tournant dans la riposte mondiale contre le VIH. Les dernières recommandations de l'OMS apportent de l'espoir en mettant en avant une approche plus intégrée de la prise en charge, qui allie simplification thérapeutique, personnalisation des soins et renforcement des stratégies de prévention et de dépistage. Les traitements à longue durée d'action actuels et ceux en développement ouvrent la voie à des schémas préventifs et thérapeutiques efficaces et mieux adaptés aux besoins individuels. Une mobilisation accrue des soignants de premier recours permettrait de prévenir l'apparition de formes avancées de l'infection, encore trop fréquentes, y compris dans les pays à hauts revenus.

**Conflit d'intérêts:** O. Nawej Tshikung a déclaré avoir reçu des défraiements pour une présentation le 22.09.2022 au Symposium satellite organisé par ViiV Healthcare lors du congrès de la Société suisse d'infectiologie. A. Calmy a déclaré avoir reçu des financements éducatifs sans restriction de ViiV Healthcare, Gilead et MSD et avoir été «chair» des recommandations de l'OMS, 2025 (antirétroviraux, adultes et adolescents). Le second auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

**Utilisation de l'IA:** les auteurs ont utilisé l'IA pour la traduction en anglais du résumé, le raccourcissement de certains paragraphes de l'infection VIH avancée. Ils ont ensuite validé la version finale de l'article.

## IMPLICATIONS PRATIQUES

- Renforcer le dépistage précoce: aborder systématiquement les risques d'exposition au VIH et aux infections sexuellement transmissibles (IST) lors de l'anamnèse et proposer un dépistage ciblé de manière proactive.
- Développer la formation des soignants: renforcer la formation à l'épidémiologie du VIH et des IST pour améliorer le dépistage précoce et réduire les barrières liées à la stigmatisation ou au manque de formation.
- Améliorer la rétention en soins et l'adhérence: promouvoir (et faciliter l'accès à) des traitements à longue durée d'action et des stratégies de rétention innovantes pour renforcer le contrôle virologique et améliorer la qualité de vie, en intégrant les dimensions psychosociales.

1 Ford N. What's new in WHO guidelines: Advancing prevention, testing, and treatment for impact and sustainability. Recommendations on HIV clinical treatment including long-acting injectables, management of advance HIV Disease, and service delivery and integration [En ligne]. IAS 2025. 14 juillet 2025. (Cité le 12 novembre 2025). Disponible sur: [www.who.int/publications/item/B09471](http://www.who.int/publications/item/B09471)

2 \*World Health Organization. Overview

of WHO recommendations on HIV and sexually transmitted infection testing, prevention, treatment, care and service delivery [En ligne]. 14 juillet 2025. (Cité le 12 novembre 2025). Disponible sur: [www.who.int/publications/item/B09471](http://www.who.int/publications/item/B09471)

3 International Advisory Panel on HIV Care Continuum Optimization. IAPAC Guidelines for Optimizing the HIV Care Continuum for Adults and Adolescents. J Int Assoc Provid AIDS Care. 2015 Nov-Dec;14 Suppl.1:S3-34.

4 World Health Organization. WHO clinical staging of HIV disease in adults, adolescents and children. In Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection: Recommendations for a Public Health Approach. 2<sup>e</sup> éd. Genève: World Health Organization, 2016.

5 World Health Organization. Advanced HIV disease [En ligne]. (Cité le 17 janvier 2024). Disponible sur: [www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/advanced-hiv-disease](http://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hiv/treatment/advanced-hiv-disease)

6 European Centre for Disease Prevention and Control. HIV/AIDS Surveillance in Europe 2024-2023 data [En ligne]. 28 novembre 2024. (Cité le 30 octobre 2025). Disponible sur: [www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hiv-aids-surveillance-europe-2024-2023-data](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hiv-aids-surveillance-europe-2024-2023-data)

7 Ford N, Kassanjee R, Stelzle D, et al. Global prevalence of advanced HIV disease in healthcare settings: a rapid

review. J Int AIDS Soc. 2025 Feb;28(2):e26415.  
 8 Office fédéral de la santé publique. Statistiques et analyses concernant VIH/IST [En ligne]. (Cité le 13 janvier 2024). Disponible sur: [www.bag.admin.ch/fr/statistiques-et-analyses-concernant-vih-ist](http://www.bag.admin.ch/fr/statistiques-et-analyses-concernant-vih-ist)  
 9 \*\*Portilla-Tamarit J, Reus S, Portilla I, et al. Impact of Advanced HIV Disease on Quality of Life and Mortality in the Era of Combined Antiretroviral Treatment. J Clin Med. 2021 Feb 11;10(4):716.  
 10 Boyd AT, Oboho I, Paulin H, et al. Addressing advanced HIV disease and mortality in global HIV programming. AIDS Res Ther. 2020 Jul 10;17(1):40.  
 11 Trickey A, Sabin CA, Burkholder G, et al. Life expectancy after 2015 of adults with HIV on long-term antiretroviral therapy in Europe and North America: a collaborative analysis of cohort studies. Lancet HIV. 2023 May;10(5):e295-307.  
 12 Bakewell N, Kanitkar T, Dissanayake O, et al. Estimating the risk of mortality attributable to recent late HIV diagnosis following admission to the intensive care unit: A single-centre observational cohort study. HIV Med. 2022 Dec;23(11):1163-72.  
 13 Guaraldi G, Zona S, Menozzi M, et al. Late presentation increases risk and costs of non-infectious comorbidities in people

