

REVUE MÉDICALE SUISSE

WWW.REVMED.CH

2 septembre 2026

973

MÉDECINE INTERNE GÉNÉRALE

ARISTOTE, SAUVEUR DE LA MÉDECINE

Marbrures: quand la peau révèle
le choc

Anticoagulation thérapeutique:
poursuivre les antiplaquettaires?

Modalités de prise des médicaments

Congestion dans l'insuffisance
cardiaque

Ictère: évaluation et prise en charge

Leucémie myéloïde aiguë chez le
patient «fit»

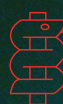
Anticorps antinucléaires et
antinucléoprotéines

Droit pénal: femmes enceintes et
foetus in utero

Volume 22, 1369-1428
ISSN 1660-9379 (Imprimé)
ISSN 3042-6782 (En ligne)



RMS



smsr

Société médicale
de la Suisse romande

Condrosulf®

Le beurre **et** l'argent du beurre en cas d'arthrose!



Aussi efficace que le célécoxib **et** très bien toléré.^{1,2}

www.condrosulf.swiss



- Au moins 6 mois de thérapie selon la version actualisée de l'information professionnelle.²
- Thérapie médicamenteuse de 1^{ère} ligne et de base dans l'algorithme thérapeutique de l'ESCEO pour le traitement de la gonarthrose.³
- Indiqué pour toutes les articulations.²
- 1 fois par jour.²
- Principe actif (sulfate de chondroïtine) de structure moléculaire unique.^{4,5}

1. Relatif à la réduction de la douleur après 6 mois ainsi que relatif à l'amélioration de la fonction après 3 et 6 mois. Reginster JY, Dudler J, Blicharski T, et al. Pharmaceutical-grade chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: the ChON-droitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT). Ann Rheum Dis 2017; 76(9): 1537–1543. 2. www.swissmedicinfo.ch – pas d'effets indésirables graves ou irréversibles connus. 3. Bruyère O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Semin Arthritis Rheum 2019; 49(3): 337–350. 4. Restaino OF, Finamore R, Stellavato A, et al. European chondroitin sulfate and glucosamine food supplements: A systematic quality and quantity assessment compared to pharmaceuticals. Carbohydr Polym 2019; 222: 114984. doi: 10.1016/j.carbpol.2019.114984. Epub 2019 Jun 20. 5. Stellavato A, Restaino OF, Vassallo V, et al. Comparative analyses of pharmaceuticals or food supplements containing chondroitin sulfate: Are their bioactivities equivalent? Adv Ther 2019; 36(11): 3221–3237. – Les professionnels peuvent demander les références à IBSA – Dernière mise à jour de l'annonce : 05.2026

C: chondroitini sulfas natrius. I: traitement symptomatique de l'ostéoartrrose. P: 800 mg/j. pour au moins 6 mois. CI: intolérance à la substance active. EI: légers troubles gastro-intestinaux, rarement allergies. INT: aucune connue. PR: comprimés de 800 mg: 30*/90*; granulé en sachets de 800 mg: 30*/90*; comprimés de 400 mg: 60*/180*; granulé en sachet de 400 mg: 60*/180*; capsules de 400 mg: 60*/180*. Liste B. *Admis par les caisses-maladie. Pour de plus amples informations, veuillez consulter www.swissmedicinfo-pro.ch.

MÉDECINE INTERNE GÉNÉRALE

- 1371 ÉDITORIAL** Aristote, sauveur de la médecine.
M. Moret Bochatay et O. Kherad
- 1374** Marbrures: quand la peau révèle le choc. *L. Schmid, D. Bossel, H. Maroselli et M. Moret Bochatay*
- 1379** Anticoagulation thérapeutique : faut-il poursuivre les antiplaquettaires? *E. Sills, H. Praplan, O. Kherad et H. Robert-Ebadi*
- 1388** Faut-il inviter les médicaments à table? Modalités de prise en pratique. *P. De Sousa Mendes, M. Will, S. Delestras et L. Poli*
- 1396** Repenser la congestion dans l'insuffisance cardiaque. *S. Sanson, V. Sibut et A. Leszek*
- 1406** Les enjeux de l'ictère: de l'évaluation à la prise en charge. *I. Grangier, S. Seydoux, D. Ruggli et L. Bochatay*
- 1373** Résumés des articles

ONCO-HÉMATOLOGIE

- 1412** Leucémie myéloïde aiguë chez le patient «fit». *M. Costanza, Natacha Dewarrrat, G. Tsilimidos et S. Blum*

IMMUNO-ALLERGOLOGIE

- 1417** Anticorps antinucléaires et antinucléoprotéines. Du laboratoire à la décision clinique. *D. Chevalley, C. Ribi et M. Ringwald*

TRIBUNE

- 1423** Les réserves des caisses maladie devraient jouer leur rôle d'amortisseur. *P. Eggimann, B. Jacot-Descombes, B. Necseru, M. Matter, S. Oppliger-Pasquali, D. Bünzli, J. Gainon, A. Osiek Marmier et N. Kirchner*

QUIZ DERMATO

- 1425** Plaque érythémateuse annulaire. *C. Hsu*

ACTUALITÉ

- 1426** **Lu pour vous.** Proches aidants: soigner l'autre, au risque de s'oublier. *C. Surchat*
- 1426** **Carte blanche.** Conversationnel, mais pas robot... *J.-L. Vonnez*
- 1427** **Zoom.** Statines: faut-il vraiment craindre la notice? *N. Hagon*

CORTEX

- 1428** Un passé inspirant? *R. Marion-Veyron*

www.revmed.ch

EN LIGNE

MÉDECINE D'URGENCE

Nécrose œsophagienne aiguë sous l'angle du médecin urgentiste. *I. Turk, C. Soubin, N. Colucci, B. Errouane, R. Pouget, M. Chevallay et S. Mönig*

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: Pre Carole Clair (Unisanté), Dre Melissa Dominicé 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
Secrétaires 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
Préresse: Frédéric Michiels
Impression: AVD Goldach AG

ABONNEMENTS RMS
Tél.: 022 702 93 11

E-mail: abonnement@revmed.ch
Suisse: Papier + numérique: CHF 270.-
100% numérique: CHF 180.-; Étudiants:
100% numérique (sur justificatif): CHF 90.-;
Mensuel 100% numérique: CHF 18.-;
Étranger: Papier + numérique: 300 €
100% numérique: 160 €; Étudiant: 100%
numérique (sur justificatif): 85 €; Mensuel
100% numérique: 18 €
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)
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

Silvir®

Fond sur la langue – film orodispersible de sildénafil.



Pas le film habituel.

www.erectiledysfunction-ibsa.swiss



Silvir® est indiqué dans le traitement de la dysfonction érectile.

- Equivalence thérapeutique à l'original.¹
- Emballage individuel pratique et discret.
- Idéal en déplacement, aussi sans eau.
- 4 dosages pour tous les besoins, y compris 75 mg.
- Convient aux patients ayant des difficultés à avaler.
- Avantageux aussi au niveau du prix.

1. Radicioni M et al. Bioequivalence study of a new sildenafil 100 mg orodispersible film compared to the conventional film-coated 100 mg tablet administered to healthy male volunteers. Drug Des Devel Ther. 2017; 11: 1183-1192. Les professionnels peuvent demander à l'entreprise les références.

C : sildenafilum ut sildenafili citras. I: dysfonction érectile. P : dosage conseillé 50 mg à jeun. Le film orosoluble est à dissoudre sur la langue. CI : Traitement concomitant avec donateurs de monoxyde d'azote, nitrite d'amyle (poppers), graves maladies cardiaques comme angor instable, grave insuffisance cardiaque, événements cardiaques aigus, intolérance à la substance active. EI : mal de tête, rougeissements, bouffées congestives, dyspepsie, nez bouché, vertiges, troubles de la vue, priapisme, NAION, tachycardie, hypotonie, épistaxis, myalgie, fatigue. INT : inhibiteurs des enzymes hépatiques cytochrome P450 3A4 et 2C9 comme le ritonavir, saquinavir, indinavir, érythromycine, cimétidine, itraconazole, voriconazole, clarithromycine, bosentan, rifampin et aussi anticoagulants, nicorandil, amlodipine, antagonistes AT-II, inhibiteurs ACE, alpha-bloquant, utilisation concomitante d'autres inhibiteurs de la PDE5, jus de grapefruit. PR : film orodispersible de 25, 50, 75 et 100 mg dans un emballage avec 4 ou 12 films orodispersibles. Un emballage de 24 films est disponible pour 50 mg et 100 mg. Liste B.

Pour de plus amples informations, veuillez consulter www.swissmedicinfo.ch

IBSA Institut Biochimique SA, Swiss Business Operations, Via Pian Scariolo 49, CH-6912 Lugano-Pazzallo, www.ibsaswitzerland.ch



Caring Innovation



Articles publiés
sous la direction de

**MALLORY MORET
BOCHATAY**

Service des soins
intensifs et médecine
interne
Groupement
hospitalier de l'Ouest
lémanique
Nyon

OMAR KHERAD

Service de médecine
interne
Hôpital de La Tour
1217 Meyrin/Genève

Aristote, sauveur de la médecine

Dre MALLORY MORET BOCHATAY et Pr OMAR KHERAD

Rev Med Suisse 2026; 22: 1371-2 | DOI: 10.53738/REVMED.2026.22.973.49017

L'attrait pour la profession médicale semble décliner. Les témoignages, enquêtes et écrits publiés ces dernières années dressent un tableau préoccupant: d'une profession hautement valorisée, tant sur le plan sociétal qu'intellectuel, la médecine est désormais souvent décrite par les internes en formation comme un travail fastidieux, alourdi par des tâches administratives omniprésentes, sources de perte de sens et de désillusion.

De nombreuses explications sont avancées pour rendre compte de ce désenchantement: temps passé devant l'ordinateur, lourdeur du système de santé, pression de l'efficacité économique. Mais l'une d'elles revient avec une constance frappante: le sentiment de ne plus avoir le temps d'être avec le patient.

Les solutions mises en place pour lutter contre ce problème ont engendré des modifications structurelles dans l'organisation quotidienne, visant à réduire la charge administrative et à gagner en efficacité. Sont cités ici les check-lists utilisées pendant la visite médicale, le respect strict des horaires de travail et le soutien de l'intelligence artificielle (IA) pour la rédaction de rapports médicaux. Une étude récente du CHUV montre ainsi qu'une préparation renforcée des internes avant les visites de médecine interne réduit la durée de celles-ci et améliore l'efficacité globale.¹ Si ces changements sont nécessaires et positifs pour le vécu global de la charge de travail, ils peuvent toutefois porter en eux un effet paradoxal: en optimisant le temps, ils risquent de comprimer précisément ce qui donne sens à notre métier: le contact humain, l'observation, la présence au chevet du patient.

C'est dans cet espace, justement, que réside une réponse complémentaire: celle de l'éton-

nement. Savoir s'arrêter devant un signe clinique inattendu, laisser une anamnèse particulière susciter la curiosité, accepter le doute face à une histoire dont la conclusion ne «colle» pas, autant de postures qui ne s'apprennent ni dans les livres, ni en cours magistral, ni par l'IA. Aristote le décrivait déjà: l'étonnement est le point de départ de toute recherche, la source première du savoir.

C'est précisément l'enseignement au lit du malade qui offre le cadre privilégié de cette transmission. Injustement relégué au rang de

pratique archaïque, il demeure pourtant le cœur de notre activité. L'observation clinique, décrite depuis des siècles par nos prédécesseurs, a perdu de son attrait face à la multiplication des examens complémentaires hautement technologiques. Elle n'en reste pas moins fondamentale pour le raisonnement clinique, le diagnostic et le suivi thérapeutique.

Les patients eux-mêmes apprécient ce temps de présence: le stéthoscope, la palpation, le regard posé sur eux dépassent leur seule valeur diagnostique pour devenir des actes de confiance, des gestes qui tissent le lien et posent les bases de la relation thérapeutique.

Un article de revue récemment publié dans le *New England Journal of Medicine*² rappelle toute la richesse de cet enseignement et propose des stratégies concrètes pour en revitaliser la pratique. Les auteurs soulignent notamment que l'accompagnement des apprenants au chevet, la démonstration et la correction des gestes en temps réel sont perçus comme particulièrement enrichissants pour le patient, pour l'apprenant, et pour le superviseur lui-même.

Ce rôle de superviseur mérite d'être pleinement reconnu. Comme le soulignait récem-

**L'ÉTONNEMENT
EST LE POINT DE
DÉPART DE TOUTE
RECHERCHE,
LA SOURCE
PREMIÈRE DU
SAVOIR**

Bibliographie

1
Garnier A, et al. Impact of increased resident preparation time on internal medicine rounds in a tertiary teaching hospital: a time-motion study with a before-and-after comparison. *BMJ Open* 2025 Jul 30;15(7):e096650. DOI:10.1136/bmjopen-2024-096650

2
Kraege V. Juste un morceau de sucre pour aider la médecine à se relever. *Rev Med Suisse* 2025;21:2252 DOI:10.53738/REVMED.2025.21.943.48205

Bibliographie**3**

Brian BT, et al.
Strategies to
reinvigorate the bedside
clinical encounter. *N*
Engl J Med
2025;393:2142-50. DOI:
10.1056/
NEJMr2500226

4

—
Regina J, Moret
Bochatay M.
Hippocrate : le retour.
Rev Med Suisse
2024;20(889):1779-80.
DOI: 10.53738/REVMED.
2024.20.889.1779

ment Vanessa Kraege, vice-directrice médicale du CHUV, les superviseurs ont une responsabilité de modèle, celle d'offrir un «morceau de sucre» susceptible de soutenir l'exercice de la médecine.³ Or cette fonction, centrale dans la formation des internes, reste encore peu valorisée et peu formalisée, loin derrière le parcours académique, sans véritable mesure fine de la qualité de la supervision au quotidien. Se faire ambassadeur de l'étonnement au lit du malade, c'est aussi redonner ses lettres de noblesse à ce travail de transmission.

Dans ce numéro dédié à l'examen clinique, cette démarche est illustrée à travers des sujets portant sur des signes cliniques et des questions fréquentes de notre pratique. C'est l'occasion pour rappeler l'existence de la rubrique «C'est bon signe» de la *Revue Médicale Suisse*,⁴ qui met en lumière la valeur diagnostique des signes cliniques au quotidien. Ces pages contribueront, modestement, à entretenir la flamme de ceux qui sont restés des enfants curieux dans l'exercice de la médecine et à en allumer de nouvelles.

Résumés

Rev Med Suisse 2026; 22: 1396-405

Repenser la congestion dans l'insuffisance cardiaque

S. Sanson, V. Sibut et A. Leszek

Les œdèmes des membres inférieurs et la prise pondérale demeurent des éléments clés de l'évaluation de la congestion dans l'insuffisance cardiaque guidant largement les décisions cliniques. Pourtant, ils reflètent de manière imparfaite un processus pathologique complexe impliquant les interactions entre les compartiments vasculaire et interstitiel, la capacité veineuse et le drainage lymphatique. La congestion dépasse la simple accumulation d'eau tissulaire ou la prise de poids, et inclut des modifications de pressions et de volumes vasculaires parfois dissociées et difficiles à mettre en évidence en clinique. Cette dissociation expose à un risque de biais diagnostiques et de surinterprétation des signes visibles. Une approche intégrée de la congestion apparaît nécessaire pour améliorer l'évaluation et la prise en charge des patients.

Rev Med Suisse 2026; 22: 1374-8

Marbrures: quand la peau révèle le choc

L. Schmid, D. Bossel, H. Maroselli et M. Moret Bochatay

La morbidité et la mortalité du sepsis et du choc septique est élevée, et leur identification précoce est un enjeu crucial pour tout médecin. Alors qu'il a longtemps été considéré que le sepsis impliquait une atteinte purement macrocirculatoire, les recherches de ces dernières années ont permis de mettre en lumière la place centrale de la défaillance microcirculatoire dans cette affection. L'évaluation de la microcirculation à l'aide de signes cliniques, notamment cutanés, s'avère être un excellent outil de diagnostic et de suivi thérapeutique. Parmi eux, l'apparition de marbrures constitue un élément pronostic pertinent permettant l'identification précoce des patients à risque de complications.

Rev Med Suisse 2026; 22: 1379-84

Anticoagulation thérapeutique: faut-il poursuivre les antiplaquettaires?