with HIV: an Italian cost impact study. AIDS Res Ther. 2017 Feb 16;14(1):8.  
 14 Fleishman JA, Yehia BR, Moore RD, Gebo KA, HIV Research Network. The economic burden of late entry into medical care for patients with HIV infection. Med Care. 2010 Dec;48(12):1071-9.  
 15 Krentz H, Auld MC, Gill MJ. The high cost of medical care for patients who present late (CD4 < 200 cells/microl) with HIV infection. HIV Med. 2004 Mar;5(2):93-8.  
 16 Marcus JL, Leyden WA, Alexeef SE, et al. Comparison of Overall and Comorbidity-Free Life Expectancy Between Insured Adults With and Without HIV Infection, 2000-2016. JAMA Netw Open. 2020 Jun 1;3(6):e207954.  
 17 Cohen MS, Gamble T, McCauley M. Prevention of HIV Transmission and the HPTN 052 Study. Annu Rev Med. 2020 Jan 27;71:347-60.  
 18 Marks G, Crepaz N, Janssen RS. Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. AIDS. 2006 Jun 26;20(10):1447-50.  
 19 Attia S, Egger M, Müller M, Zwahlen M, Low N. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral

therapy: systematic review and meta-analysis. AIDS. 2009 Jul 17;23(11):1397-404.  
 20 Gandhi M, Hickey M, Imbert E, et al. Demonstration Project of Long-Acting Antiretroviral Therapy in a Diverse Population of People With HIV. Ann Intern Med. 2023 Jul;176(7):969-74.  
 21 Horsley Downie J, Pegler M, Widdrington J, et al. Late HIV diagnosis and missed opportunities for testing: piloting a standardised, multi-source review process. Int J STD AIDS. 2020 Mar;31(3):208-13.  
 22 \*Blondell SJ, Kitter B, Griffin MP, Durham J. Barriers and Facilitators to HIV Testing in Migrants in High-Income Countries: A Systematic Review. AIDS Behav. 2015 Nov;19(11):2012-24.  
 23 \*\*George-Svahn L, Eriksson LE, Wiklander M, et al. Barriers to HIV testing as reported by individuals newly diagnosed with HIV infection in Sweden. AIDS Care. 2021 Oct;33(10):1286-95.  
 24 Justice AC, Goetz MB, Stewart CN, et al. Delayed presentation of HIV among older individuals: a growing problem. Lancet HIV. 2022 Apr;9(4):e269-80.  
 25 Deblonde J, De Koker P, Hamers FF, et al. Barriers to HIV testing in Europe: a systematic review. Eur J Public Health. 2010 Aug;20(4):422-32.

26 European Centre for Disease Prevention and Control. HIV stigma in healthcare settings: need for increased knowledge among healthcare workers and improved facility-level guidelines [En ligne]. 23 juillet 2024. (Cité le 17 novembre 2025). Disponible sur: [www.ecdc.europa.eu/en/news-events/hiv-stigma-healthcare-settings-need-increased-knowledge-among-healthcare-workers-and](http://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/hiv-stigma-healthcare-settings-need-increased-knowledge-among-healthcare-workers-and)  
 27 World Health Organization. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV [En ligne]. 1<sup>er</sup> septembre 2015. (Cité le 27 juin 2025). Disponible sur: [www.who.int/publications/item/9789241509565](http://www.who.int/publications/item/9789241509565)  
 28 \*Gandhi AR, Bekker LG, Paltiel AD, et al. Potential Clinical and Economic Impacts of Cutbacks in the President's Emergency Plan for AIDS Relief Program in South Africa: A Modeling Analysis. Ann Intern Med. 2025 Apr;178(4):457-67.  
 29 The Global Fund. Innovative Finance. How We Raised Funds [En ligne].  
 29 juillet 2025. (Cité le 12 novembre 2025). Disponible sur: [www.theglobal-fund.org/en/how-we-raise-funds/innovative-finance/](http://www.theglobal-fund.org/en/how-we-raise-funds/innovative-finance/)

\* à lire

\*\* à lire absolument

PM-CH-DLL-BNNR-250006-01/26



Now is the time to treat ahead



Efficacité prouvée<sup>1-3</sup>  
 Haute barrière à la résistance<sup>1-3</sup>  
 Moins de principes actifs vs. trithérapie<sup>4</sup>

DOVATO est la propriété de ViiV Healthcare Sàrl ou sous licence de ce dernier.  
 ©2026 ViiV Healthcare groupe d'entreprise ou concédant.  
 ViiV Healthcare GmbH, Neuhoferstrasse 4, 6340 Baar

#### INFORMATION PROFESSIONNELLE ABRÉGÉE ET RÉFÉRENCES

ViiV Healthcare GmbH, Dovato comprimés pelliculés

**P:** Dolutégravir 50 mg, lamivudine 300 mg. **I:** Traitement de l'infection à VIH chez les patients adultes et adolescents (à partir de 12 ans; poids minimum: 40 kg) non prétraités, ou en remplacement d'un traitement antirétroviral actuel chez les patients présentant depuis au moins 6 mois une suppression virologique sous traitement antirétroviral stable, sans antécédent d'échec virologique et sans mutation de résistance du VIH-1 aux antirétroviraux de la classe des INI ou des INT. **P:** Un comprimé par jour (avec ou sans repas). Dovato est un comprimé à doses fixes et ne doit donc pas être prescrit aux patients nécessitant des ajustements posologiques (p.ex. dans le cas d'une clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min). **Ct:** Hypersensibilité à l'un des principes actifs ou à l'un des excipients. Utilisation concomitante des médicaments à marge thérapeutique étroite, qui sont des substrats du transporteur OCT2, comme le dolutégravir ou la plicamicide ou la lampridine (également connue sous le nom de dalfampridine). Dovato ne doit pas être administré simultanément à de fortes doses de co-trimoxazole. **M/P:** Réactions d'hypersensibilité: L'administration de Dovato respectivement d'autres principes actifs suspectés doit être interrompu immédiatement dès l'apparition de signes et symptômes d'une réaction d'hypersensibilité. L'état clinique ainsi que les taux d'aminotransférases hépatiques doivent être surveillés. Éventuellement, un traitement adapté doit être instauré. Il faut envisager des ajustements de la dose de metformine au début et à la fin d'une co-administration de Dovato. **IA:** Dovato ne doit être pris avec aucun autre médicament contenant du dolutégravir, de la lamivudine ou de l'emtricitabine, à moins qu'une dose supplémentaire de 50 mg de dolutégravir soit nécessaire en raison d'interactions médicamenteuses. La dose recommandée de dolutégravir est de 50 mg deux fois par jour en cas de co-administration avec de la raltegravine, de la carbamazépine, de l'etravirine (sans inhibiteurs de protéase boostés), de l'efavirenz, de la névirapine ou du tipranavir/ritonavir. Eviter l'utilisation concomitante de l'oxcarbazépine, de la phénotine, du phénobarbital ou du millepertuis. Le dolutégravir doit être administré 2 heures avant ou 6 heures après la prise d'antiacides contenant des cations polyvalents ou de suppléments contenant du fer ou du calcium. Eviter l'utilisation concomitante de médicaments contenant du sorbitol. **GT:** On ne dispose que de données limitées concernant l'utilisation de Dovato pendant la grossesse. Dovato ne doit être utilisé pendant la grossesse que si les bénéfices attendus pour la mère l'emportent sur le risque potentiel pour le foetus. Eviter l'allaitement. **E:** Très fréquent: céphalée, nausées, diarrhées. Fréquent: hyperlactatémie, idées suicidaires, dépression, anxiété, insomnie, rêves anormaux, sensation de vertige, somnolence, vomissements, flatulences, douleur et inconfort abdominal, douleurs dans la partie supérieure de l'abdomen, éruption cutanée, prurit, alopecie, troubles musculaire, arthralgie, fatigue, malaise, fièvre, prise de poids. Occasionnel: neutropénie, anémie, thrombopénie, flushing, hypersensibilité, syndrome de reconstitution immunitaire, tentative de suicide, trouble de l'humeur, désorientation, nervosité, troubles de l'attention, hypoesthésie, reflux gastro-oesophagien, sécheresse de la bouche, hépatite, augmentation transitoire des taux d'enzymes hépatiques, myopathie, hyperplasie des glandes sébacées, sueurs nocturnes. **Catégorie de remise:** A. **Mise à jour de l'information:** Août 2025. ViiV Healthcare GmbH. Vous trouverez des détails sur [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). Veuillez signaler les effets indésirables à l'adresse [pv.swiss@gsk.com](mailto:pv.swiss@gsk.com).

**Références:** 1 Cahn P, Madero JS, Arruda JR, et al. Three-year durable efficacy of dolutegravir plus lamivudine in antiretroviral therapy-naïve adults with HIV-1 infection. AIDS. 2022; 36(1): 39–48. doi:10.1097/QAD.00000000000003395 2 De Wit S, Bonnet F, Osiyemi O, et al. Durable Efficacy of Switching From a 3- or 4-Drug Tenofovir Alafenamide-Based Regimen to the 2-Drug Regimen Dolutegravir/Lamivudine in the TANGO Study Through Week 196. J Acquir Immune Defic Syndr. Published online March 1, 2024. doi:10.1097/QAI.00000000000003395 3 Ryan P, Blanco JL, Masia M, et al. Non-inferior efficacy and less weight gain when switching to DTG/3TC than when switching to BIC/FTC/TAF in virologically suppressed people with HIV (PWH): the PASO-DÓBLE (GeSIDA 11720) randomized clinical trial. Presented at: 25th International AIDS Conference. July 22-26, 2024; Munich, Germany. Oral Presentation OAB3606LB 4 DOVATO Swiss Prescribing Information, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). Les professionnels de la santé peuvent demander les références mentionnées à ViiV Healthcare Switzerland.

## LU POUR VOUS FA après ablation: plus que jamais, gérer les facteurs de risque cardiovasculaire

La fibrillation auriculaire (FA), favorisée par les facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV) modifiables comme l'hypertension, le diabète, l'obésité ou l'apnée du sommeil, récidive fréquemment après une ablation par cathéter. Cet essai randomisé multicentrique a évalué pendant 12 mois l'impact sur les récidives de FA d'une prise en charge intensive du mode de vie et des FRCV chez des patients souffrant de FA à la suite

d'une première ablation par cathéter. Menée dans trois centres en Australie entre 2014 et 2018, l'étude a inclus 122 adultes présentant une FA symptomatique non permanente, un indice de masse corporelle  $\geq 27$  et au moins un facteur cardiométabolique additionnel. Les participants ont bénéficié soit d'un programme intensif, structuré et médicalisé de gestion du mode de vie et des

FRCV, soit des conseils usuels. Tous ont bénéficié d'une ablation avec isolation des veines pulmonaires, parfois complémentée par une ablation additionnelle à la discréption de l'électrophysiologiste. Les équipes de suivi étaient aveugles à la randomisation. Les résultats montrent un avantage significatif dans le groupe d'intervention où 61,3% des patients étaient libres d'arythmie, versus 40% dans le groupe témoin ( $p = 0,03$ ). Le risque de récidive était réduit de près de moitié (HR: 0,53; IC 95%: 0,32-0,89). Les patients du groupe intervention ont également présenté une amélioration clinique plus marquée, une diminution des symptômes et une réduction substantielle du poids (-9 kg), du tour de taille (-7 cm) et de la pression artérielle systolique (-10,8 mmHg).