E. Sills, H. Praplan, O. Kherad et H. Robert-Ebadi

Les antiplaquettaires occupent une place établie en prévention secondaire des événements athérombotiques, avec un bénéfice clinique net largement démontré. Cette efficacité reconnue explique la réticence habituelle à considérer l'interruption de ce traitement. L'interruption des antiplaquettaires devrait néanmoins être envisagée dans la situation courante de survenue d'une indication d'anticoagulation thérapeutique, l'association de deux antithrombotiques exposant à un risque hémorragique accru. Les recommandations internationales préconisent l'arrêt de l'antiplaquettaire autant que possible lors de l'introduction d'une anticoagulation thérapeutique. Cet article propose, au travers d'une vignette clinique, une synthèse pratique actualisée de la gestion de l'antiplaquettaire lors de l'introduction d'une anticoagulation thérapeutique.

Rev Med Suisse 2026; 22: 1406-11

Les enjeux de l'ictère: de l'évaluation à la prise en charge

I. Grangier, S. Seydoux, D. Ruggli et L. Bochatay

Cet article constitue un bref rappel de la physiopathologie de l'ictère et de la bilirubine. Devant un patient présentant un ictère, la première étape diagnostique repose sur la distinction entre l'hyperbilirubinémie conjuguée et non conjuguée afin de différencier les atteintes hépatobiliaires des causes pré-hépatiques. Une approche diagnostique structurée est donc nécessaire afin d'orienter le diagnostic différentiel et d'identifier les situations requérant une prise en charge rapide.

Rev Med Suisse 2026; 22: 1388-93

Faut-il inviter les médicaments à table? Modalités de prise en pratique

P. De Sousa Mendes, M. Will, S. Delestras et L. Poli

À travers des mécanismes physiologiques et des interactions directes, la prise alimentaire influence l'absorption et la biodisponibilité des traitements administrés par voie orale, ce qui a des conséquences cliniques en termes d'efficacité et de tolérance. Cet article propose une synthèse pratique des modalités de prise des traitements couramment prescrits en fonction des repas, en distinguant les médicaments à administrer à jeun, à distance ou avec la prise alimentaire. Certains médicaments requièrent en effet des conditions d'administration strictes, tandis que d'autres peuvent être administrés avec davantage de flexibilité. Il convient alors d'adopter une approche individualisée en tenant compte du risque d'intolérance afin d'adapter au mieux le plan de prise et de favoriser une bonne adhésion thérapeutique.

Marbrures: quand la peau révèle le choc

LARA SCHMID^a, DAMIEN BOSSEL^a, Dr HUGO MAROSELLI^a et Dre MALLORY MORET BOCHATAY^a

Rev Med Suisse 2026; 22: 1374-8 | DOI: 10.53738/REVMED.2026.22.973.49016

La morbidité et la mortalité du sepsis et du choc septique est élevée, et leur identification précoce est un enjeu crucial pour tout médecin. Alors qu'il a longtemps été considéré que le sepsis impliquait une atteinte purement macrocirculatoire, les recherches de ces dernières années ont permis de mettre en lumière la place centrale de la défaillance microcirculatoire dans cette affection. L'évaluation de la microcirculation à l'aide de signes cliniques, notamment cutanés, s'avère être un excellent outil de diagnostic et de suivi thérapeutique. Parmi eux, l'apparition de marbrures constitue un élément pronostique pertinent permettant l'identification précoce des patients à risque de complications.

Mottling: when the skin unveils shock

The morbidity and mortality of sepsis and septic shock is high, and their early diagnosis remains difficult for every physician. While it has long been considered primarily a macrocirculatory disorder, research in recent years has brought to light the central place of microcirculation in sepsis. Using clinical signs, for example on the skin, is an effective way to evaluate microcirculation disorder, making it a useful tool for the diagnosis and monitoring of resuscitation during sepsis. Skin mottling can be used as a prognostic tool, enabling the early identification of patients at high risk of complications.

INTRODUCTION

Le sepsis est défini comme une dysfonction d'organe menaçant le pronostic vital, résultant d'une réponse inappropriée de l'hôte à une infection, et s'accompagnant d'une profonde dérégulation microcirculatoire participant au développement des défaillances d'organes.^{1,2}

Malgré l'avancée des connaissances et l'élaboration de stratégies thérapeutiques spécifiques, le sepsis et le choc septique demeurent des enjeux majeurs de santé publique du fait de leurs morbidité et mortalité élevées. Dès lors, la Survival Sepsis Campaign recommande une identification précoce et la mise en œuvre rapide de mesures thérapeutiques au cours de la première heure suivant le diagnostic, regroupées sous le terme de « Hour-1 bundle ».³

En clinique, la dysfonction d'organe associée au sepsis est objectivée par une augmentation du score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) d'au moins 2 points par rapport à l'état basal du patient.¹ Toutefois, l'obtention rapide des paramètres biologiques nécessaires à son calcul peut constituer un défi pour le clinicien. Dans ce contexte, l'examen cutané peut apporter des informations précieuses. En effet, l'apparition de marbrures au cours d'une infection, reflet d'une

atteinte microcirculatoire, est fortement associée à une augmentation de la mortalité.⁴

Leur reconnaissance pourrait ainsi contribuer à l'identification précoce des patients les plus à risque et constituer un outil d'aide à la stratification initiale et au suivi clinique.

PHYSIOPATHOLOGIE

Lors d'une infection, la reconnaissance de l'agent pathogène par le système immunitaire inné déclenche la production rapide de cytokines pro-inflammatoires. La sécrétion de ces médiateurs permet un recrutement et une activation des leucocytes, ainsi qu'une augmentation de la perméabilité vasculaire assurant l'accès des cellules immunitaires au site infectieux.

Dans le cadre du sepsis, le patient présente une dérégulation de son système immunitaire, caractérisée par un déséquilibre entre les réponses pro- et anti-inflammatoires, responsable d'une atteinte systémique associée à une dysfonction d'organes menaçant le pronostic vital. L'origine de cette réponse inadaptée semble multifactorielle, dépendant à la fois de facteurs propres à l'hôte, comme sa génétique et ses comorbidités, et de caractéristiques liées au pathogène. Cette libération massive de cytokines pro-inflammatoires entraîne une dérégulation vasculaire responsable d'une diminution importante des résistances vasculaires périphériques par vasoplégie, ce qui peut conduire à une insuffisance circulatoire aiguë. Lorsque cette dernière persiste malgré une réanimation liquidienne adéquate, il est question de choc septique, qui nécessite un soutien vasopresseur.¹

Longtemps considéré comme une atteinte exclusivement macrocirculatoire, le choc septique a vu ses bases physiopathologiques profondément réévaluées au fil des dernières décennies, mettant en évidence le rôle central de la microcirculation.² Cette dernière, décrite comme l'ensemble des petits vaisseaux assurant la régulation du tonus vasculaire et des échanges tissulaires, subit une destruction de son glycocalyx par les cytokines pro-inflammatoires qui, associée à l'état procoagulant du sepsis, favorise la formation de microthrombi. De plus, l'activation endothéliale est associée à une production accrue de monoxyde d'azote, ce qui provoque une vasodilatation importante. Ces perturbations, qui apparaissent de manière hétérogène, conduisent à une inégalité du flux sanguin par diminution de la densité capillaire fonctionnelle, responsable d'une altération de l'oxygénation tissulaire.

Dans ce contexte, la perte de la cohérence hémodynamique, décrite comme la persistance des dysfonctions microcirculatoires malgré une normalisation des paramètres hémodynamiques standards, constitue l'un des principaux

^aService de médecine interne et des soins intensifs, Hôpital de Nyon, Groupement hospitalier de l'Ouest lémanique, 1260 Nyon
lara.schmid@ghol.ch | damien.bossel@ghol.ch | hugo.maroselli@ghol.ch
mallory.moretbochatay@ghol.ch

Sans calcul compliqué?

La solution: 1 x par jour, 12 mmol*, 100% citrate^{1,2,3}

MAGNESIUM

Diasporal®

12 mmol*

Mg

Magnésium
une seule prise en
l'espace de 24 heures



La performance,
droit au but.

- 1 x prise quotidienne^{1,2,3}
- 12 mmol^{1*}
- admis par les caisses-maladie⁴

3 Li Lithium 6.94	4 Be Béryllium 9.0122	
11 Na Sodium 22.990	12 Mg Magnésium 24.305	
19 K Potassium 39.098	20 Ca Calcium 40.078	21 Sc Scandium 44.956



admis par les caisses-maladie⁴

* conformément à la recommandation posologique autorisée

Références

1) Information professionnelle Magnésium-Diasporal® 300 sous www.swissmedinfo.ch, consulté en septembre 2023 2) Information professionnelle Magnésium-Diasporal® 100 CitraCaps sous www.swissmedinfo.ch, consulté en septembre 2023 3) Information professionnelle Magnésium-Diasporal® 300 sans sucre sous www.swissmedinfo.ch, consulté en septembre 2023 4) Liste des spécialités de l'OFSP sur www.spezialitaetenliste.ch, état en septembre 2023. Nous mettons à disposition toutes les références sur demande.

Résumé de l'information aux professionnels: Magnésium-Diasporal® 100 CitraCaps, capsules / Magnésium-Diasporal® 300, granulés / Magnésium-Diasporal® 300 sans sucre, granulés. **Principe actif:** Magnesium ut Magnesii citras; 100 mg de magnésium (= 4,0 mmol) par capsule resp. 301 mg de magnésium (= 12,4 mmol) par sachet. **Indication:** Prophylaxie et traitement des troubles du rythme à caractère tachycardique, en cas de maladie coronarienne, hyperexcitabilité neuromusculaire, syndrome tétanique, contractures musculaires, myosite ossifiante, prophylaxie des récurrences des urolithiases oxalocalciques, pré-éclampsie, éclampsie, carences en magnésium, lors de besoins accrus en magnésium. **Posologie:** Adultes et adolescents dès 12 ans 1 x 3 capsules resp. 1 sachet par jour. Durée du traitement: au moins 6 semaines. **Contre-indications:** Insuffisance rénale aiguë ou chronique, prédisposition à la lithiase phospho-ammoniac-magnésienne, excrucose. **Précautions:** En cas de troubles bradycardiques de la conduction intracardiaque, en cas d'insuffisance rénale. **Interactions:** Tétracyclines, fluorures, cholécalférol. **Grossesse/Allaitement:** peut être administré. **Effets indésirables:** occasionnels: des selles molles. **Présentation:** Emballage de 120 capsules resp. 20 et 50 sachets; Liste: B; rembourser; Doetsch Grether SA, 4051 Bâle; mise à jour de l'information: août 2017. Pour des informations détaillées, voir www.swissmedinfo.ch.

DOETSCH GREETHER SA, 4051 Bâle, tél. 061 287 34 11, info@doetschgrether.ch, www.doetschgrether.ch



DOETSCH
GREETHER

déterminants d'hypoperfusion tissulaire. Elle contribue au développement des dysfonctions d'organes et est associée à une augmentation de la mortalité.⁵

Parmi les marqueurs classiques de cette hypoxie tissulaire, on retrouve entre autres la production de lactates par glycolyse anaérobie. Si l'hyperlactatémie observée dans la phase précoce du choc septique reflète une hypoperfusion tissulaire, sa persistance au-delà de 12 heures peut également s'expliquer par une reprogrammation métabolique.⁶ De ce fait, l'utilisation du lactate comme seul marqueur de gravité et de guidance thérapeutique est aujourd'hui remise en question.

L'évaluation de la microcirculation par différents marqueurs cliniques, comme le gradient de température cutanée distale, le temps de recoloration capillaire ou la présence de marbrures, constitue ainsi un complément essentiel afin de guider la réanimation dans le choc septique.^{4,7} Ces paramètres cliniques ont donc été progressivement intégrés aux recommandations internationales³ comme outils permettant d'évaluer la perfusion périphérique au chevet du patient. Parallèlement, plusieurs techniques d'évaluation de la microcirculation ont été développées ces dernières années (tableau 1).⁸

MARBRURES

La peau, qui recouvre l'ensemble de la surface corporelle, constitue le plus grand organe du corps humain et s'avère donc idéale pour l'étude des signes d'hypoperfusion tissulaire au chevet du patient.

TABEAU 1

Aperçu des techniques d'évaluation de la microcirculation

O2C: oxygen-to-see; OPS: orthogonal polarization spectral; SDF: sidestream darkfield.

Méthodes	Variables mesurées
Vidéomicroscopie sublinguale (OPS, SDF)	Analyse de la densité capillaire totale et perfusée et de l'hétérogénéité du flux microvasculaire et mesure inverse de l'épaisseur du glycocalyx par illumination spécifique et acquisition vidéo numérique
Fluxmétrie laser Doppler	Analyse de l'hétérogénéité de la perfusion tissulaire par mesure du flux sanguin relatif, calculé comme le produit de la vitesse et de la concentration des érythrocytes en mouvement, basé sur l'effet Doppler de la lumière laser rétrodiffusée
Spectrophotométrie par micro-guide de lumière (O2C)	Analyse de l'apport en oxygène aux tissus par mesure de la perfusion tissulaire au moyen du Doppler laser (cf. ci-dessus), ainsi que par mesure spectrophotométrique de la saturation en oxygène de l'hémoglobine et de la concentration relative d'hémoglobine (concentration d'hémoglobine par volume de tissu)
Pression transcutanée d'oxygène (tcpO ₂)	Analyse du niveau d'oxygène capillaire par mesure de la diffusion transdermique de l'oxygène au moyen d'un capteur électrochimique chauffé afin de favoriser la diffusion
Angiographie par fluorescence au vert d'indocyanine	Analyse de la perfusion tissulaire au moyen d'une caméra infrarouge après injection intraveineuse d'un colorant fluorescent (vert d'indocyanine)
Spectroscopie proche infrarouge	Analyse de la saturation globale en oxygène de l'hémoglobine tissulaire (StO ₂) par mesure de l'absorption d'une lumière infrarouge

Sur le plan cutané, la réduction du flux sanguin provoque notamment une stase sanguine dans les plexus veineux superficiels du derme, ce qui se traduit par l'apparition d'une décoloration cutanée violacée, irrégulière et en réseau d'aspect réticulé ou «marbré», d'où l'appellation «marbrures» (figure 1).⁹ L'apparition préférentielle des marbrures dans la région péripatellaire reflète une vulnérabilité anatomique particulière dont l'origine n'est pas encore pleinement élucidée. Par ailleurs, l'altération des débits microvasculaires régionaux observée au cours du choc septique n'est pas influencée par la dose de vasopresseurs administrée, permettant d'écarter un effet confondant des amines dans la survenue des marbrures.⁹

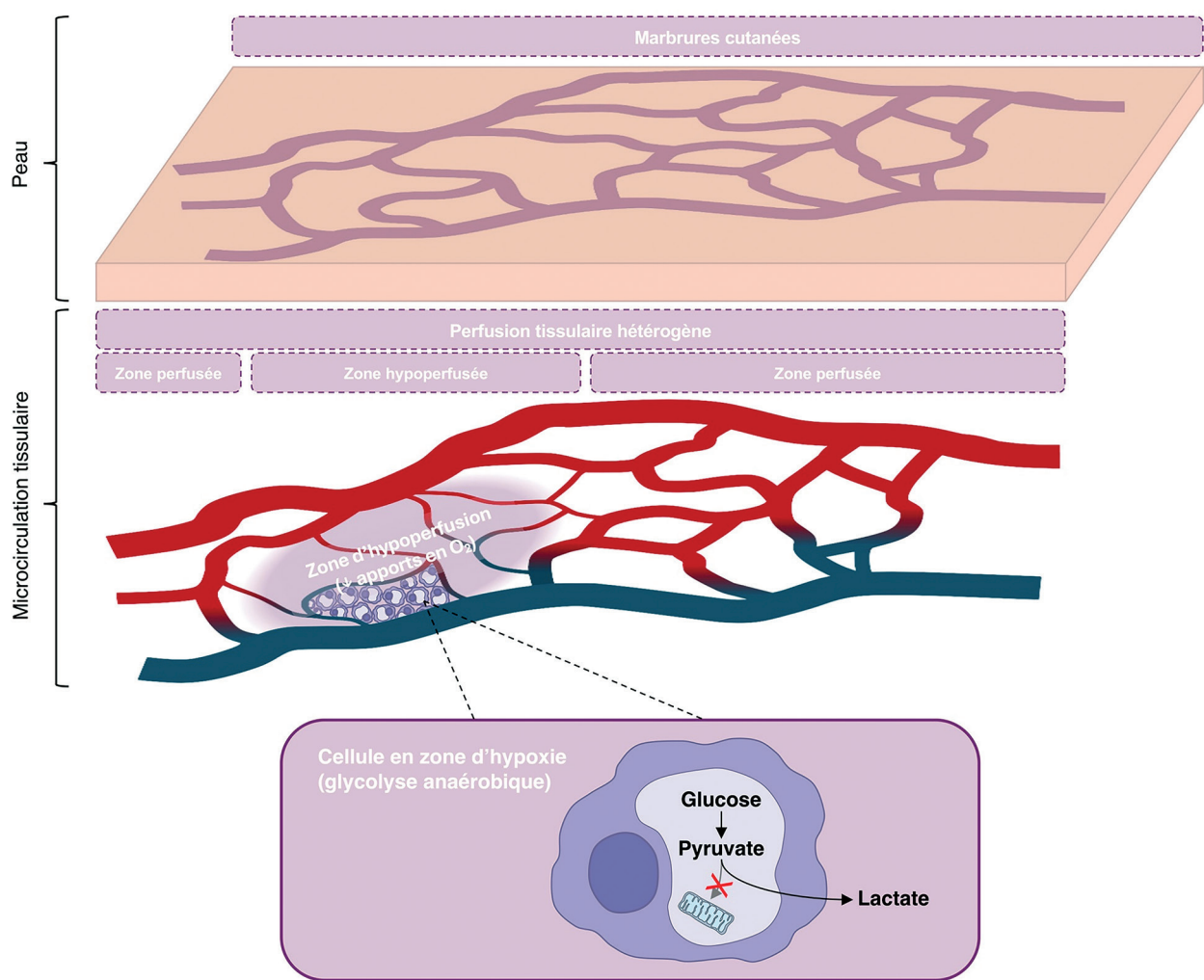
Chez les patients en choc septique, la présence de marbrures est étroitement corrélée aux marqueurs classiques de dysfonction d'organe, tels que l'oligoanurie et l'hyperlactatémie, et ce, indépendamment des valeurs de pression artérielle.⁴ De plus, contrairement à certains paramètres hémodynamiques tels que la pression artérielle,¹⁰ leur persistance au-delà des 6 premières heures suivant l'initiation de la réanimation liquidienne est fortement associée à la mortalité à court terme. À contrario, leur régression au cours de la réanimation est associée à une amélioration du pronostic, faisant des marbrures un excellent outil de surveillance de la réponse thérapeutique.⁴