**Commentaire:** cette étude rappelle l'importance d'intégrer

systématiquement la gestion des FRCV chez les patients atteints de FA ayant subi une ablation. Le contrôle accru des FRCV est une stratégie qui maximise non seulement la possibilité de maintien du rythme sinusal, mais contribue aussi à améliorer le résultat cardiovasculaire global des patients, avec un effet bénéfique à long terme.

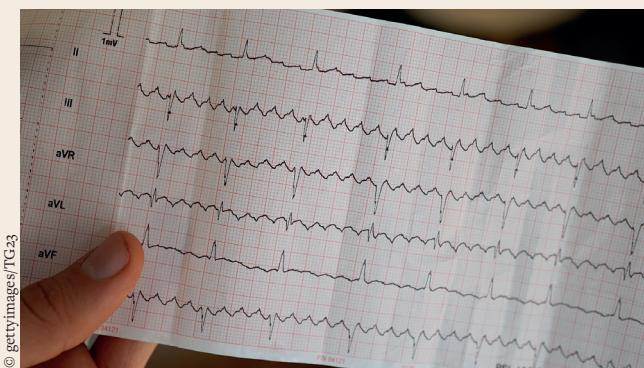
### Dre Frédérique Jacquieroz

Département de médecine communautaire et de premier recours, Hôpitaux universitaires de Genève

### Coordination: Dr Alexandre Gouveia

Unisanté, Lausanne  
(alexandre.gouveia@unisante.ch)

Pathak RK, Elliott AD, Lau DH, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation implications for ablation outcomes: the ARREST-AF randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2025 Oct 29:e254007. DOI: 10.1001/jamacardio.2025.4007.



© gettyimages/TG23

### CARTE BLANCHE

## L'HÉROÏNE DE LA CHAMBRE 207



Simon Golay

Étudiant Mmed 2  
École de médecine  
Faculté de biologie et de médecine  
Université de Lausanne, 1011 Lausanne  
simon.golay@unil.ch

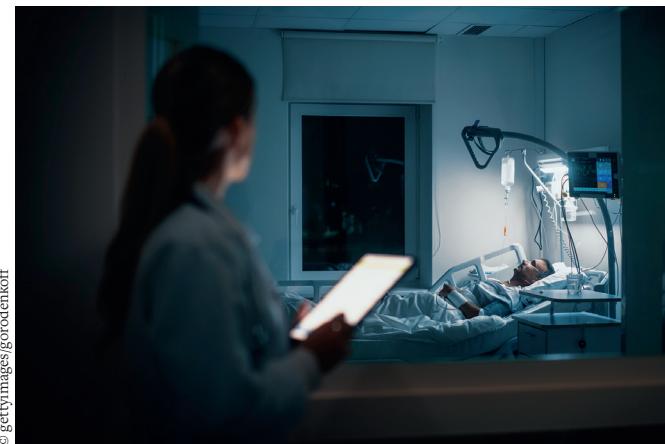
Le cliquetis de l'horloge venait de marquer 23h45. La pièce baignait dans une légère pénombre, seulement troublée par la lueur d'une lampe de chevet. Sur une petite table, en face de la fenêtre, trônaient encore quelques miettes d'un petit-déjeuner à peine entamé. Dehors, à qui savait tendre l'oreille, le souffle du vent

murmurait dans les arbres, juste en face de cette chambre d'hôpital du deuxième étage. La perfusion de morphine suivait son rythme de croisière, pendant que le matelas antiescarres se gonflait à intervalles réguliers, comme pour rappeler qu'ici, même le silence respire. Nous étions deux. Ou plutôt trois... avec elle. Nos longs silences, presque solennels, étaient parfois troublés par quelques blagues qui ne faisaient rire que nous. Mais ces sourires-là... Ils venaient déposer un baiser tendre sur une âme déjà bien sollicitée tout au long de la journée. Ce n'était plus qu'une question de temps. Combien? Je l'ignore. Les médecins aussi.

«Imminent» peut revêtir mille significations, selon de quelles lèvres il est prononcé.

Mais ces longues secondes n'étaient pas si rudes. Elles s'étiraient dans un calme étrange, presque apaisant. Comme si la mort, parfois, savait marcher pieds nus. Entre deux soupirs, les regards se croisaient, chargés de tendresse. Il lui faisait écouter des messages audios, déposait des baisers sur son front, comme pour lui murmurer que, peu importe où elle irait, ils ne seraient jamais loin. Les adieux s'étaient faits la veille. Et pourtant, la Faucheuse semblait prendre son temps. Peut-être qu'elle aussi, parfois, sait attendre qu'on ait fini d'aimer. Une femme vêtue de blanc nous a rejoints. Elle était infirmière... je l'ai su à la manière dont elle la regardait. Dans ses yeux, elle n'était ni un numéro de chambre, ni un taux de CRP,

ni même «la patiente de la chambre 207». Elle était elle, simplement. Entièrement. On associe souvent, dans l'inconscient collectif, le patient à son médecin. Trop rarement à son infirmière. Et pourtant... ce sont elles qui passent le plus de temps auprès de lui. Ce sont elles qui voient les silences entre deux soupirs, les douleurs qui ne s'écrivent pas dans le dossier, les mains qui tremblent quand les mots ne sortent plus. J'étais fatigué. Et pourtant, j'aurais juré voir un ange entrer dans cette chambre. Elle a regardé la mère de mon ami non pas comme on regarde la dixième paciente d'une journée qui commence à tirer en longueur, mais comme si cette femme représentait, à elle seule, la raison même d'exercer. Puis son regard s'est posé sur



© gettyimages/gordodenkoff

nous. Il y avait dans ses yeux une tendresse grave, presque palpable. Quand elle a parlé, sa voix portait la justesse des années, la profondeur de ceux qui ont appris à écouter ce que les autres ne disent pas, et

pourtant... elle le fit avec cette légèreté, presque imperceptible, de ceux qui savent qu'un mot trop lourd peut parfois peser plus lourd qu'un diagnostic. L'interaction a duré moins de deux minutes. L'une de ses col-

lègues était venue la chercher, lui demander de l'aide dans une chambre adjacente. Mais elle n'a pas bougé. Elle n'a pas même tourné la tête. Nous étions comme enfermés dans une bulle, suspendus au-dessus du vide, et dans ce silence partagé, quelque chose passait. Quelque chose de plus vrai que les mots. Un instant d'éternité, fragile et dense comme un battement de cœur retenu. Puis elle a tourné les talons. Mais au moment de franchir la porte, elle s'est arrêtée. Elle a tourné la tête, et dans un souffle, a glissé ces mots: «On oublie trop souvent de prendre soin de ceux qui prennent soin de leurs proches.» Un sourire. Et la porte s'est refermée. Deux minutes. Il n'avait suffi que de ça. Et j'avais l'impression

d'avoir reçu un sérum de vérité en pleine veine. Une lucidité brutale et douce à la fois. L'impression d'être passé de la peur de l'incertitude à la certitude qu'en ce monde, il existe des âmes assez grandes pour porter, ne serait-ce qu'un instant, le poids que d'autres n'osent plus nommer. Ce petit bout de femme, elle était devenue, sans le savoir, l'héroïne discrète d'un chapitre de notre histoire.

Mais une question me hantait encore, comme un écho resté coincé dans ma poitrine: Si on oublie de prendre soin des proches, et qu'elle, elle prenait soin de nous... alors, qui prenait soin d'elle?

## ZOOM

Corticothérapie dans l'infection à *Pneumocystis jirovecii* sans VIH? Enfin une réponse

**La pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (PJP) chez les patients non infectés par le VIH reste un enjeu majeur en raison de sa mortalité élevée (mortalité hospitalière de 30 à 50%). Si l'efficacité d'une corticothérapie adjuvante est bien établie chez les patients VIH positifs, elle ne l'est pas chez les patients non-VIH. Il s'agit du premier essai randomisé et contrôlé mené sur cette problématique.**

**Méthode:** RCT, en double aveugle, multicentrique (27 hôpitaux en France) de 2017 à 2024. Inclusion: adultes majeurs, VIH négatifs, PJP confirmée microbiologiquement, hypoxémie aiguë, traitement anti-PJP commencé depuis < 7 jours. Exclusion: corticothérapie > 1 mg/kg/jour pour maladie sous-jacente. Intervention: randomisation dans 2 bras: méthylprednisolone IV (30 mg 2 x/jour J1-J5, 30 mg/jour J6-J10, 20 mg/jour J11-J21) vs placebo (sérum physiologique IV, schéma identique). Traitement antibiotique standard dans les deux bras. Issue primaire: mortalité toutes causes confondues à 28 jours. Issues secondaires: mortalité de toutes causes à 90 jours, mortalité aux soins intensifs et durant le séjour hospitalier, taux d'intubation, infections secondaires, durée de séjour et besoins en insuline.

**Résultats:** n = 218, âge médian 67 ans, 58% hommes, 95% hospi-

talisés aux soins intensifs. 50% recevaient une corticothérapie de fond. Le temps médian entre le diagnostic et le traitement par corticostéroïdes était de 3 jours. La différence sur la mortalité à 28 jours était non significative (32,4% placebo vs 21,5% corticostéroïdes) ( $p = 0,069$ ). Une différence significative de la mortalité à 90 jours a été mesurée (43,2% placebo vs 28,0% corticostéroïdes) ( $p = 0,022$ ). La mortalité aux soins intensifs était de 30% (placebo) vs 23% (corticostéroïdes) ( $p = 0,079$ ). La mortalité durant un séjour hospitalier était de 31% (placebo) vs 21% (corticostéroïdes) ( $p = 0,028$ ). Le taux d'intubation chez les non-intubés à l'inclusion était de 26,1% (placebo) vs 10,1% (corticostéroïdes) ( $p = 0,020$ ). Aucune différence significative n'a été mesurée pour le taux d'infections secondaires, les besoins en insuline ou la durée de séjour.



© gettyimages/stutah778

**Discussion et interprétation:**

bien que l'essai ne montre pas de diminution statistiquement significative de la mortalité à 28 jours ( $p = 0,069$ ), une tendance en faveur du traitement est observée. Par ailleurs, l'étude met en évidence un bénéfice significatif sur la mortalité à 90 jours, ainsi que sur le taux d'intubation et la mortalité durant le séjour hospitalier, sans effets indésirables supplémentaires (différence non significative sur les infections secondaires ou besoins en insuline).

**Conclusion:** chez les patients VIH négatifs atteints d'une PJP sévère, l'adjonction précoce de corticostéroïdes réduit la mortalité à 90 jours et le recours à l'intubation

sans augmenter les événements indésirables. Il s'agit du premier essai randomisé et contrôlé soutenant l'usage des corticostéroïdes en complément de l'antibiothérapie dans la population non-VIH.