Afin de disposer d'un outil clinique simple et standardisé, un score fondé sur l'extension centrifuge des marbrures à partir de la rotule a été proposé en 2011 (figure 2), permettant ainsi d'évaluer cliniquement la défaillance microcirculatoire au cours du choc septique.⁴ Ce score, simple et disponible immédiatement au chevet du patient, bénéficie d'une excellente reproductibilité interobservateur.⁴ Il conserve aussi une bonne valeur pronostique en cas d'utilisation extrahospitalière.¹¹

Néanmoins, cette excellente valeur pronostique peut être influencée par certaines comorbidités. Parmi celles-ci, on retrouve notamment la cirrhose hépatique, qui constitue à elle seule un facteur de risque accru de mortalité au cours du choc septique, pouvant atteindre 65% aux soins intensifs.¹⁰ Le diagnostic précoce du sepsis dans cette population reste difficile, car de nombreux critères proposés par les recommandations internationales sont influencés par la physiopathologie de la cirrhose. En effet, les patients atteints d'une cirrhose hépatique présentent fréquemment une tachycardie en lien avec un état hyperdynamique basal caractéristique, une légère leucopénie sur hypersplénisme, ainsi qu'une possible hyperventilation sur encéphalopathie hépatique. De plus, sur le plan cutané, on retrouve une apparition tardive des marbrures, qui persistent moins longtemps au cours d'un choc septique. Cependant, elles demeurent un excellent indicateur clinique de la mortalité au cours du choc septique, avec une spécificité rapportée pouvant atteindre 100%.¹²

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS ET LIMITATIONS

Les marbrures observées au cours du choc septique peuvent être confondues avec diverses formes de livedo. Parmi celles-ci, on retrouve en particulier le livedo reticularis physiologique (*cutis marmorata*), forme bénigne déclenchée par l'exposition au froid. De nombreuses affections

FIG 1 Marbrures, zone de perfusion hétérogène et production de lactate

(Créée par BioRender).

systemiques, notamment auto-immunes, hématologiques ou néoplasiques, peuvent également s'accompagner d'un phénomène cutané similaire.¹³

Il convient de noter que la visualisation des marbrures est diminuée chez les patients à peau foncée, limitant la sensibilité de ce signe clinique dans cette population. De plus, la mélanine cutanée jouerait un rôle dans la thermorégulation, les peaux de phototype plus sombre auraient une température cutanée plus élevée que celles claires, ce qui pourrait impacter également le gradient de température.¹⁴

Il en va de même pour le temps de recoloration capillaire où l'examen physique peut être insuffisant. Cependant les techniques d'étude par laser Doppler ne semblent pas affectées par les concentrations élevées de mélanine, mais ne sont pas utilisables en routine.

De plus, le temps de recoloration cutanée capillaire augmente significativement avec l'âge, le sexe masculin et la température ambiante (par exemple, une canicule, etc.).¹⁵

Ainsi, l'interprétation des marbrures doit impérativement tenir compte du contexte clinique global. En pratique, il est essentiel d'exclure une insuffisance circulatoire aiguë avant d'envisager un élargissement du bilan étiologique.

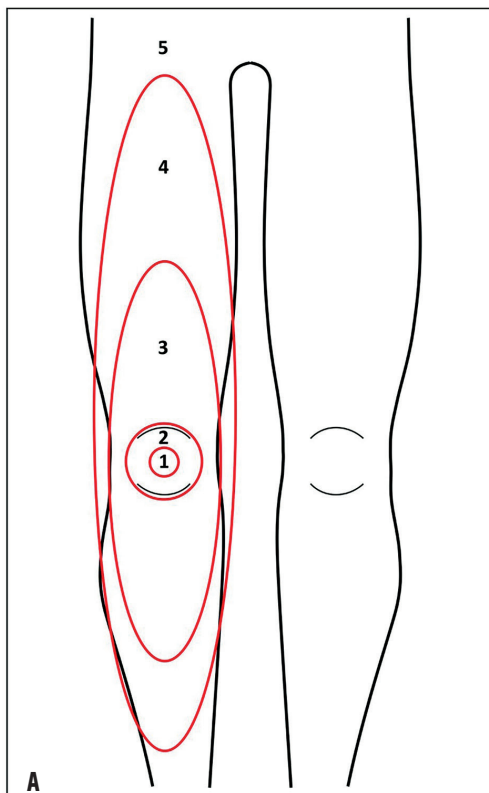
CONCLUSION

Reflet direct des altérations microcirculatoires observées au cours du choc septique, la présence de marbrures constitue un marqueur pronostique pertinent, permettant d'identifier précocement les patients à risque élevé de complications. Leur disparition permet de mesurer la réponse au traitement, et leur intégration dans l'évaluation clinique s'inscrit dans une approche globale visant à apprécier la perfusion tissulaire, au-delà des seuls paramètres hémodynamiques usuels.

Toutefois, leur interprétation doit rester prudente et intégrée au contexte clinique, faisant des marbrures un élément complémentaire d'une évaluation multimodale. De ce fait, à l'heure d'une médecine axée sur la technologie, l'examen

FIG 2**Score de Marbrures**

A. Score de marbrures (1: centrées sur la patella, 2: ne dépassent pas le bord patellaire supérieur, 3: ne dépassent pas la mi-cuisse, 4: ne dépassent pas le pli inguinal, 5: au-delà du pli inguinal). **B.** Marbrures cutanées de stade 5.



(D'après réf.4).

clinique cutané systématique reste essentiel dans la prise en charge des patients septiques.

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.

Sous licence: CC BY-NC-ND, avec respect de l'embargo tel qu'indiqué sur revmed.ch (bit.ly/49yKwM5).

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Au cours du sepsis, il est important de rechercher systématiquement des signes cutanés d'hypoperfusion tissulaire, tels que les marbrures.
- Le score des marbrures est un outil simple et reproductible permettant d'évaluer la défaillance microcirculatoire lors du choc septique, avec une bonne valeur pronostique.
- Chez le patient cirrhotique, la présence de marbrures au cours du sepsis constitue un prédicteur de mortalité hautement spécifique.

1 **Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801. DOI:10.1001/jama.2016.0287.

2 De Backer D, Orbegozo Cortes D, Donadello K, Vincent JL. Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. Virulence. 2014 Jan 1;5(1):73-9. DOI:10.4161/viru.26482.

3 **Prescott HC, Antonelli M, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2026. Crit Care Med. 2026 Apr 1;154(4):725-812. DOI:10.1097/CCM.0000000000007075.

4 **Ait-Oufella H, Lemoine S, Boelle PY, et al. Mottling score predicts survival in septic shock. Intensive Care Med. 2011 May;37(5):801-7. DOI:10.1007/s00134-011-2163-y.

5 *Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis. Crit Care. 2005;9 Suppl 4(Suppl 4):S13-9. DOI:10.1186/cc3753.

6 Castro R, Hernández G, Kattan E, Bakker J. What every intensivist should know about the biphasic kinetics of lactate in septic shock. J Crit Care. 2026 Feb;91:155286. DOI:10.1016/j.jcrc.2025.155286.

7 **Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019 Feb 19;321(7):654-64. DOI:10.1001/jama.2019.0071.

8 De Backer D, Ospina-Tascón G, Salgado D, et al. Monitoring the microcirculation in the critically ill patient: current methods and future

approaches. Intensive Care Med. 2010 Nov;36(11):1813-25. DOI:10.1007/s00134-010-2005-3.

9 Bourcier S, Joffe J, Dubée V, et al. Marked regional endothelial dysfunction in mottled skin area in patients with severe infections. Crit Care. 2017 Jun 23;21(1):155. DOI:10.1186/s13054-017-1742-x.

10 Jung R, Gupta A, Stotts C, et al. Prognostic factors for survival in septic shock: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med. 2026 Mar;14(3):225-32. DOI:10.17605/OSF.IO/75H4G.

11 Jouffroy R, Saade A, Tourtier JP, et al. Skin mottling score and capillary refill time to assess mortality of septic shock since pre-hospital setting. Am J Emerg Med. 2019 Apr;37(4):664-71. DOI:10.1016/j.ajem.2018.07.010.

12 *Galbois A, Bigé N, Pichereau C, et al. Exploration of skin perfusion in cirrhotic patients with septic shock. J Hepatol. 2015 Mar;62(3):549-55. DOI:10.1016/j.jhep.2014.10.012.

13 Coattrenec Y, Terrani I, Spoerl D. Le livedo: physiopathologie et diagnostic. Rev Med Suisse. 2018

Apr 4;14(601):746-50. DOI:10.53738/REVME.2018.14.601.0746.

14 Bongers KS, Tovar S, Wiley Z, et al. Skin melanin is associated with body temperature regulation in humans and mice. PLoS One. 2025 Nov 7;20(11):e0334735. DOI:10.1371/journal.pone.0334735.

15 Anderson B, Kelly AM, Kerr D, Clooney M, Jolley D. Impact of patient and environmental factors on capillary refill time in adults. Am J Emerg Med. 2008 Jan;26(1):62-5. DOI:10.1016/j.ajem.2007.06.026.

* à lire

** à lire absoluement

Anticoagulation thérapeutique: faut-il poursuivre les antiplaquettaires?

Dre EMMA SILLS^a, Dre HÉLÈNE PRAPLAN^a, Pr OMAR KHERAD^a et Pr HELIA ROBERT-EBADI^b

Rev Med Suisse 2026; 22: 1379-84 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.973.49078

Les antiplaquettaires occupent une place établie en prévention secondaire des événements athérothrombotiques, avec un bénéfice clinique net largement démontré. Cette efficacité reconnue explique la réticence habituelle à considérer l'interruption de ce traitement. L'interruption des antiplaquettaires devrait néanmoins être envisagée dans la situation courante de survenue d'une indication d'anticoagulation thérapeutique, l'association de deux antithrombotiques exposant à un risque hémorragique accru. Les recommandations internationales préconisent l'arrêt de l'antiplaquettaire autant que possible lors de l'introduction d'une anticoagulation thérapeutique. Cet article propose, au travers d'une vignette clinique, une synthèse pratique actualisée de la gestion de l'antiplaquettaire lors de l'introduction d'une anticoagulation thérapeutique.

Therapeutic anticoagulation: should antiplatelet therapy be continued?

The net clinical benefit of antiplatelet agents in the secondary prevention of atherothrombotic cardiovascular events has been widely demonstrated. This recognized efficacy explains the usual reluctance to consider discontinuation such treatment in clinical practice. Discontinuation of antiplatelet therapy should nevertheless be considered in a frequent situation, when an indication for therapeutic anticoagulation arises, as combining two antithrombotic agents significantly increases the risk of bleeding. Current international guidelines recommend discontinuing antiplatelet therapy whenever possible upon initiating therapeutic anticoagulation. Using a clinical case study, this article provides an up-to-date, practical overview of antiplatelet management when introducing therapeutic anticoagulation.

INTRODUCTION

Les traitements antithrombotiques occupent une place centrale dans la prévention secondaire des événements athérothrombotiques artériels et thromboemboliques veineux. Anticoagulants et antiplaquettaires sont fréquemment prescrits au long cours et leur association est devenue courante avec le vieillissement de la population et la multiplication des comorbidités cardiovasculaires, notamment chez les patients présentant à la fois une fibrillation atriale et une maladie coronarienne athéromateuse.¹ Cette association thérapeutique soulève toutefois des enjeux cliniques majeurs. Si elle peut sembler nécessaire pour réduire le risque d'événements

thrombotiques artériels et veineux, elle s'accompagne d'une augmentation substantielle du risque hémorragique, en particulier digestif et intracrânien.^{2,3}

Face à ce constat, les recommandations internationales ont progressivement évolué ces dernières années vers une réduction de l'intensité et de la durée des associations antithrombotiques, en préconisant plus fréquemment que par le passé un arrêt de l'agent antiplaquettaire (AAP) lors de l'introduction d'une anticoagulation thérapeutique (AC).⁴⁻⁶

La gestion de ces traitements constitue dès lors un défi quotidien, en particulier lorsque plusieurs indications se chevauchent ou lorsqu'une intensification transitoire du traitement antithrombotique est nécessaire après une revascularisation. Le clinicien doit alors arbitrer entre risque thrombotique et risque hémorragique, en tenant compte des caractéristiques cliniques actuelles du patient, de ses comorbidités et antécédents, et en intégrant un caractère dynamique à cette évaluation dont les paramètres sont amenés à évoluer dans le temps.

Cet article propose, au travers d'une vignette clinique représentative de situations fréquemment rencontrées en pratique, une synthèse pratique et actualisée de la gestion du traitement plaquettaire lors de l'introduction d'une AC à dose thérapeutique (tableau 1). Bien que cet article se concentre sur les anticoagulants oraux directs (ACOD), les principes discutés s'appliquent également aux antagonistes de la vitamine K (AVK) et aux héparines. Précisons que la question de la combinaison d'un AAP avec une AC à très faible dose (rivaroxaban 2,5 mg, 2 ×/jour) chez les patients atteints d'athéromatose sévère sort du cadre du présent article et ne sera donc pas abordée.

MÉCANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE

Le mécanisme sous-jacent à l'augmentation du risque hémorragique de l'association AAP-AC réside dans l'effet synergique des deux classes thérapeutiques sur des voies distinctes, mais complémentaires de l'hémostase, à savoir l'activation et l'agrégation plaquettaires (hémostase primaire) et la formation de fibrine (hémostase secondaire). Il est important de relever que la vision historique dichotomique séparant hémostase primaire et secondaire a considérablement évolué, les mécanismes physiologiques menant à la formation et la consolidation d'un caillot sanguin étant en réalité très intriqués. Néanmoins, une inhibition concomitante de l'action plaquettaire et des mécanismes menant ultimement à la formation de fibrine contribue à une inhibition significative de l'hémostase avec des conséquences cliniques pour le patient.⁷

^aService de médecine interne, Hôpital de La Tour, 1217 Meyrin/Genève, ^bService d'angiologie et hémostase, Hôpital de La Tour, 1217 Meyrin/Genève
emma.sills@latour.ch | helene.praplan@latour.ch | omar.kherad@latour.ch
helia.robert-ebadi@latour.ch

TABLEAU 1

Traitement antiplaquettaire selon la situation clinique surajoutée

Traitement antiplaquettaire selon la situation clinique.

AAP: anticoagulant plaquettaire; AC: anticoagulation thérapeutique; ACOD: anticoagulant oral direct; FA: fibrillation atriale; IAMI: insuffisance artérielle des membres inférieurs; IPP: inhibiteur de la pompe à protons; MTEV: maladie thromboembolique veineuse.

Situation nécessitant une anticoagulation (AC)	Gestion de l'agent antiplaquettaire (AAP)
Embolie pulmonaire aiguë provoquée	Suspension temporaire de l'AAP à l'instauration de l'AC. AC durant 3 mois, puis arrêt. Reprise de l'AAP après arrêt de l'AC pour la prévention cardiovasculaire secondaire
Embolie pulmonaire nécessitant une anticoagulation au long cours à dose thérapeutique (rare)	Arrêt de l'AAP, AC thérapeutique seule au long cours
Embolie pulmonaire avec anticoagulation prolongée à dose réduite après les 6 mois initiaux à dose thérapeutique	Suspension de l'AAP durant la période d'AC thérapeutique. Évaluation individualisée à 6 mois: évaluation par un spécialiste du rapport bénéfice-risque, recommandée en l'absence de données spécifiques (poursuite de l'AC thérapeutique seule versus AC à dose réduite et reprise de l'AAP)
Fibrillation auriculaire avec maladie coronarienne stable (>1 an après revascularisation)	Arrêt de l'AAP. AC thérapeutique seule au long cours
Syndrome coronarien aigu ou intervention coronarienne percutanée récente (< 1 an) avec autre indication d'AC	Trithérapie de très courte durée (1-4 semaines), puis bithérapie (ACOD + clopidogrel) jusqu'à 12 mois. Arrêt précoce de l'aspirine après 1 à 4 semaines. Association systématique d'un IPP recommandée
IAMI stable avec autre indication à une AC	Arrêt de l'AAP, AC thérapeutique seule au long cours
IAMI avec revascularisation endovasculaire ou stent récent avec autre indication d'AC	Bithérapie (AAP seul [aspirine ou clopidogrel] + ACOD) durant 1 à 3 mois suivant l'intervention. Au-delà, arrêt de l'AAP et poursuite de l'AC thérapeutique seule

AGENTS ANTIPLAQUETTAIRES

Les AAP ciblent des voies distinctes de l'activation des plaquettes par des mécanismes empêchant la formation du clou plaquettaire initial (**figure 1**). L'aspirine inhibe de manière irréversible l'enzyme cyclooxygénase-1 (COX-1) plaquettaire, responsable de la synthèse de thromboxane A₂ (TXA₂). Ce médiateur clé de l'activation et agrégation plaquettaire, libéré par les plaquettes activées, est à l'origine d'une boucle d'amplification de l'activation/agrégation plaquettaire. Les inhibiteurs du récepteur P2Y₁₂ (clopidogrel, ticagrelor, prasugrel) bloquent la liaison de l'adénosine diphosphate à son récepteur plaquettaire. Ils empêchent ainsi une seconde voie de l'activation plaquettaire, indépendante de celle du TXA₂. L'association de ces deux mécanismes d'inhibition constitue le fondement pharmacologique de la bithérapie antiplaquettaire.

ANTICOAGULANTS

Les AC inhibent un ou plusieurs facteurs de la coagulation, menant ultimement à une diminution de la synthèse de thrombine, elle-même responsable de la conversion du fibrinogène en fibrine et à la stabilisation du thrombus (**figure 2**). Les antivitamines K (AVK) inhibent la synthèse hépatique des

facteurs de la coagulation dépendant de la vitamine K (facteurs II, VII, IX, X). Les anticoagulants oraux directs ACOD, quant à eux, sont des inhibiteurs spécifiques et sélectifs d'un seul facteur de coagulation activé: le facteur X activé pour l'apixaban, le rivaroxaban et l'edoxaban, et le facteur II activé (thrombine) pour le dabigatran. Les ACOD sont actuellement les AC oraux recommandés en première intention sur la base d'essais randomisés ayant largement démontré une efficacité au minimum non inférieure aux traitements standards (héparine de bas poids moléculaire et AVK) avec un meilleur profil de sécurité en termes de risque hémorragique.⁸ Les ACOD offrent en outre une pharmacocinétique plus prévisible et une marge thérapeutique plus large, ne nécessitent pas de surveillance biologique et sont associés à un nombre moindre d'interactions médicamenteuses et alimentaires, autant d'avantages en pratique clinique quotidienne.

ÉVOLUTION DU PARADIGME THÉRAPEUTIQUE

Historiquement, les AC constituent le pilier du traitement et de la prévention secondaire de la maladie thromboembolique veineuse (MTEV) et des événements emboliques artériels secondaires à une fibrillation atriale (FA), tandis que les AAP représentent la pierre angulaire de la prise en charge et de la prévention secondaire de l'athéromatose. Cette dichotomie s'est progressivement nuancée parallèlement aux études mettant en lumière le risque hémorragique accru de leur association. Une étude récente confirme encore cette tendance en démontrant que l'ajout d'un AAP à une AC majore le risque hémorragique de 36 à 42% sans réduction significative des événements ischémiques dans la plupart des contextes cliniques, notamment en cas de maladie coronarienne stable.²

Les recommandations internationales récentes reflètent ce changement de paradigme et s'inscrivent dans des stratégies de désescalade précoce des AAP au profit d'une AC optimisée seule.

VIGNETTE CLINIQUE

Monsieur Bleed, 74 ans, consulte aux urgences pour une dyspnée aiguë. Dans ses antécédents, on retient une hypertension artérielle bien contrôlée sous inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et inhibiteur calcique, ainsi qu'un diabète de type 2 traité par antidiabétiques oraux. Il présente également un antécédent de syndrome coronarien aigu ayant nécessité la mise en place d'un stent coronarien il y a 18 mois. Il est actuellement traité par aspirine en prévention cardiovasculaire secondaire. Plusieurs scénarios sont envisagés ci-dessous en fonction du diagnostic retenu pour la symptomatologie actuelle, soulevant une question thérapeutique centrale: faut-il poursuivre, interrompre ou modifier le traitement antiplaquettaire par aspirine chez ce patient nécessitant désormais une AC?

LE BILAN DIAGNOSTIQUE CONCLUT À UNE EMBOLIE PULMONAIRE

Dans le cadre spécifique de la MTEV aiguë, les données récentes convergent vers une stratégie de suspension de l'AAP durant toute la période d'AC.^{9,10}

LE SEUL PCSK9i MENSUEL DANS UN STYLO PRÉREMPLI²

Praluent®
Alirocumab

NOUVEAU

POUR UNE RÉDUCTION DU LDL-C
FORTE ET RAPIDE^{Δ,3}

PRALUENT®

évidemment!²

Praluent®
Alirocumab 300 mg/2 ml
Subkutane Anwendung s.c. /
Voie sous-cutanée s.c. /
Via sottocutanea s.c.

**NEXT GEN' PEN
AUSSI EN
75 MG ET 150 MG^{¥,2}**

DÈS SEPTEMBRE 2026

♥ Injection sous-cutanée de 300 mg toutes les 4 semaines (mensuellement)²; ¥ Le « Next Gen' PRALUENT® Pen » ou le stylo PRALUENT® de dernière génération correspond au stylo pré-rempli sans bouton d'activation. Celui-ci a été optimisé par rapport au stylo précédent dans sa maniabilité et ses étapes d'utilisation; ^Δ 66% de réduction du LDL-C à la semaine 4, maintenue pendant 16 semaines avec 300 mg toutes les 4 semaines (mensuellement).³ **LDL-C** = low-density lipoprotein cholesterol (cholestérol à lipoprotéines de basse densité); **Next Gen'** = Next Generation; **PCSK9i** = inhibiteur de la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9. **1.** www.swissmedinfo-pro.ch, dernière consultation : 01.05.2026; **2.** Information professionnelle Praluent®, mise à jour : 06/2025, www.swissmedinfo-pro.ch; **3.** Frias JP et al. The SYDNEY Device Study: A Multicenter, Randomized, Open-label Usability Study of a 2-mL Alirocumab Autoinjector Device. Clin Ther. 2020 Jan;42(1):94-107.e5. Les références peuvent être mises à disposition sur demande.

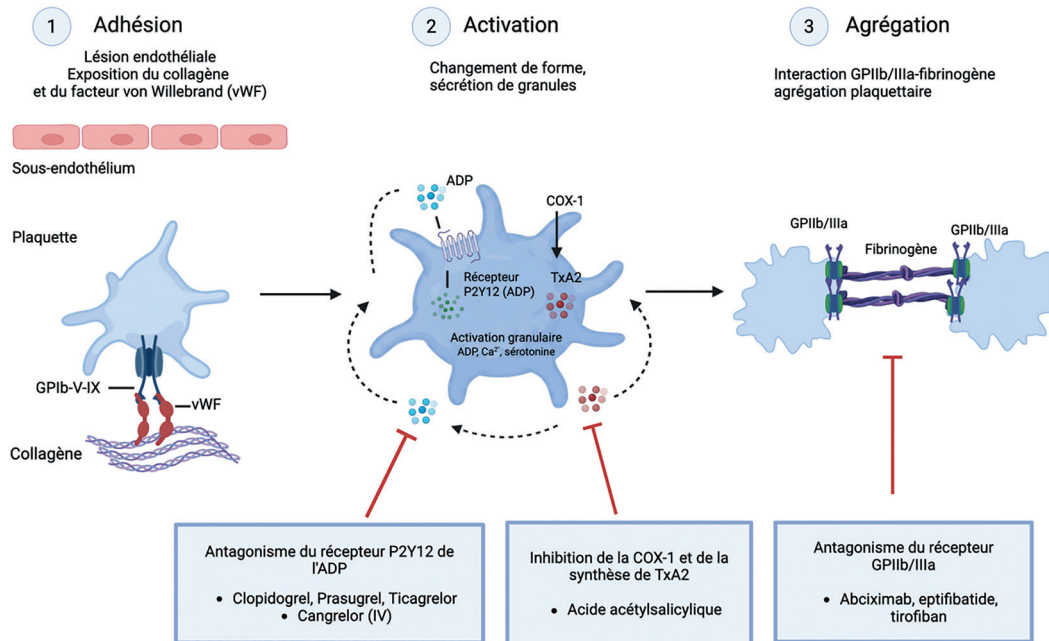
Praluent®. PA: alirocumab. **I:** en complément d'un régime alimentaire et d'une statine à la dose maximale tolérée +/- autre traitement hypolipémiant chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie (incluant l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote) et chez les enfants à partir de 8 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote nécessitant une réduction complémentaire du cholestérol LDL-C. Réduction du risque d'événements cardiovasculaires (IM, AVC ischémique, AI nécessitant une hospitalisation) chez les patients à risque cardiovasculaire élevé. **P:** chez les adultes, dose initiale recommandée (injection s.c.) 75 mg 1x toutes les 2 semaines. Autres dosages: 300 mg 1x toutes les 4 semaines ou dose maximale 150 mg 1x toutes les 2 semaines. Chez les enfants à partir de 8 ans, ajustement posologique nécessaire en fonction du poids. **CI:** hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. **MP:** réactions allergiques générales, y compris le prurit, l'hypersensibilité, l'eczéma nummulaire, l'urticaire et la vascularite d'hypersensibilité; en cas de réactions allergiques graves arrêter le traitement. Des angioœdèmes ont été rapportés dans le cadre d'études observationnelles. **IA:** pas d'effet pharmacocinétique sur d'autres médicaments. Pas d'influence sur l'efficacité par des thérapies qui accroissent PCSK9 (comme les statines et autres hypolipémiants). **EI:** réactions au site d'injection, symptômes des voies aériennes supérieures, douleurs musculosquelettiques, prurit, diarrhée, infection des voies urinaires. **Pr:** 75 mg : solution injectable en stylo prérempli avec bouton d'activation : boîtes de 1, 2 ou 6 stylos; sans bouton d'activation : boîtes de 1 ou 2 stylos. 150 mg : solution injectable en stylo prérempli avec bouton d'activation : boîtes de 2 ou 6 stylos; sans bouton d'activation : boîte de 2 stylos. 300 mg : solution injectable en stylo prérempli sans bouton d'activation : boîte de 1 stylo. **Cat.rem.:** B*. **Tit.AMM:** sanofi-aventis (suisse) sa, 1214 Vernier/GE. **MâJ:** juin 2025. Pour de plus amples informations, voir l'information destinée aux professionnels sur www.swissmedinfo-pro.ch.

sanofi-aventis (suisse) sa • C.P. 777 • 3, route de Montfleury • CH-1214 Vernier

sanofi

FIG 1 Mécanisme d'action des agents antiplaquettaires

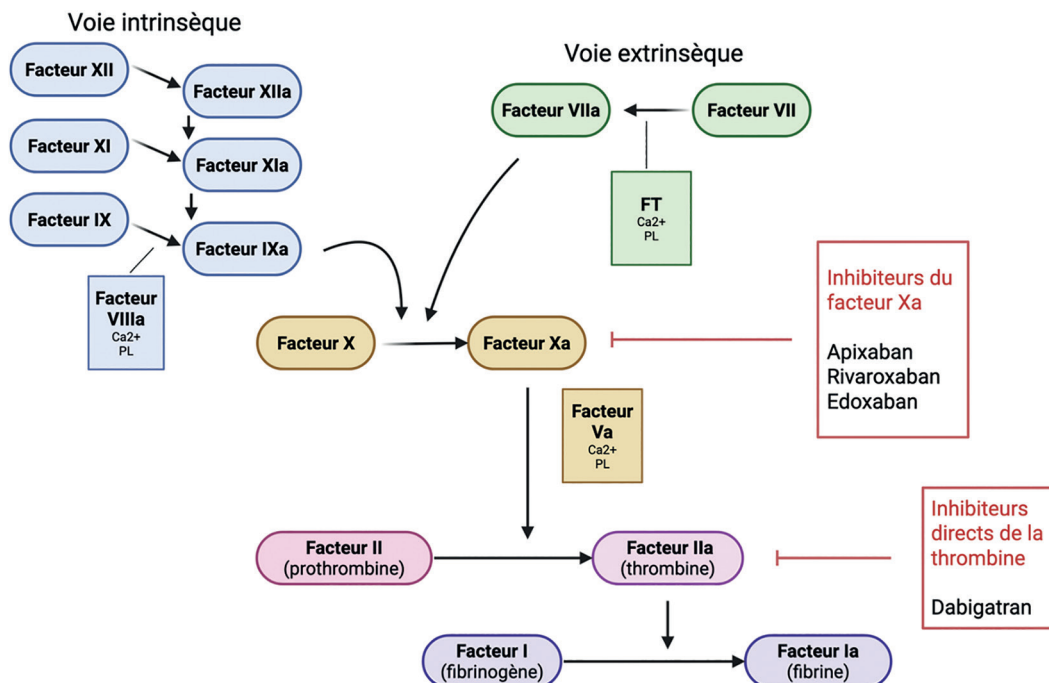
ADP: adénosine diphosphate; COX-1: cyclo-oxygénase 1; GPIIb/IIIa: glycoprotéine IIb/IIIa; IV: intraveineux; TXA2: thromboxane A2.



(Créée avec Biorender).

FIG 2 Mécanisme d'action des anticoagulants oraux directs

Ca2+: calcium; FT: facteur tissulaire; PL: phospholipides.



(Créée avec Biorender).