**Dre Simone Ackermann**  
Avec la collaboration du groupe  
**MIAjour**, Service de médecine interne  
Centre hospitalier universitaire vaudois  
Lausanne

**Lemiale V, et al. Adjunctive corticosteroids in non-AIDS patients with severe *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PIC): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. Lancet Respir Med, 2025 Sep;13(9):800-8. DOI: 10.1016/S2213-2600(25)00125-0**

## CORTEX

# Leadership féminin: un style bisounours assumé?

Le monde de la santé, en Suisse comme ailleurs, évolue à un rythme soutenu, sous la pression de défis majeurs: raréfaction des ressources, changements démographiques, explosion des maladies chroniques, digitalisation des soins. Dans ce contexte, la question de savoir par qui et comment sont dirigées nos institutions devient centrale. Depuis une dizaine d'années, de nombreuses études et rapports soulignent la nécessité, d'une représentation accrue des femmes dans les instances de gouvernance en santé.<sup>1</sup> Mais à cette idée s'attache parfois un préjugé persistant: le leadership féminin serait une forme «adoucie» d'autorité, caricaturée en style *bisounours*, en référence à une naïveté supposée, trop conciliante pour affronter les dures réalités du système de santé. N'est-ce pas pourtant ce «soft power» au féminin qui réinvente aujourd'hui la manière de diriger?

Si les femmes représentent désormais plus de 60% des étudiant-es en médecine en Suisse, elles ne sont encore qu'une minorité dans les postes de direction hospitalière, de chefferie de service ou de doyenne de faculté. Un rapport de l'OMS souligne qu'alors que les femmes constituent 70% de la force de travail en santé, elles occupent moins de 25% des positions dirigeantes.<sup>2</sup>

Traditionnellement, le leadership en médecine s'est construit sur une logique hiérarchique forte: verticalité des décisions, autorité incontestable, efficience immédiate d'un ordre exécuté. Ces ressorts restent nécessaires dans des situations d'urgence ou de crise sanitaire. La gouvernance quotidienne d'une institution de santé exige néanmoins autre chose, à savoir la capacité à fédérer, à mobiliser sur la durée, à entendre les voix divergentes. C'est ici que le style de leadership souvent associé aux femmes: écoute, coopération, valorisation de la diversité, prend tout son sens.

Les chercheurs en sciences du management parlent volontiers de «transformational leadership»: un style qui inspire,

qui motive, qui libère le potentiel des équipes, plutôt que de «transactional leadership» basé sur la récompense et la sanction. Or, les études montrent que les femmes sont perçues, et se perçoivent elles-mêmes, comme plus enclines à ce leadership transformationnel sans pour autant être dénuées de fermeté.<sup>3</sup>

Dans un monde polarisé, l'expression «soft power», popularisée par Joseph Nye,<sup>4</sup> renvoie à la capacité d'influencer sans contrainte, par la persuasion, la diplomatie, l'exemple. «Ce pouvoir doux» s'incarne dans la manière de conduire les équipes vers un objectif commun, en privilégiant la qualité de la relation à l'autorité brute.

Qualifier ce style de «bisounours» trahit un biais de genre persistant: tout ce qui s'écarte du paradigme traditionnel masculin de la décision autoritaire est suspecté d'être trop tendre, donc inefficace mais la recherche empirique nuance nettement ce jugement. Le leadership transformation-

nel est non seulement plus satisfaisant pour les collaborateurs, mais aussi plus efficace pour la performance collective.<sup>5</sup> Autrement dit, la force d'une dirigeante ne se mesure pas en décibels mais en alignement durable entre vision et action.

Assumer ce regard «plus doux» sur le management ne relève pas d'une faiblesse mais d'une stratégie. Dans un système complexe comme celui de la santé suisse, multilingue, intercantonal, pluraliste dans ses acteurs, la gouvernance autoritaire trouve vite ses limites. Le dialogue, l'art du compromis, le souci de placer l'intérêt collectif avant le prestige individuel ne sont pas des traits d'angélisme mais des exigences structurelles.

On pourrait alors parler d'une *naïveté stratégique* assumée: croire obstinément à la valeur de l'écoute et de la coopération, non parce qu'on ignore la dureté des rapports de force mais parce qu'on choisit de ne pas leur céder le monopole de l'efficacité.

Faut-il pour autant essentialiser le leadership féminin? Certainement pas. Les

styles de gouvernance ne se réduisent ni au sexe ni au genre. Des hommes adoptent aussi un leadership transformationnel et des femmes peuvent diriger avec autoritarisme. L'enjeu n'est pas d'opposer le féminin au masculin mais de favoriser une complémentarité. La mixité dans les équipes de direction améliorerait significativement l'innovation et la performance organisationnelle.

Finalement le leadership féminin en santé, bisounours? Oui, si l'on veut désigner par là un leadership attentif, coopératif, fondé sur la confiance et la responsabilité partagée mais non si l'on continue à entendre par «bisounours» l'idée de faiblesse, d'infantilisation ou d'inefficacité, car ce style s'avère, dans les faits, terriblement efficace pour faire tenir debout des institutions médicales parmi les plus complexes du monde.

À l'heure où les crises sanitaires globales, climatiques et sociales ne cessent de rappeler l'interdépendance de nos systèmes, assumer ce soft power au féminin n'est pas une concession mais tout simplement un impératif de survie collective !

## UN STYLE QUI INSPIRE, MOTIVE ET LIBÈRE LE POTENTIEL, PLUTÔT QUE BASÉ SUR LA RÉCOMPENSE ET LA SANCTION

<sup>1</sup> Carnes M, Morrissey C, Geller SE. Women's health and women's leadership in academic medicine: hitting the same glass ceiling? *J Womens Health*. 2008 Nov;17(9):1453-62. DOI: 10.1089/jwh.2007.0688.