Trois situations cliniques se distinguent:

- MTEV aiguë provoquée par un facteur de risque transitoire majeur ou réversible (chirurgie, anesthésie générale d'au moins 30 minutes, immobilisation prolongée d'au moins

3 jours, traumatisme majeur ou fracture): l'aspirine est suspendue à l'instauration de l'ACOD. L'AC est poursuivie durant trois mois, puis stoppée (risque de récurrence de MTEV faible après arrêt de l'AC). L'aspirine peut alors être

reprise pour la prévention cardiovasculaire secondaire à l'arrêt de l'AC.^{9,11}

- MTEV nécessitant une AC au long cours (situation devenue rare actuellement) qu'il s'agisse d'un facteur de risque majeur persistant comme une thrombophilie biologique sévère, d'une MTEV récidivant sous AC à dose réduite, ou de la présence d'une hypertension artérielle pulmonaire post-embolique. Dans ces situations, la poursuite de l'AC seule sans reprise de l'AAP est recommandée. Les données actuelles, notamment l'essai AQUATIC, paru en 2025, confirment que l'ajout de l'aspirine à une AC n'apporte pas de bénéfice pour prévenir les événements ischémiques artériels et augmente de manière significative la morbi-mortalité hémorragique. Cet essai randomisé en double aveugle, arrêté prématurément, a démontré chez des patients sous AC au long cours une augmentation du risque d'événements cardiovasculaires majeurs (hazard ratio (HR): 1,53), de saignement majeurs (HR: 3,35) et de mortalité toutes causes (HR: 1,72) avec l'ajout d'aspirine versus placebo.¹²
- MTEV survenue sans facteur de risque transitoire majeur, pour laquelle, après une évaluation au cas par cas au terme des premiers mois à dose thérapeutique, une AC prolongée à dose réduite (apixaban 2,5 mg 2 ×/jour ou rivaroxaban 10 mg/jour) en prévention secondaire de la récurrence est souvent retenue. L'efficacité comparable des ACOD à dose réduite par rapport à la dose thérapeutique a largement été validée dans ce contexte après 6 mois d'AC à dose thérapeutique, avec un profil de sécurité favorable. Cette situation pose la question de la place de l'AAP concomitante. Bien que les différents essais comparant les ACOD à dose réduite à la dose thérapeutique n'aient pas été conçus pour évaluer les événements ischémiques artériels dans les critères de jugement, un surrisque d'événements athérombotiques n'a pas été observé chez les patients sous dose réduite. En l'absence de données spécifiques permettant d'émettre des recommandations formelles sur la reprise de l'aspirine dans ce contexte, une évaluation individualisée du rapport bénéfice-risque par un spécialiste est préconisée.¹³

LE BILAN MET EN ÉVIDENCE UNE FIBRILLATION AURICULAIRE

Chez les patients présentant une FA et une maladie coronarienne stable (> 1 an après revascularisation), les recommandations internationales préconisent une stratégie de monothérapie par AC au long cours sans AAP associé.^{5,14}

Plusieurs essais randomisés récents publiés entre 2019 et 2025 (comme AFIRE ou EPIC-CAD) ont révolutionné la pratique en démontrant non seulement l'absence de bénéfice sur les événements ischémiques, mais un préjudice net hémorragique de l'ajout d'aspirine à l'AC chez les patients avec une maladie coronarienne stable.^{15,16}

L'essai AQUATIC a notamment éliminé l'argument du patient «trop à risque» en montrant un excès de mortalité et de saignements majeurs avec l'ajout d'aspirine versus placebo, même chez les patients à très haut risque athérombotique.¹²

Et si l'implantation du stent coronaire datait de moins d'un an?

En cas de syndrome coronarien aigu ou d'une intervention coronarienne percutanée chez un patient présentant une indication d'AC, une trithérapie de très courte durée est actuellement préconisée (1 à 4 semaines), relayée par une bithérapie associant un ACOD et un inhibiteur du récepteur P2Y₁₂ (de préférence clopidogrel) et poursuivie jusqu'à 12 mois après l'événement aigu. Les recommandations internationales soulignent que l'arrêt précoce de l'aspirine (à 1-4 semaines) réduit significativement le risque hémorragique sans augmentation significative des complications ischémiques.^{4,17}

La trithérapie antithrombotique expose à un risque hémorragique élevé (supérieur à 10% par an) et doit être limitée à la période la plus courte possible.¹⁸ L'association systématique d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) dans cette situation fait actuellement consensus dans les recommandations internationales. Cette gastroprotection permet en effet une réduction significative du risque de saignement digestif haut sans compromettre le pronostic cardiovasculaire.^{10,19} En cas d'utilisation du clopidogrel, un IPP présentant une faible interaction avec le cytochrome CYP2C19 à l'instar du pantoprazole, est généralement recommandé.

Et si le patient souffre également d'insuffisance artérielle des membres inférieurs?

En présence d'une insuffisance artérielle des membres inférieurs stable, les recommandations internationales préconisent l'arrêt de l'AAP au profit d'une AC en monothérapie. Lorsqu'une revascularisation endovasculaire ou la pose d'un stent a été réalisée récemment chez un patient nécessitant une AC pour une autre indication (FA ou MTEV), les données actuelles convergent vers une bithérapie associant une monothérapie antiplaquettaire (aspirine ou clopidogrel, ce dernier étant souvent préféré en pratique clinique, cependant sans preuve scientifique robuste de sa supériorité par rapport à l'aspirine dans ce contexte) et un ACOD durant les un à trois premiers mois suivant l'intervention. Au-delà de cette période, l'AAP peut être interrompu, avec poursuite de l'AC seule.²⁰ À noter qu'une bithérapie est parfois poursuivie au long cours, au cas par cas et après discussion avec le patient, dans des situations d'artériopathie très sévère avec multiples antécédents de revascularisation et une situation artérielle menaçante pour la préservation du membre.

CONCLUSION

La gestion antithrombotique optimale des patients nécessitant simultanément une thérapie antiplaquettaire et une AC représente un défi clinique complexe avec un risque hémorragique significativement accru lors d'association. Les données probantes récentes issues d'essais cliniques randomisés de haute qualité ont profondément modifié le paradigme thérapeutique et la recherche reste active dans ce domaine, comme le montre l'essai français BAT-VTE, comparant le risque hémorragique de l'AC seule à celui d'une bithérapie antithrombotique (AC + AAP) chez les patients avec une maladie cardiovasculaire athéromateuse traités pour

une MTEV.²¹ La simplification thérapeutique des antithrombotiques lors d'association est devenue un point crucial pour réduire la polymédication et diminuer ainsi le risque de morbidité et de mortalité iatrogène. Une déprescription doit systématiquement être considérée, et la décision finale individualisée en fonction du risque thrombotique et hémorragique, tout en tenant compte du délai écoulé depuis l'événement artériel aigu et de la présence de facteurs de risque thrombotiques majeurs. Les situations complexes sont relativement fréquentes, et le recours à l'avis d'un spécialiste peut s'avérer nécessaire. Enfin, dans une population âgée dans laquelle de multiples autres événements médicaux peuvent survenir, une réévaluation périodique au moins annuelle de l'ensemble du traitement antithrombotique est fortement conseillée.

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

Utilisation de l'IA: les auteur-e-s ont déclaré avoir utilisé l'IA pour la génération des figures et afin d'améliorer la fluidité rédactionnelle de certains paragraphes, sans modification du contenu scientifique. La version finale a été entièrement vérifiée, validée et approuvée par tous les auteur-e-s.

Sous licence: CC BY-NC-ND, avec respect de l'embargo tel qu'indiqué sur revmed.ch (bit.ly/49yKwM5).

ORCID ID

O. Kherad: <https://orcid.org/0000-0002-6003-0776>

H. Robert-Ebadi: <https://orcid.org/0000-0003-3801-1269>

IMPLICATIONS PRATIQUES

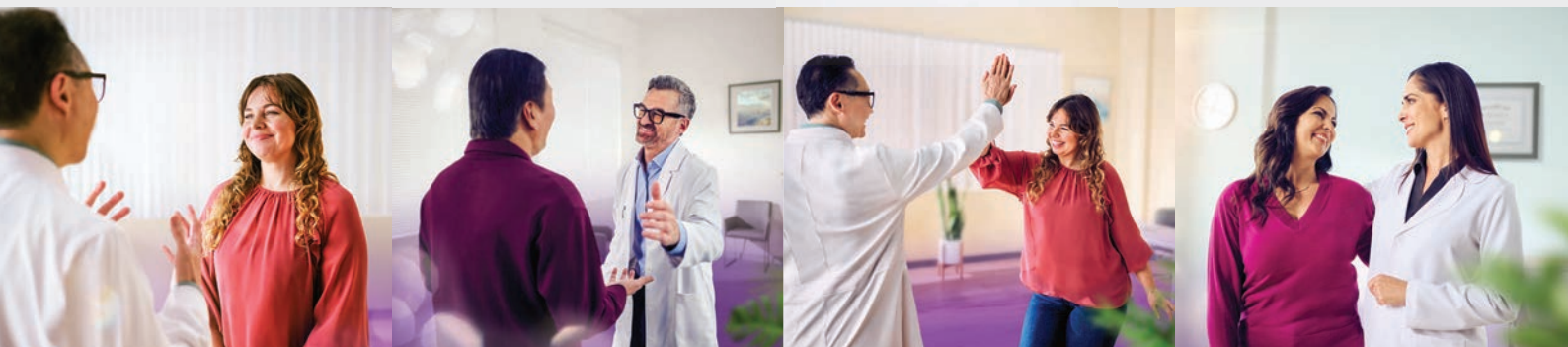
- L'association d'un antiplaquettaire à une anticoagulation à dose thérapeutique (AC) majore la mortalité ainsi que le risque hémorragique sans bénéfice clinique démontré, à l'exception de la phase aiguë d'un événement ischémique artériel.
- Les indications formelles à une bithérapie associant AC et un antiplaquettaire se limitent aux suites d'une revascularisation coronarienne ou périphérique avec pose de stent, pour une durée qui doit être restreinte au strict minimum nécessaire.
- La possibilité de déprescription des traitements antithrombotiques doit faire partie intégrante de la pratique clinique, avec l'importance d'une réévaluation périodique au cours du suivi, afin d'optimiser le rapport bénéfice-risque pour chaque patient.

- Vandiver JW, Beavers KD. Combining oral anticoagulation and antiplatelet therapies: appropriate patient selection. *J Thromb Thrombolysis*. 2018 Apr;45(3):423-31. DOI:10.1007/s11239-018-1635-0.
- **Ghule P, Panic J, Malone DC. Risk of bleeding with concomitant use of oral anticoagulants and aspirin: A systematic review and meta-analysis. *Am J Health Syst Pharm*. 2024 Jun 11;81(12):494-508. DOI:10.1093/ajhp/zxae010
- Schaefer JK, Errickson J, Li Y, et al. Adverse Events Associated With the Addition of Aspirin to Direct Oral Anticoagulant Therapy Without a Clear Indication. *JAMA Intern Med*. 2021 Jun 1;181(6):817-24. DOI:10.1001/jamainternmed.2021.1197.
- Rao SV, O'Donoghue ML, Ruel M, et al. 2025 ACC/AHA/ACEP/NAEMSP/SCAI Guideline for the Management of Patients With Acute Coronary Syndromes: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2025 Apr;151(13):e771-e862. DOI:10.1161/CIR.0000000000001309.
- Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024 Jan 2;149(1):e1-e156. DOI:10.1161/CIR.0000000000001193.
- Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2023 Aug 29;148(9):e9-e119. DOI:10.1161/CIR.0000000000001168.
- Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, et al, editors. *Harrison's manual of medicine*. 20th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2020.
- Makam RCP, Hoaglin DC, McManus DD, et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants approved for cardiovascular indications: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018 May 24;13(5):e0197583. DOI:10.1371/journal.pone.0197583.
- Ortel TL, Neumann I, Ageno W, et al. American Society of Hematology 2020 Guidelines for Management of Venous Thromboembolism: Treatment of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Blood Adv*. 2020 Oct 13;4(19):4693-738. DOI:10.1182/bloodadvances.2020001830.
- *Kumbhani DJ, Cannon CP, Beavers CJ, et al. 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Anticoagulant and Antiplatelet Therapy in Patients With Atrial Fibrillation or Venous Thromboembolism Undergoing Percutaneous Coronary Intervention or With Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Feb 9;77(5):629-58. DOI:10.1016/j.jacc.2020.09.011.
- Zuin M, Bickdeli B, Ballard-Hernandez J, et al. International Clinical Practice Guideline Recommendations for Acute Pulmonary Embolism. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Oct 15;84(16):1561-77. DOI:10.1016/j.jacc.2024.07.044.
- **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. DOI:10.1056/NEJMoa2507532.
- Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease. *Chest*. 2021 Dec;160(6):2247-59. DOI:10.1016/j.chest.2021.07.055.
- Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024 Sep 29;45(36):3314-414. DOI:10.1093/eurheartj/ehae176.
- Cho MS, Kang DY, Ahn JM, et al. Edoxaban Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation and Stable Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2024 Dec 5;391(22):2075-86. DOI:10.1056/NEJMoa2407362.
- Yasuda S, Kaikita K, Akao M, et al. Antithrombotic Therapy for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2019 Sept 19;381(12):1103-13. DOI:10.1056/NEJMoa1904143.
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023 Oct 12;44(38):3720-826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad191.
- Fanaroff AC, Lopes RD. The role of triple antithrombotic therapy in patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention. *Prog Cardiovasc Dis*. 2021 Nov-Déc;69:11-7. DOI:10.1016/j.pcad.2021.11.010.
- Almadi MA, Lu Y, Alali AA, Barkun AN. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2024 Jul 6;404(10447):68-81. DOI:10.1016/S0140-6736(24)00155-7.
- Gornik HL, Aronow HD, Goodney PP, et al. 2024 ACC/AHA/AACVPR/APMA/ABC/SCAI/SVM/SVN/SVS/SIR/VES Guideline for the Management of Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Jun 18;83(24):2497-604. DOI:10.1016/j.jacc.2024.02.013.
- ClinicalTrials.gov. Best Antithrombotic Therapy in Patients With Acute Venous Thromboembolism While Taking Antiplatelets (BAT-VTE) [En ligne]. 5 août 2026. Disponible sur: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05627375>

* à lire

** à lire absolument

ENSEMBLE, ATTEIGNONS LES OBJECTIFS D'HbA_{1c}



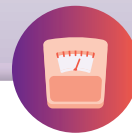
EN CAS DE DIABÈTE DE TYPE 2 :²



Premier et unique
agoniste des récepteurs
GIP/GLP-1²



Réduction supérieure de
l'HbA_{1c} jusqu'à
-2.5 %^{3,+}



Réduction supérieure
du poids jusqu'à
-12.4 kg^{3,+}

+Avec Mounjaro[®] 15 mg vs semaglutide 1 mg après 40 semaines.³

GIP = polypeptide insulinothéropé dépendant du glucose; **GLP-1** = glucagon-like peptide 1; **HbA_{1c}** = hémoglobine glyquée.

1. Mounjaro[®]. Limitatio www.listedesspecialités.ch **2.** Information professionnelle Mounjaro[®], www.swissmedinfo.ch. **3.** Frias JP. et al. for the SURPASS-2 Investigators. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2021;385(6):503-15.

Les spécialistes de la santé peuvent demander les références auprès de l'entreprise en tout temps.

Mounjaro[®] (tirzépate)

I: Diabète de type 2: Mounjaro est indiqué dans le traitement d'adultes souffrant du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément à un régime et de l'exercice : en monothérapie, en cas de contre-indication ou d'intolérance à la metformine; en association avec d'autres médicaments hypoglycémisants. Régulation chronique du poids : Mounjaro est indiqué en complément d'un régime hypocalorique et d'une augmentation de l'activité physique dans la régulation chronique du poids, notamment pour la perte de poids et le maintien du poids, chez des adultes avec un indice de masse corporelle (IMC) initial $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obésité) ou $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ et $< 30 \text{ kg/m}^2$ (surpoids) en présence d'au moins une comorbidité due au poids (par exemple, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un syndrome d'apnées obstructives du sommeil, une maladie cardiovasculaire, un prédiabète ou un diabète de type 2). Voir la rubrique « Efficacité clinique » pour les résultats d'études chez l'adulte souffrant d'apnée obstructive du sommeil et d'obésité. **Po/ME:** La dose initiale de tirzépate est de 2.5 mg une fois par semaine. Après 4 semaines, la dose est augmentée à 5 mg une fois par semaine. Si nécessaire, la dose peut être augmentée par paliers de 2.5 mg après au moins 4 semaines à la dose actuelle. La dose maximale est de 15 mg une fois par semaine. La dose peut être administrée à toute heure de la journée, indépendamment des repas. Mounjaro est injecté par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. Le site d'injection doit être changé à chaque injection. **CI:** Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. **Pr/MG:** Des patients atteints de carcinome médullaire de la thyroïde ou de syndrome néoplasique endocrinien multiple de type 2 (NEM2) n'ont pas été examinés dans des études cliniques avec tirzépate. Tirzépate n'a pas été étudié chez les patients ayant des antécédents de pancréatite et doit être utilisé avec prudence chez ces patients. Chez les patients prenant du tirzépate en association avec une sulfonurée ou de l'insuline, le risque d'hypoglycémie peut augmenter. L'utilisation de tirzépate peut être associée à des effets indésirables gastro-intestinaux, notamment des nausées, des vomissements et de la diarrhée. Ces événements peuvent entraîner une déshydratation, qui peut provoquer une détérioration de la fonction rénale, y compris une insuffisance rénale aiguë. Tirzépate retarde la vidange gastrique. Des cas d'aspiration pulmonaire ont été rapportés chez des patients qui recevaient des agonistes du GLP-1 à longue durée d'action et subissaient une anesthésie générale ou une sédation profonde. Ceci doit être pris en compte avant de telles procédures. Des événements de grave gastroparésie, et malnutrition ont été rapportés. Tirzépate doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints de rétinopathie diabétique non proliférante nécessitant un traitement aigu, et chez les patients atteints de rétinopathie diabétique proliférante ou d'œdème maculaire diabétique. Ces patients doivent faire l'objet d'une surveillance adaptée. Un comportement suicidaire, des pensées suicidaires et la détérioration d'une dépression, ont été rapportés. Mounjaro KwikPen contient 5.4 mg d'alcool benzyle par unité de dose. En grandes quantités cela peut poser un risque d'accumulation et de toxicité (« acidose métabolique »). **IA:** Tirzépate retarde la vidange gastrique, mesurée par la pharmacocinétique du paracétamol, affectant ainsi potentiellement l'absorption de médicaments oraux concomitants. L'utilisation du tirzépate peut diminuer l'efficacité des contraceptifs hormonaux oraux. **G/A:** Tirzépate ne doit pas être utilisé pendant la grossesse. Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre l'utilisation du tirzépate, en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme. Tirzépate ne doit pas être utilisé pendant la grossesse pour une réduction pondérale. **EI:** Très fréquents et fréquents : nausées, diarrhée, hypoglycémie, état vertigineux, hypotension, réactions d'hypersensibilité (parfois sévères, par exemple urticaire, eczéma), douleurs abdominales, vomissements, dyspepsie, constipation, météorisme, éructations, flatulences, reflux gastro-oesophagien, baisse de l'appétit, perte de cheveux, fatigue, réactions au site d'injection. Occasionnels : ralentissement de la vidange gastrique, dysgueusie, dysesthésie, cholélithiase, cholécystite. Rares : réaction anaphylactique et angio-œdème. **P:** Mounjaro 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg et 15 mg 4 stylos pré-remplis à usage unique. Mounjaro 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg et 15 mg 1 flacon perforable à usage unique. Mounjaro 2.5 mg, 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 12.5 mg et 15 mg 1 stylo pré-rempli pour usages multiples. Catégorisation de remise B. Pour de plus amples informations, consulter www.swissmedinfo.ch. Eli Lilly (Suisse) SA, ch. des Coquelicots 16, CP 580, 1214 Vernier (GE). V10-2025

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Pour plus d'informations, se référer à l'information professionnelle/l'information destinée aux patients de Mounjaro[®] disponible sous www.swissmedinfo.ch.

Plus d'informations
sur la page internet
de Mounjaro[®]:



Mounjaro® (tirzépatide) dans le diabète de type 2 précoce*

Intervention précoce pour un contrôle stable à long terme de l'HbA_{1c} et du poids corporel¹

Chez les personnes atteintes de diabète de type 2 précoce*, deux objectifs thérapeutiques occupent une place de plus en plus centrale : un contrôle glycémique optimal et une réduction du poids cliniquement pertinente.^{2,5} Des stratégies thérapeutiques abordant simultanément ces deux objectifs pourraient contribuer à améliorer durablement le contrôle métabolique.

Les données à long terme de l'étude UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) et d'autres études^{2,3} ont montré qu'un contrôle glycémique précoce et intensif chez les personnes atteintes de diabète de type 2 (DT2) est associé à une réduction durable des complications micro- et macrovasculaires.^{2,3} Parallèlement, une réduction du poids cliniquement pertinente est aujourd'hui considérée comme une composante importante du traitement du diabète. Une réduction du poids d'environ 10 % améliore la sensibilité à l'insuline et la fonction des cellules bêta, et contribue au maintien à plus long terme du contrôle glycémique.^{4,5}

Mounjaro®: un effet positif sur l'HbA_{1c} et le poids⁶

En tant que double agoniste des récepteurs du GIP et du GLP-1, Mounjaro® (tirzépatide) agit à la fois sur la glycémie et sur le

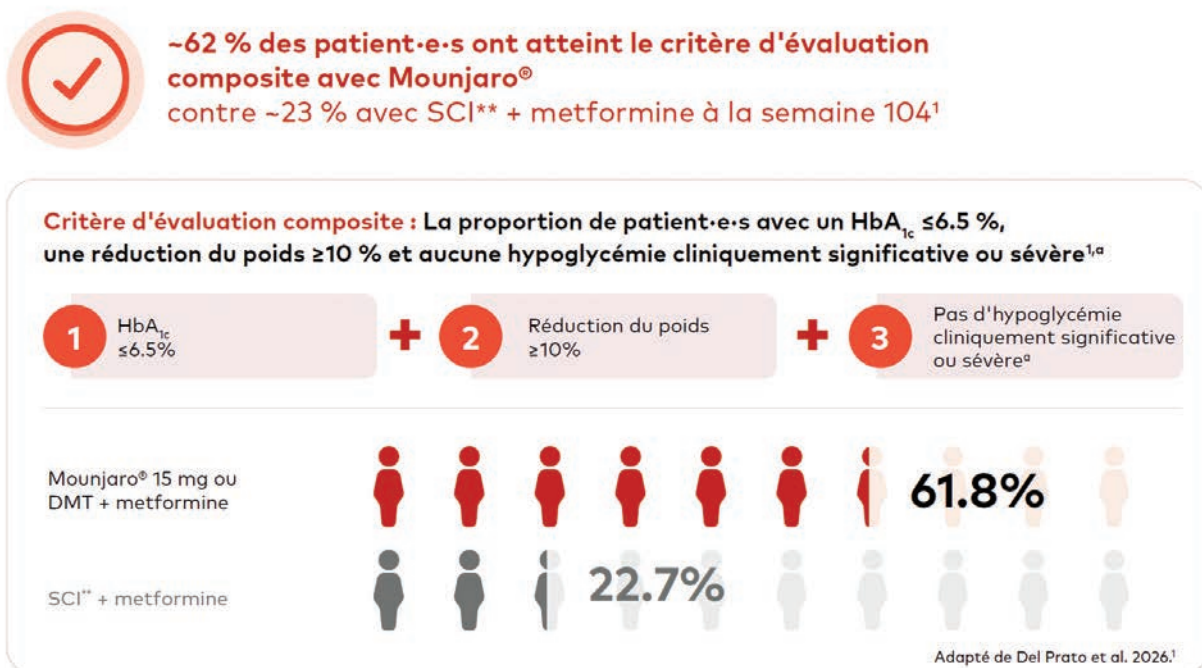
poids corporel.⁶ L'activation de ces deux types de récepteurs améliore la libération d'insuline dépendante du glucose, inhibe la sécrétion de glucagon et induit, de manière synergique, une réduction du poids cliniquement pertinente.⁶

L'efficacité et la sécurité de Mounjaro® dans le DT2 ont été évaluées dans le programme d'études cliniques SURPASS.⁶ Dans les cinq études de phase III menées à l'échelle mondiale, Mounjaro® a entraîné une amélioration marquée du contrôle glycémique et du poids corporel. Jusqu'à 52 % des participant-e-s, quelle que soit la durée de leur diabète, ont atteint une normoglycémie (HbA_{1c} < 5,7 %), accompagnée d'une réduction du poids cliniquement pertinente. Il est à noter que les personnes ayant une durée de diabète plus courte présentaient une probabilité significativement plus élevée d'atteindre une normoglycémie.⁷ Cette observation suggère que le moment de l'initiation du traitement pourrait exercer une influence importante sur le résultat thérapeutique.

SURPASS-EARLY: un focus sur la phase précoce de la maladie*

C'est dans ce contexte qu'a été conçue l'étude de phase IV SURPASS-EARLY.¹ Cette étude, prévue sur quatre ans, vise à

Figure 1: Plus de 60 % des participant-e-s de SURPASS-EARLY traité-e-s par Mounjaro® ont atteint le critère d'évaluation composite après 104 semaines.¹



^a L'hypoglycémie cliniquement significative est définie comme une valeur de glucose plasmatique < 3 mmol/L. L'hypoglycémie sévère est caractérisée par une altération de l'état mental et/ou physique nécessitant une assistance pour le traitement de l'hypoglycémie. Estimande d'efficacité (Efficacy Estimand).

tester l'hypothèse selon laquelle l'utilisation de Mounjaro® à la dose maximale tolérée (DMT) dans la phase précoce du DT2* permet d'obtenir un contrôle glycémique meilleur et plus stable à long terme que des Soins Conventionnels Intensifiés (SCI**). Contrairement aux précédentes études SURPASS, SURPASS-EARLY a donc inclus spécifiquement des personnes présentant une courte durée de diabète (max. 4 ans depuis le diagnostic). Les participant-e-s n'avaient pas obtenu un contrôle glycémique suffisant avec le régime alimentaire, l'activité physique et la metformine. Une autre particularité de l'étude était que Mounjaro® (15 mg ou dose maximale tolérée) n'a pas été comparé à un antidiabétique unique et spécifique, mais aux SCI. Ceux-ci s'appuyaient sur la pratique clinique et permettaient l'utilisation de différents antidiabétiques selon les recommandations locales, en monothérapie ou en association. Plus de 80% des participant-e-s du bras SCI ont reçu, au cours de l'étude, un agoniste des récepteurs du GLP-1, majoritairement du sémaglutide, et près de 17% ont reçu un inhibiteur du SGLT2.

Réduction supérieure de l'HbA_{1c} et du poids¹

Les premiers résultats de SURPASS-EARLY après 104 semaines soulignent le potentiel d'une intervention précoce avec Mounjaro®.¹ Sur les 794 participant-e-s randomisé-e-s, 709 ont atteint le point d'évaluation sélectionné. Ces participant-e-s présentaient initialement une durée moyenne de diabète de 2,6 ans, un HbA_{1c} moyen de 7,81% et un poids moyen de 100,1 kg.

Après deux ans, l'HbA_{1c} moyen sous Mounjaro® avait diminué à 5,56%, contre 6,35% sous SCI (Efficacy Estimand). Au total, 68,8% des personnes traitées par Mounjaro® ont atteint une valeur d'HbA_{1c} normoglycémique inférieure à 5,7%, contre 26,7% sous SCI. Plus de la moitié des participant-e-s à l'étude ont atteint cette valeur cible de <5,7% déjà après 24 semaines. Les résultats se sont maintenus tout au long de la période d'observation.

En termes de réduction du poids également, Mounjaro® s'est révélé supérieur.¹ Après deux ans, la réduction moyenne du poids était de 15,8 kg, soit 15,3% du poids initial, contre 6,5 kg, soit 6,4%, sous SCI. De plus, sous Mounjaro®, une réduction plus marquée du tour de taille ainsi qu'une amélioration de divers paramètres cardiométaboliques ont été observées.¹

L'amélioration simultanée du contrôle glycémique et du poids corporel s'est également reflétée dans le critère d'évaluation composite, qui comprenait un HbA_{1c} ≤ 6,5%, une réduction du poids d'au moins 10% ainsi que l'absence d'hypoglycémies cliniquement significatives ou sévères.¹ Après 104 semaines, ce critère d'évaluation a été atteint par 61,8% des personnes traitées par Mounjaro® contre 22,7% sous SCI. (Fig. 1)

Profil de sécurité confirmé^{1,6}

Le profil de sécurité de Mounjaro® dans SURPASS-EARLY correspondait aux données déjà observées dans le programme SURPASS.^{1,6} Les effets indésirables les plus fréquents étaient de nature gastro-intestinale et comprenaient notamment des nausées, des diarrhées, de la constipation, des vomissements et de la dyspepsie. La plupart des événements étaient d'intensité

légère à modérée et sont survenus principalement au début du traitement, pendant la phase de titration de la dose.

Aucune hypoglycémie sévère n'a été observée dans l'un ou l'autre des groupes d'étude. La fréquence des événements indésirables graves était globalement faible et comparable entre les bras de traitement.

SURPASS-EARLY soutient l'utilisation précoce de Mounjaro®¹

Les résultats de SURPASS-EARLY soutiennent l'hypothèse selon laquelle une initiation précoce du traitement par Mounjaro® chez les personnes atteintes d'un DT2 insuffisamment contrôlé malgré la metformine, le régime alimentaire et l'activité physique peut conduire à un contrôle glycémique supérieur à celui obtenu avec les traitements conventionnels.¹

Mounjaro® est autorisé en Suisse chez les adultes atteints d'un DT2 insuffisamment contrôlé, en complément du régime alimentaire et de l'activité physique.⁶ Selon la limitation actuelle, la prise en charge par l'assurance obligatoire des soins est assurée pour les patient-e-s avec un IMC ≥ 28 kg/m².⁸ La prescription peut être effectuée par tout-e médecin ; une garantie de prise en charge préalable n'est pas nécessaire.

* Dans le contexte de l'étude SURPASS-EARLY, le diabète de type 2 précoce désigne une durée de diabète de quatre ans au maximum depuis le diagnostic.¹

** Les SCI ont été définis comme tout médicament hypoglycémiant, à l'exception du tirzépate, utilisé dans la pratique clinique et soutenu par les recommandations thérapeutiques, comprenant un suivi intensifié des soins habituels tous les 3 mois avec des ajustements thérapeutiques et un suivi supplémentaire en cas de besoin, dans le but d'atteindre un contrôle glycémique dans la plage non diabétique (≤ 6,5%) de manière sûre (sans aucune hypoglycémie).¹

Références

1. Del Prato S et al. Tirzepatide versus intensified conventional care after 2 years of treatment in early type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med.* 2026;179(9):917-928.
2. Holman RR et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359:1577-1589.
3. Laiteerapong N et al. The legacy effect in type 2 diabetes: impact of early glycemic control on future complications (the Diabetes & Aging Study). *Diabetes Care.* 2019;42:416-426.
4. Cheng AYY et al. Striving for early effective glycaemic and weight management in type 2 diabetes: a narrative review. *Diabetes Obes Metab.* 2025;27:1708-1718.
5. Lingvay I et al. Obesity management as a primary treatment goal for type 2 diabetes: time to reframe the conversation. *Lancet.* 2022;399:394-405.
6. Information Professionnelle Mounjaro® (tirzepatide). www.swiss-medicinfo.ch.
7. Rosenstock J et al. Achieving normoglycemia with tirzepatide: analysis of SURPASS 1-4 trials. *Diabetes Care.* 2023;46:1986-1992.
8. Liste des spécialités Mounjaro®. www.listedesspecialites.ch

Les spécialistes de la santé peuvent demander les références auprès de l'entreprise en tout temps.

Information professionnelle abrégée Mounjaro® voir page 1385

Avec l'aimable soutien d'Elî Lilly (Suisse) SA,
Ch. des Coquelicots 16, CP 580, 1214 Vernier (GE).

Faut-il inviter les médicaments à table?

Modalités de prise en pratique

PAULO DE SOUSA MENDES^{a,*}, MANON WILL^{a,*}, STÉPHANIE DELESTRAS^b et LAURIANE POLI^c

Rev Med Suisse 2026; 22: 1388-93 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.973.49022

À travers des mécanismes physiologiques et des interactions directes, la prise alimentaire influence l'absorption et la biodisponibilité des traitements administrés par voie orale, ce qui a des conséquences cliniques en termes d'efficacité et de tolérance. Cet article propose une synthèse pratique des modalités de prise des traitements couramment prescrits en fonction des repas, en distinguant les médicaments à administrer à jeun, à distance ou avec la prise alimentaire. Certains médicaments requièrent en effet des conditions d'administration strictes, tandis que d'autres peuvent être administrés avec davantage de flexibilité. Il convient alors d'adopter une approche individualisée en tenant compte du risque d'intolérance afin d'adapter au mieux le plan de prise et de favoriser une bonne adhésion thérapeutique.

Should medications be taken with food? Practical guidance on administration timing

Through physiological mechanisms and direct interactions, food intake influences the absorption and bioavailability of orally administered medications, with clinical consequences in terms of both efficacy and tolerability. This article provides a practical overview of how commonly prescribed medications should be taken in relation to meals, distinguishing between those that must be administered on an empty stomach, away from meals, or with food. Some medications require strict administration conditions, while others allow greater flexibility. An individualized approach is therefore essential, taking into account the risk of intolerance, to optimize the dosing schedule and promote good therapeutic adherence.

INTRODUCTION

La voie orale est la voie d'administration la plus utilisée en pratique clinique, notamment en ambulatoire. Si elle offre l'avantage d'être simple et non invasive, son efficacité dépend non seulement de la molécule et de la posologie, mais aussi des modalités de prise, en particulier vis-à-vis de l'alimentation.

En pratique, les médicaments sont fréquemment pris au moment des repas afin de simplifier les schémas thérapeutiques et d'améliorer la tolérance digestive, ce qui peut renforcer l'adhésion thérapeutique, un enjeu majeur de santé publique, sachant qu'environ un patient sur deux atteint d'une maladie chronique dans les pays à haut revenu ne suit pas correctement sa prescription.¹ Toutefois, l'alimentation peut signifi-

cativement modifier l'absorption et la biodisponibilité de certains médicaments, en influençant leurs propriétés pharmacocinétiques.

Ces interactions peuvent impacter l'efficacité thérapeutique ou favoriser la survenue d'effets indésirables, augmentant ainsi le risque d'hospitalisations et de non-adhèrence,¹ mais elles restent souvent méconnues ou insuffisamment prises en compte. Il est donc essentiel de disposer de recommandations simples, homogènes et applicables en pratique clinique.