<sup>2</sup> World Health Organization. Delivered by women, led by men: a gender and equity analysis of the global health and social workforce. Genève: WHO ; 2019.

<sup>3</sup> Eagly AH, Johannesen-Schmidt MC, van Engen ML. Transformational, transactional, and laissez-faire leadership styles: a meta-analysis comparing women and men. *Psychol Bull*. 2003;129(4):569-91. DOI: 10.1037/0033-2909.129.4.569.

<sup>4</sup> Pepliddas B, Nye JS. Soft power, the means to success in world politics. New York: Public Affairs, 2004, p. 191. Les Champs de Mars, 16(2), II-II. https://doi.org/10.3917/lcdm.016.0205b.

<sup>5</sup> Eagly AH, Johannesen-Schmidt MC. The leadership styles of women and men. *J Soc Issues*, 2001;57(4):781-97. https://doi.org/10.1111/0022-4537.00241

## DRE SANAE MAZOURI

Corédactrice en chef de la Revue Médicale Suisse  
sanae.mazouri@revmed.ch



Forum Fribourg

24. & 25. April 2026 / 24 & 25 avril 2026



# JHaS

## 15. Kongress Congrès

**12** Crédits SSMIG  
Crédits SGAIM

**7** Crédits SSP  
Crédits SGP

**2** Crédits SSPP  
Crédits SGPP

PROGRAMM PROGRAMME

[www.jhascongress.ch](http://www.jhascongress.ch)

[info@jhascongress.ch](mailto:info@jhascongress.ch)

# Wegovy® VA PLUS LOIN

Seul Wegovy® est indiqué pour la réduction du risque cardiovasculaire et la perte de poids.<sup>1</sup>

## Étude SELECT :

20 %

de réduction du risque relatif d'événements CV graves (MACE)<sup>2,3</sup>



## STEP 5-Studie:

~ 17 %

de perte de poids significative et durable sur 2 ans, en moyenne<sup>3,\*</sup>



## Mise à jour en 2024 des directives de cardiologie de l'ESC

Le seul traitement médicamenteux de l'obésité recommandé pour réduire le risque cardiovasculaire<sup>4,5,^</sup>

Professionnel-le-s de santé,  
patientes et patients fictif-ve-s

En savoir plus



[www.Wegovy.ch](http://www.Wegovy.ch)

Les effets indésirables les plus fréquents de Wegovy® étaient des troubles gastro-intestinaux légers à modérés, tels que nausées, diarrhées, vomissements et constipation, survenant principalement pendant l'escalade posologique.<sup>1,\*\*</sup>

§ Chez les patient-e-s présentant un IMC ≥ 27 kg/m<sup>2</sup> et une maladie CV préexistante mais sans diabète (SELECT CVOT, N = 17604) : réduction du risque relatif mesurée par la proportion de participant-e-s atteint-e-s d'un MACE (défini comme un décès d'origine CV, un infarctus du myocarde non fatal ou un AVC non fatal) sous sémaglutide 2,4 mg + SoC avec rapport au placebo + SoC avec une durée médiane d'exposition au sémaglutide de 33 mois. L'incidence cumulée de MACE était de 6,5 % pour le sémaglutide 2,4 mg et de 8,0 % pour le placebo.<sup>2</sup> \*Chez les adultes présentant un IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup> ou un IMC ≥ 27 kg/m<sup>2</sup> avec au moins une comorbidité liée au poids (étude STEP 5, N = 304) : selon le Trial Product Estimand (tou-te-s les participant-e-s adhérent au traitement). L'estimand primaire était l'estimand « Treatment Policy » (tou-te-s les participant-e-s randomisé-e-s, indépendamment d'éventuels arrêts de traitement ou d'éventuelles mesures d'urgence) ; selon celui-ci, la perte de poids est de -15,2 % avec Wegovy contre -2,6 % avec le placebo (ETD : -12,6 pp [IC à 95 % : -15,3 ; -9,8] ; p < 0,0001).<sup>3</sup> Recommandation 2024 de l'ESC concernant la maladie coronarienne : « Le sémaglutide doit être envisagé en cas de surpoids (IMC ≥ 27 kg/m<sup>2</sup>) ou d'obésité et de MC chez les patient-e-s sans DT2 pour réduire la mortalité CV, l'IM ou l'AVC. »<sup>4,5,^</sup> Les effets indésirables suivants sont reportés comme « très fréquents » dans l'information professionnelle suisse : céphalées, vomissements, diarrhées, constipation, nausées, douleurs abdominales, fatigue.<sup>1</sup>

CV : cardiovasculaire ; CVOT : CV-Outcome Trial (étude évaluant les résultats cardiovasculaires) ; DT2 : diabète de type 2 ; ESC : European Society of Cardiology (Société européenne de cardiologie) ; ETD : Estimated Treatment Difference (estimation de l'effet du traitement) ; IC : intervalle de confiance ; IM : infarctus du myocarde ; IMC : indice de masse corporelle ; MACE : événement cardiovasculaire indésirable majeur (Major Adverse Cardiac Event) ; MC : maladie coronarienne ; MCV : maladie cardiovasculaire ; pp : point de pourcentage ; SoC : traitement standard (Standard of Care).

Références : 1. Information professionnelle de Wegovy®, [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch). 2. Lincoff AM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med* 2023;389(24):2221-32. 3. Garvey WT, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med*. 2022;28(10):2083-91. Incl. Suppl. 4. Koskins KC, et al. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. *Eur Heart J* 2024;45(38):4063-98. 5. Vrints C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2024;29(36):3415-537. Les références sont disponibles sur demande.