Cet article vise à préciser les modalités optimales d'administration des médicaments couramment prescrits, à jeun, à distance ou au cours des repas, en se limitant aux effets de la prise alimentaire sur leur pharmacocinétique, dans une perspective d'aide à la prescription et d'amélioration de l'information délivrée aux patients.

EFFETS DE LA PRISE ALIMENTAIRE ET IMPACT SUR LES MÉDICAMENTS

L'ingestion d'un repas déclenche des réponses neurohormonales coordonnées assurant la transformation du bol alimentaire en chyme. Elles stimulent la libération d'hormones digestives (gastrine, cholécystokinine, sécrétine), qui régulent les sécrétions digestives (acide gastrique, enzymes pancréatiques, bile), ainsi que la motricité gastro-intestinale et la vidange gastrique.²

Ces modifications influencent directement la pharmacocinétique des médicaments. Le ralentissement de la vidange gastrique peut retarder la résorption intestinale et prolonger la durée d'atteinte de la concentration plasmatique maximale (T_{max}). L'élévation du pH gastrique postprandial peut modifier l'ionisation des acides et bases faibles, affectant leur solubilité, tandis que l'augmentation des sécrétions biliaires et pancréatiques favorise la solubilisation des composés lipophiles et leur absorption.³

Par ailleurs, des interactions directes aliments-médicaments peuvent altérer l'absorption intestinale: certains composés, notamment les flavonoïdes des jus de fruits, inhibent des transporteurs membranaires (glycoprotéine P, breast cancer resistance protein, multidrug resistance-associated protein 2, organic anion transporting polypeptide (OATP)), tandis que des phénomènes de chélation avec des cations di- ou trivalents réduisent la fraction absorbée.^{3,4}

Ces mécanismes peuvent modifier des paramètres clés, tels que la concentration maximale (C_{max}), la T_{max} et, parfois, la

^aService de médecine interne, Hôpital de La Tour, 1217 Meyrin/Genève, ^bService pharmacie, Hôpital de La Tour, 1217 Meyrin/Genève, ^cUnité de soins aigus, Service de médecine interne, Hôpital de La Tour, 1217 Meyrin/Genève
paulo.desousamendes@latour.ch | manon.will@latour.ch | stephanie.delestras@latour.ch
lauriane.poli@latour.ch

*Ces deux auteurs ont contribué de manière équivalente à la rédaction de cet article.

biodisponibilité systémique évaluée par l'aire sous la courbe (area under the curve, AUC), justifiant des recommandations précises sur les modalités d'administration afin d'optimiser l'efficacité thérapeutique tout en limitant les effets indésirables (**figure 1**).

PRISE DE MÉDICAMENTS À JEUN

Selon les recommandations des agences réglementaires américaines et européennes du médicament (Food and Drug Administration, European Medicines Agency/International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use), l'administration à jeun correspond à une absence d'apport alimentaire pendant au moins 8 à 10 heures avant la prise du médicament, suivie d'un délai d'au moins 4 heures avant toute ingestion alimentaire.³ En pratique, cette notion est simplifiée dans les monographies des médicaments et correspond généralement à une prise matinale, après une nuit de jeûne, et 30 à 60 minutes avant le premier repas.

Lévothyroxine

La lévothyroxine doit être prise à jeun afin d'optimiser son absorption intestinale. Sa biodisponibilité orale (environ 60 à 80%) est significativement influencée par l'alimentation via plusieurs mécanismes: élévation du pH intragastrique altérant la dissolution du comprimé, ralentissement de la vidange gastrique modifiant la cinétique d'arrivée au site d'absorption et interactions physicochimiques intestinales entraînant une diminution de l'exposition systémique et une variabilité des concentrations plasmatiques de thyroxine.⁵

Bisphosphonates

La biodisponibilité des bisphosphonates oraux est inférieure à 1% en raison de leur forte polarité et de leur faible perméabilité transépithéliale.⁶ La prise alimentaire réduit davantage leur absorption, notamment en présence de cations divalents (calcium, magnésium, fer), avec lesquels ils forment des complexes non absorbables. Ces caractéristiques imposent des modalités d'administration strictes afin de maximiser leur absorption: à jeun, avec un verre d'eau, et au moins 30 minutes avant toute

prise alimentaire. En raison de leur potentiel irritatif œsophagien, il est également recommandé de maintenir une position assise ou debout après la prise.⁷

Inhibiteurs de la pompe à protons

Les inhibiteurs de la pompe à protons doivent être administrés 30 à 60 minutes avant un repas. Cette recommandation repose sur leurs propriétés pharmacocinétiques: après administration orale, ils sont rapidement absorbés et atteignent un pic plasmatique en environ 1 heure. Pour optimiser leur efficacité, ce pic doit coïncider avec l'activation postprandiale de leurs cibles, les pompes H^+/K^+ -ATPases, justifiant une prise avant le repas.⁸ En pratique, la notion de prise «à jeun» constitue surtout un repère simple pour le patient, sans être indispensable; le respect de l'intervalle de 30 à 60 minutes avant le repas demeure l'élément déterminant.

Le **tableau 1** résume les différents principes actifs qu'il convient de prendre à jeun.

PRISE DE MÉDICAMENTS À DISTANCE DES REPAS

La prise d'un médicament à distance des repas correspond à une administration en dehors de la digestion active, soit généralement 2 heures avant ou après un repas.⁹ Cette recommandation vise à limiter les interactions entre le médicament et les aliments (chélation, variations de pH, motricité digestive). Elle ne correspond pas à un jeûne strict, mais à une stratégie visant à réduire les interactions susceptibles d'altérer l'absorption.

Fluoroquinolones

La ciprofloxacine et la lévofloxacine doivent être administrées à distance de certains aliments en raison du risque de chélation intraluminal avec des cations polyvalents (calcium, magnésium, fer, aluminium), formant des complexes peu solubles et donc mal absorbés. La prise concomitante de produits laitiers ou de boissons enrichies en calcium peut ainsi réduire l'absorption.

TABLEAU 1 Médicaments à prendre à jeun: délais et mécanismes principaux

Principe actif	Modalité de prise	Délai recommandé	Raison principale
Hormones thyroïdiennes Lévothyroxine	À jeun	≥ 30 minutes avant le premier repas	↓ absorption (pH, vidange gastrique, interactions alimentaires)
Bisphosphonates Acide alendronique Acide risédronique Acide ibandronique	À jeun	≥ 30 minutes avant le premier repas	Biodisponibilité très faible, fortement réduite par chélation avec des cations
IPP Oméprazole Ésoméprazole Pantoprazole	À jeun	≥ 30 minutes avant un repas	Synchronisation du pic plasmatique avec l'activation des pompes à protons
Analogues du GLP-1 Sémaglutide	À jeun	≥ 30 minutes avant le premier repas	↓ absorption en présence d'aliments ²³

GLP-1: glucagon-like peptide-1; IPP: inhibiteur de la pompe à protons.

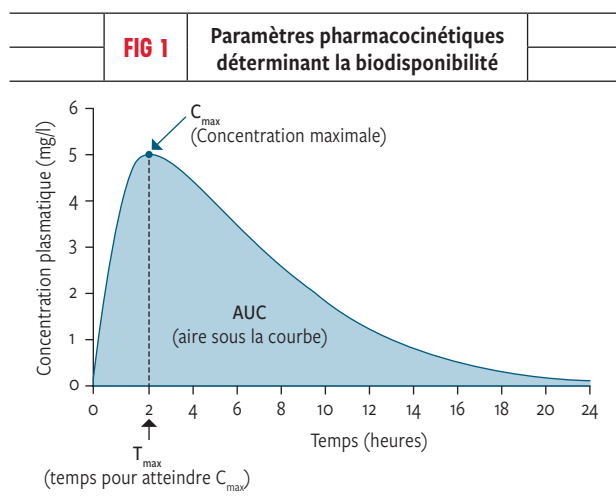


TABLEAU 2**Médicaments à prendre à distance: délais et mécanismes principaux** $C_{\max}$: concentration plasmatique maximale.

Principe actif	Modalité de prise	Délai recommandé	Raison principale
Antibiotiques Fluoroquinolones (ciprofloxacine, lévofloxacine)	À distance	≥ 2 heures avant ou ≥ 2 heures après un repas	Chélation avec des cations (Ca^{2+} , Mg^{2+} , $\text{Fe}^{2+/3+}$) ↓ absorption
Antiparkinsoniens Lévodopa	À distance	≥ 1-2 heures après un repas	↓ biodisponibilité et ↓ passage cérébral par compétition avec les protéines alimentaires
Mélatonine	À distance	≥ 2 heures après le repas du soir	Variabilité de la $C_{\max}$ ²⁴
Antibiotiques Rifampicine	À distance	30 minutes avant ou ≥ 2 heures après un repas	↓ biodisponibilité ²⁴

tion de 30 à 50%. D'autres mécanismes, comme l'inhibition des transporteurs intestinaux (OATP) par certains jus d'agrumes, sont évoqués, mais semblent avoir un impact clinique limité.¹⁰ Ces interactions peuvent diminuer l'exposition systémique (AUC, $C_{\max}$), et donc l'efficacité antibactérienne.

Lévodopa

La lévodopa présente des interactions alimentaires susceptibles d'altérer sa biodisponibilité, et donc la réponse clinique. Les protéines alimentaires, via leurs acides aminés neutres, entrent en compétition avec la lévodopa pour les transporteurs intestinaux et ceux de la barrière hémato-encéphalique (notamment L-type amino acid transporter 1), réduisant son absorption et surtout son passage cérébral. Cet effet est bien démontré, mais son impact clinique est variable et plus marqué chez les patients présentant des fluctuations motrices. Par ailleurs, les repas riches en graisses retardent la vidange gastrique, différant ainsi son absorption.¹¹ Le **tableau 2** résume les différents principes actifs qu'il convient de prendre à distance des repas.

PENDANT LES REPAS: L'ASSIETTE COMME ALLIÉE THÉRAPEUTIQUE

Amoxicilline/acide clavulanique

L'amoxicilline est associée à des effets indésirables digestifs, tels que des nausées, des diarrhées ou des vomissements, susceptibles de limiter l'adhésion thérapeutique. Sa prise au cours des repas améliore généralement la tolérance et donc l'observance, sans en compromettre l'efficacité. En effet, l'alimentation ralentit l'absorption (↓ $C_{\max}$, ↑ $T_{\max}$) sans modifier significativement l'exposition globale (AUC).¹²

Nitrofurantoïne

La nitrofurantoïne est principalement absorbée au niveau de l'intestin grêle. La prise alimentaire augmente sa biodisponibilité en prolongeant le temps de passage gastrique et en améliorant l'absorption, ce qui entraîne in fine une augmentation des concentrations urinaires du médicament. Par ailleurs, la

TABLEAU 3**Médicaments à prendre pendant le repas: mécanismes principaux**

AUC: area under the curve.

Principe actif	Modalité de prise	Raison principale
Antibiotiques Amoxicilline/acide clavulanique	Pendant le repas	↑ tolérance digestive sans impact significatif sur l'AUC
Antibiotiques Nitrofurantoïne	Pendant le repas	↑ tolérance digestive et ↑ biodisponibilité
Acide acétylsalicylique Aspirine	Pendant le repas	Amélioration de la tolérance gastrique, léger retard d'absorption. Attention: Aspirine cardio (forme gastrorésistante) à prendre à jeun
Vitamine D	Pendant le repas	↑ absorption en présence de lipides (molécule liposoluble) ²⁵
Antibiotiques Métroindazole	Pendant le repas	↑ tolérance gastro-intestinale ²⁴

prise au cours des repas contribue à réduire la fréquence des effets indésirables gastro-intestinaux.¹³

Aspirine (acide acétylsalicylique)

Les acides faibles, comme l'aspirine, sont majoritairement non ionisés en milieu acide, ce qui favorise leur liposolubilité et leur absorption. L'augmentation du pH gastrique liée à l'alimentation augmente la fraction ionisée, réduisant ainsi l'absorption.¹⁴ En traitement prolongé, la prise au cours des repas est recommandée afin de limiter l'irritation gastrique, les aliments exerçant un effet protecteur sur la muqueuse.¹⁵ En revanche, les formes gastrorésistantes, comme Aspirine Cardio, doivent être prises à jeun, afin de ne pas retarder le passage vers le site d'absorption intestinal, leur absorption se faisant en milieu alcalin. Le **tableau 3** résume les différents principes actifs qu'il convient de prendre pendant les repas.

MOMENT DE PRISE INCERTAIN

Pour de nombreux médicaments ambulatoires, le moment de prise par rapport aux repas ne fait pas l'objet d'un consensus clair et résulte d'un compromis entre tolérance et efficacité.

Metformine

Les effets secondaires digestifs de la metformine sont fréquents, même si leur mécanisme reste partiellement inconnu. Le médicament semble notamment moduler le microbiote intestinal et augmenter la concentration de bile dans le tube digestif, ce qui induit un effet osmotique pouvant entraîner des diarrhées.¹⁶ Pour en limiter l'intensité, il est recommandé de fractionner les prises en 2 à 3 x/jour et de prendre le médicament au cours des repas. Toutefois, la prise concomitante de nourriture diminue le pic de concentration plasmatique d'environ 40%.¹⁷

Anti-inflammatoires non stéroïdiens

La prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens au cours des repas est souvent recommandée afin d'améliorer la tolérance

Ouvrir ensemble de nouvelles perspectives
en cas de surpoids et d'obésité

VIVRE PLUS LÉGER

avec Wegovy[®]1,α


~ 21 %
de perte de poids moyenne^{2,*}

Patiente fictive

En savoir plus



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. Les effets indésirables suivants ont été répertoriés comme « *très fréquents* » dans l'information professionnelle suisse : céphalées, vomissements, diarrhées, constipation, nausées, douleurs abdominales, fatigue.¹

^αWegovy[®] est autorisé pour réguler le poids chez les patient-e-s adultes atteint-e-s d'obésité (IMC ≥ 30 kg/m²) ou de surpoids (IMC ≥ 27 kg/m² et < 30 kg/m²) en présence d'au moins une comorbidité due au poids, chez les patient-e-s adolescent-e-s à partir de 12 ans atteint-e-s d'obésité selon les valeurs limites acceptées au niveau international et ayant un poids corporel supérieur à 60 kg, pour réduire le risque d'événements CV graves chez les adultes atteints d'une maladie CV (MCV) établie et présentant un IMC ≥ 27 kg/m² en complément d'un traitement standard pour la MCV établie, ainsi que pour le traitement de la MASH chez les adultes atteints de fibrose hépatique (stades F2 à F3), voir www.swissmedinfo-pro.ch.¹ * STEP UP : étude de phase 3b randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo et par traitement actif, menée auprès de 1 407 adultes présentant un IMC ≥ 30 kg/m² et sans diabète ; randomisation selon un rapport 5:1:1 pour le groupe sémaglutide 7.2 mg (n = 1 005), le groupe sémaglutide 2.4 mg (n = 201) ou le groupe placebo (n = 201), à chaque fois en plus d'une intervention sur le mode de vie. Après 72 semaines de sémaglutide à la posologie de 7.2 mg, 2.4 mg ou de placebo, respectivement ; en tant que Treatment Policy Estimand : respectivement -18.7 %, -15.6 % et -3.9 % de poids corporel ; ETD de 7.2 mg de sémaglutide par rapport au placebo : -14.8 pp (IC à 95 % : -16.2 à -13.4 ; p < 0.0001) et perte de poids ≥ 5 % : respectivement 90.7 %, 89.9 % et 36.8 % ; OR de 7.2 mg de sémaglutide par rapport au placebo : 12.1 (IC à 95 % : 8.3 à 17.6) ; p < 0.0001). Trial Product Estimand : respectivement -20.7 %, -17.5 %, et -2.4 % de poids corporel ; ETD de 7.2 mg de sémaglutide par rapport au placebo : -18.2 pp (IC à 95 % : -19.9 à -16.6 ; p < 0.0001) et perte de poids ≥ 5 % : respectivement 93.2 %, 92.5 % et 35.7 % ; OR de 7.2 mg de sémaglutide par rapport au placebo : respectivement 37.9 (IC à 95 % : 25.4 à 56.6 ; p < 0.0001).²

CV : cardiovasculaire ; ETD : estimation de la différence de l'effet du traitement (Estimated treatment difference) ; IC : intervalle de confiance ; IMC : indice de masse corporelle ; MASH : stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis) ; MCV : maladie cardiovasculaire ; OR : rapport des cotes (Odds Ratio) ; pp : pourcentage.