Information professionnelle abrégée – Wegovy® Multi FixDose C: Sémaglutide. **I:** Régulation du poids: en complément d'un régime hypocalorique et d'une activité physique accrue pour réguler le poids chez - Les patients adultes dont l'indice de masse corporelle (IMC) initial est de ≥ 30 kg/m<sup>2</sup> (obésité) ou ≥ 27 kg/m<sup>2</sup> < 30 kg/m<sup>2</sup> (surpoids) en présence d'au moins une comorbidité due au poids. - Les patients adolescents, à partir de 12 ans, atteints d'obésité selon les valeurs limites acceptées au niveau international et ayant un poids corporel supérieur à 60 kg. Maladie cardiovasculaire établie: réduction du risque d'événements cardiovasculaires graves chez les adultes atteints de maladie cardiovasculaire établie et présentant un IMC ≥ 27 kg/m<sup>2</sup>. Le traitement doit être un complément au traitement standard chez les patients atteints de maladie cardiovasculaire établie. **P:** Sous-cutanée. La dose d'entretien de 2,4 mg une fois par semaine est atteinte avec une dose initiale de 0,25 mg. La dose doit, pour réduire la probabilité de symptômes gastro-intestinaux, être augmentée sur une période de 16 semaines jusqu'à la dose d'entretien de 2,4 mg une fois par semaine. Il faut, en cas d'apparition de symptômes gastro-intestinaux importants, envisager de suspendre l'augmentation de la dose jusqu'à l'amélioration des symptômes. Si, après 28 semaines de traitement, les patients adultes dans l'indication «Régulation du poids» n'ont pas perdu au moins 5 % de leur poids corporel initial, il convient de décider si le traitement doit être poursuivi. Pour les adolescents de 12 ans ou plus, le même schéma de dosage que pour les adultes doit être appliquée. Il convient de décider si le traitement doit être poursuivi, si l'IMC des patients ne s'est pas amélioré d'au moins 5 % après 28 semaines de traitement. Des doses hebdomadaires supérieures à 2,4 mg ne sont pas recommandées. Wegovy® ne doit pas être utilisé en combinaison avec d'autres agonistes des récepteurs du GLP-1. **C:** Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. **MP:** Les agonistes des récepteurs du GLP-1 pourraient être associés à un risque accru d'hypoplasie focale des cellules C thyroïdiennes et de tumeurs des cellules C. La valeur clinique d'une surveillance de routine du taux de calcitonine sérique n'a pas été démontrée. L'utilisation d'agonistes des récepteurs du GLP-1 peut être associée à des effets secondaires gastro-intestinaux pouvant provoquer une déshydratation, ce qui peut pour sa part entraîner une détérioration de la fonction rénale. La fonction rénale doit être surveillée lors de l'instauration ou de l'ajustement d'un traitement par Wegovy® chez des patients rapportant de sévères réactions indésirables gastro-intestinales. Une pancréatite aiguë a été observée lors de l'utilisation d'agonistes des récepteurs du GLP-1. Wegovy® doit être arrêté en cas de potentiellement pancréatite. Le traitement par Wegovy® ne devra pas être repris si cette dernière devait être confirmée. Ne pas utiliser comme substitut de l'insuline chez les patients diabétiques. Les patients atteints de rétinopathie diabétique utilisant le sémaglutide doivent être surveillés de près et traités conformément aux directives cliniques. Il n'y a pas d'expérience avec le sémaglutide 2,4 mg chez les patients atteints de diabète de type 2 souffrant d'une rétinopathie diabétique non contrôlée ou potentiellement instable. Il n'y a pas d'expérience chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque de stade IV de la NYHA. L'expérience est limitée chez les patients âgés de 85 ans et plus. **IA:** Le sémaglutide a un très faible potentiel d'inhibition ou d'induction des enzymes CYP et d'inhibition des transporteurs de substances actives. Le sémaglutide peut retarder la vidange gastrique et éventuellement influencer l'absorption de médicaments administrés simultanément par voie orale. Des cas de diminution de l'INR ont été rapportés lors de l'utilisation concomitante d'acénocumarol et de sémaglutide. **EI:** Très fréquentes : Céphalées, vomissements, diarrhées, constipation, nausées, douleurs abdominales, fatigue. Fréquentes : Hypoglycémie chez des patients atteints de diabète de type 2, sensation vertigineuse, dysgueuse, dysesthésie, rétinopathie diabétique chez les patients atteints de diabète de type 2, gastrite, reflux gastro-œsophagien, dyspepsie, éructation, flatulence, ventre gonflé, cholestéithase, chute des cheveux, réactions au site d'injection. Occasionnelles : Fréquence cardiaque accrue, pancréatite aiguë, vidange gastrique retardée, amylase accrue, lipase accrue, cholestérol. Rares : Réaction anaphylactique. Fréquence inconnue : Obstruction intestinale, insuffisance rénale aiguë. **E:** 1 stylo prérempli et 4 aiguilles jetables NovoFine® Plus à 5 dosages: 0,25 mg, 0,5 mg, 1,0 mg, 1,7 mg et 2,4 mg (B). Janvier 2025 v7.0

Novo Nordisk Pharma AG, The Circle 32/38, 8058 Zürich

Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Pour plus d'informations, voir l'Information professionnelle de Wegovy® Multi FixDose sur [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch).



**Novo Nordisk Pharma SA**  
The Circle 32/38  
8058 Zurich

Tél.: 044 914 11 11  
Fax: 044 914 11 00  
[www.novonordisk.ch](http://www.novonordisk.ch)

[www.wegovy.ch](http://www.wegovy.ch)

ONCE-WEEKLY  
**wegovy®**  
semaglutide 2,4 mg