Références : 1. Information professionnelle de Wegovy[®], www.swissmedinfo-pro.ch. 2. Wharton S, et al. Once-weekly semaglutide 7.2 mg in adults with obesity (STEP UP): a randomised, controlled, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025;13(1):949-63. Incl. Supplement. 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'IMC initial est de ≥ 30 kg/m² ou ≥ 27 kg/m² à < 30 kg/m² 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/m², en complément au traitement standard. Stéatohépatite associée à un dysfonctionnement métabolique (MASH) : traitement de la MASH non cirrhotique chez les adultes atteints d'une fibrose hépatique modérée à avancée (stades F2 à F3 de la fibrose). **P :** Sous-cutanée. La dose doit être augmentée progressivement, en commençant par 0.25 mg une fois par semaine, sur une période de 16 semaines, jusqu'à atteindre la dose d'entretien de 2.4 mg une fois par semaine. Chez les adultes dont l'IMC initial est supérieur ou égal à 30 kg/m², la dose de 2.4 mg peut être augmentée, après un minimum de 4 semaines, jusqu'à un maximum de 7.2 mg une fois par semaine. En l'absence de nouvelle perte de poids cliniquement pertinente, la dose de 7.2 mg doit être à nouveau réduite à 2.4 mg par semaine. Il ne faut pas augmenter la dose en cas de symptômes gastro-intestinaux déjà importants. Si les symptômes persistent, envisager de revenir à la dose précédente jusqu'à ce que les symptômes s'améliorent. Ne doit pas être utilisé en combinaison avec d'autres agonistes des récepteurs du GLP-1. **CI :** Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. **MP :** Le risque accru de contenu résiduel gastrique dû au retard de vidange gastrique doit être pris en considération avant des interventions sous anesthésie générale/sédation profonde (risque d'aspiration). Les patients doivent être informés du risque potentiel de déshydratation lié aux effets indésirables gastro-intestinaux. Chez les patients signalant des effets indésirables gastro-intestinaux sévères, il convient de surveiller la fonction rénale lors de l'initiation ou de l'augmentation de la dose de Wegovy[®]. En cas de suspicion de pancréatite, arrêter Wegovy[®]. Ne pas utiliser comme substitut de l'insuline chez les patients diabétiques. Risque accru d'hypoglycémie en association à une sulfonurée ou à une insuline. Les patients atteints de rétinopathie diabétique doivent être surveillés de près. En cas de perte soudaine de la vision, une consultation ophtalmologique est nécessaire et Wegovy[®] doit être arrêté si une NOIAN est confirmée. Utiliser avec prudence chez les patients atteints de gastroparésie. **IA :** À utiliser avec prudence chez les patients prenant des médicaments par voie orale qui nécessitent une absorption gastro-intestinale rapide. Lors de l'instauration du traitement par sémaglutide chez des patients sous warfarine ou autres dérivés de la coumarine, il est recommandé de surveiller fréquemment l'INR. **EI :** Très fréquents : Céphalée, vomissements, diarrhées, constipation, nausées, douleurs abdominales, fatigue. **Fréquents :** Hypoglycémie chez des patients atteints de diabète de type 2, sensation vertigineuse, dysgueusie, dysstésie, rétinopathie diabétique chez les patients atteints de diabète de type 2, gastrite, reflux gastro-œsophagien, dyspepsie, éructation, flatulence, ventre gonflé, cholélithiase, chute des cheveux, réactions au site d'injection. **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). Mai 2026 v11.0. Pour des informations détaillées, consulter www.swissmedinfo-pro.ch. Novo Nordisk Pharma AG, The Circle 32/38, 8058 Zurich

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Pour plus d'informations, voir l'information professionnelle de Wegovy[®] Multi FixDose sur www.swissmedinfo-pro.ch.

digestive. Toutefois, ce bénéfice reste limité et, contrairement à une idée répandue, cela ne prévient pas les complications gastroduodénales graves (ulcères), qui résultent d'une inhibition de la synthèse des prostaglandines.¹⁸ Sur le plan pharmacocinétique, l'alimentation retarde l'absorption ($\uparrow T_{\max}$) et diminue la $C_{\max}$, sans modifier significativement l'exposition globale (AUC).¹⁹ Ainsi, en situation de douleur aiguë nécessitant un effet rapide, une prise à jeun devrait être privilégiée, sous réserve d'une bonne tolérance digestive.

Statines

La prise alimentaire diminue modérément l'exposition systémique à certaines statines, notamment l'atorvastatine et la rosuvastatine, sans impact clinique notable sur la baisse du cholestérol des lipoprotéines de basse densité.²⁰ De même, bien que la synthèse du cholestérol soit plus active la nuit, l'impact de l'horaire de prise reste limité, en particulier pour les statines à longue demi-vie. La régularité d'administration et l'intensité du traitement restent les principaux déterminants de l'efficacité.²¹

Fer

L'absorption du fer, déjà limitée, est encore réduite davantage par le thé ou le café via leurs polyphénols. À l'inverse, l'acide ascorbique (vitamine C) l'augmente sans conférer de bénéfice clinique significatif sur la correction de l'anémie.²² Toutefois, la prise au cours des repas améliore la tolérance digestive, qui est la principale plainte des patients.²³

CONCLUSION

L'efficacité d'un traitement est influencée par de multiples facteurs liés à la prise alimentaire, dont le contrôle reste partiel.

La diversité de ces déterminants et la complexité des mécanismes physiologiques expliquent le manque de données claires dans la littérature. Le moment de la prise médicamenteuse par rapport aux repas constitue néanmoins un déterminant important d'efficacité et de tolérance. Certaines molécules doivent être administrées à jeun afin d'optimiser leur absorption, tandis que d'autres doivent être prises au cours ou à distance des repas en raison d'interactions physicochimiques. Il apparaît donc pertinent de privilégier les mesures dont l'efficacité est solidement établie, tout en conservant une certaine flexibilité afin d'optimiser l'adhésion thérapeutique, la régularité de la prise médicamenteuse restant un déterminant central de l'efficacité des traitements.

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.

Sous licence: CC BY-NC-ND, avec respect de l'embargo tel qu'indiqué sur revmed.ch (bit.ly/49yKwM5).

ORCID ID:

P. De Sousa Mendes: <https://orcid.org/0009-0006-0705-1574>

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La prise alimentaire peut modifier de manière significative l'absorption de nombreux médicaments.
- Certaines molécules nécessitent une prise spécifique (à jeun, à distance ou pendant les repas) pour optimiser leur efficacité.
- Pour de nombreux traitements, les recommandations restent incertaines et reflètent un compromis entre efficacité et tolérance.
- La régularité de la prise et l'adhésion thérapeutique restent des déterminants majeurs de l'efficacité du traitement.

1 **Kini V, Ho PM. Interventions to Improve Medication Adherence: A Review. *JAMA*. 2018 Dec 18;320(23):2461-73. DOI: 10.1001/jama.2018.19271.

2 Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 15th edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2025. 1 162 p.

3 *Cheng L, Wong H. Food Effects on Oral Drug Absorption: Application of Physiologically-Based Pharmacokinetic Modeling as a Predictive Tool. *Pharmaceutics*. 2020 Jul 17;12(7):672. DOI: 10.3390/pharmaceutics12070672.

4 Nakanishi T, Tamai I. Interaction of Drug or Food with Drug Transporters in Intestine and Liver. *Curr Drug Metab*. 2015;16(9):753-64. DOI: 10.2174/138920021609151201113537.

5 Virili C, Antonelli A, Santaguida MG, Benveniste S, Centanni M. Gastrointestinal Malabsorption of Thyroxine. *Endocr Rev*. 2019 Feb 1;40(1):118-36. DOI: 10.1210/er.2018-00168.

6 Gertz BJ, Holland SD, Kline WF, et al. Studies of the oral bioavailability of alendronate. *Clin Pharmacol Ther*. 1995 Sep;58(3):288-98. DOI: 10.1016/0009-9236(95)90245-7.

7 Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. *Endocr Pract*. 2020 May;26(Suppl.1):1-46. DOI: 10.4158/GL-2020-0524SUPPL.

8 *Wiesner A, Zwolińska-Wcisło M, Paśko P. Effect of Food and Dosing Regimen on Safety and Efficacy of Proton Pump Inhibitors Therapy-A Literature Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Mar 29;18(7):3527. DOI: 10.3390/ijerph18073527.

9 Goyal RK, Guo Y, Mashimo H. Advances in the physiology of gastric emptying. *Neurogastroenterol Motil*.

2019 Apr;31(4):e13546. DOI: 10.1111/nmo.13546.

10 Wiesner A, Zagrodzki P, Gawalska A, Paśko P. Together or Apart? Revealing the Impact of Dietary Interventions on Bioavailability of Quinolones: A Systematic Review with Meta-analyses. *Clin Pharmacokinet*. 2024 Jun;63(6):773-818. DOI: 10.1007/s40262-024-01377-0.

11 Lenka A, Di Maria G, Lamotte G,

Bahroo L, Jankovic J. Practical pearls to improve the efficacy and tolerability of levodopa in Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother*. 2022 Jun;22(6):489-98. DOI: 10.1080/14737175.2022.2091436.

12 *Wiesner A, Zagrodzki P, Paśko P. Do dietary interventions exert clinically important effects on the bioavailability of β -lactam antibiotics? A systematic review with meta-analyses. *J Antimicrob Chemother*. 2024 Apr 2;79(4):722-57. DOI: 10.1093/jac/dkac028.

13 Squadrito FJ, del Portal D. Nitrofurantoin. In: StatPearls [En ligne]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. (Cité le 2 mai 2026). Disponible sur: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470526/

14 Eikelboom JW, Hirsh J, Spencer FA, Baglin TP, Weitz JI. Antiplatelet drugs: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e89S-e119S. DOI: 10.1378/chest.11-2293.

15 compendium.ch. Cardiax® ASS 100 mg [En ligne]. (Cité le 2 mai 2026). Disponible sur: [https://compendium.ch/product/1256439-cardiax-ass-cpr-pell-](https://compendium.ch/product/1256439-cardiax-ass-cpr-pell-100-mg/mpub)

100-mg/mpub

16 Mohamed S. Metformin: Diverse molecular mechanisms, gastrointestinal effects and overcoming intolerance in type 2 Diabetes Mellitus: A review. *Medicine (Baltimore)*. 2024 Oct 25;103(43):e40221. DOI: 10.1097/MD.00000000000040221.

17 Xie C, Iroga P, Bound MJ, et al. Impact of the timing of metformin administration on glycaemic and glucagon-like peptide-1 responses to intraduodenal glucose infusion in type 2 diabetes: a double-blind, randomised, placebo-controlled, crossover study. *Diabetologia*. 2024 Jul;67(7):1260-70. DOI: 10.1007/s00125-024-06131-6.

18 **Rainsford KD, Bjarnason I. NSAIDs: take with food or after fasting? *J Pharm Pharmacol*. 2012 Apr;64(4):465-9. DOI: 10.1111/j.2042-7158.2011.01406.x.

19 Moore RA, Derry S, Wiffen PJ, Straube S. Effects of food on pharmacokinetics of immediate release oral formulations of aspirin, dipyrene, paracetamol and NSAIDs – a systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2015 Sep;80(3):381-8. DOI: 10.1111/bcp.12628.

20 Wang C, Quan Y, Wang L, Li G. Effect of timing of administration on lipid-lowering efficacy of statins-meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol. 2023 Dec;79(12):1641-56. DOI: 10.1007/s00228-023-03575-4.

21 Blumenthal RS, Morris PB, Gaudino M, et al. 2026 ACC/AHA/AACVPR/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Dyslipidemia: A Report of the American

College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2026 May 19;87(19):2624-757. DOI: 10.1016/j.jacc.2025.11.016.

22 Li N, Zhao G, Wu W, et al. The Efficacy and Safety of Vitamin C for Iron Supplementation in Adult Patients With Iron Deficiency Anemia: A Randomized Clinical Trial. JAMA Netw Open. 2020 Nov 2;3(11):e2023644. DOI: 10.1001/

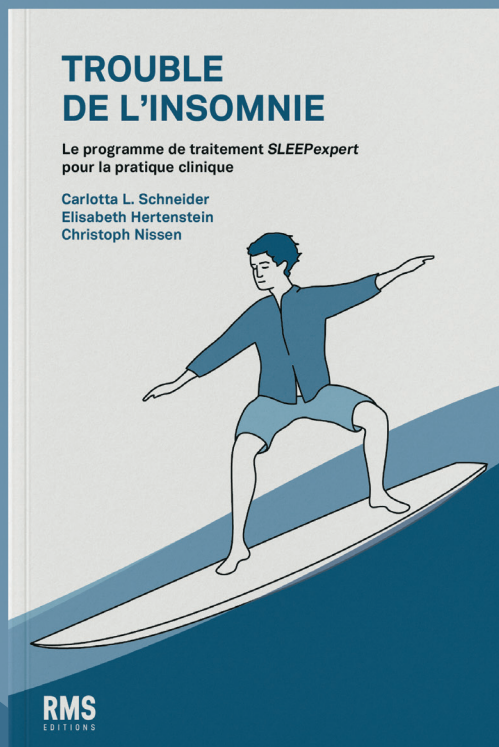
jamanetworkopen.2020.23644.

23 CBIP. Chaque médicament au bon moment! Partie 1: (le matin) à jeun [En ligne]. 21 décembre 2023. (Cité le 1^{er} mai 2026). Disponible sur: www.cbip.be/fr/chaque-medicament-au-bon-moment-partie-1-le-matin-a-jeun/
24 CBIP. Chaque médicament au bon moment! Partie 3: à distance des repas [En ligne]. 21 juin 2024. (Cité le 27 avril 2026). Disponible sur: www.cbip.be/fr/chaque-medicament-au-bon-moment-partie-3-a-distance-des-repas/

25 Dawson-Hughes B, Harris SS, Lichtenstein AH, et al. Dietary fat increases vitamin D-3 absorption. J Acad Nutr Diet. 2015 Feb;115(2):225-30. DOI: 10.1016/j.jand.2014.09.014.

* à lire

** à lire absolument



TROUBLE DE L'INSOMNIE

LE PROGRAMME DE TRAITEMENT SLEEPexpert POUR LA PRATIQUE CLINIQUE

Carlotta L. Schneider, Elisabeth Hertenstein, Christoph Nissen

POUR COMMANDER :



144 pages

Format : 11,5 x 18 cm

Prix : CHF 20.- / 20€

ISBN : 9782880495862

© 2026

BOUTIQUE.REVMED.CH

Intervenir précocement pour lutter contre l'exposition cumulée au LDL-C

Lors du congrès de printemps de la Société Suisse de Médecine Interne Générale (SSMIG), qui s'est tenu cette année du 20 au 22 mai à Lausanne, ainsi que lors du congrès annuel de la Société Suisse de Cardiologie (SSC) du 10 au 12 juin à Bâle, l'accent a été mis sur l'état actuel et l'avenir du traitement hypolipémiant en cas de maladies cardiovasculaires athéroscléreuses (MCVAS). Des expert-e-s reconnu-e-s ont notamment discuté de l'évaluation du risque cardiovasculaire (CV) conformément aux directives actualisées de l'ESC/EAS, ainsi que de l'importance d'une réduction précoce du taux de LDL-C.

La gestion des lipides est en constante évolution : les taux cibles de LDL-C étant régulièrement revus à la baisse, il devient de plus en plus difficile de les atteindre concrètement dans la pratique clinique quotidienne^{1,2}. En particulier chez les patient-e-s présentant un risque CV élevé ou très élevé, qui, jusqu'à 85% d'entre eux n'atteignent pas les taux cibles de LDL-C en raison soit de l'absence de traitement hypolipémiant, soit d'une stratégie thérapeutique non optimisée, soit d'effets indésirables limitants des traitements³. « Il faut donc clairement trouver une alternative », a déclaré le Dr méd. Serban-George Puricel, privat-docent, de l'HFR Hôpital cantonal de Fribourg, en introduction à sa session lors du congrès de la SSMIG, faisant ainsi principalement référence à l'élargissement de l'éventail thérapeutique grâce aux traitements injectables tels que les inhibiteurs de PCSK9⁴⁻⁶.

Évaluation du risque CV selon les directives actualisées de l'ESC/EAS²

Pour être efficaces, les stratégies de réduction des lipides nécessitent une évaluation précise du risque CV ; les directives de l'ESC/EAS de 2019, désormais complétées par une mise à jour ciblée et qui ont fait l'objet de discussions lors des congrès de la SSMIG et de la SSC, en constituent la base². Les taux cibles thérapeutiques de LDL-C restent globalement inchangés et sont fixés en fonction du risque CV individuel : plus le risque est élevé, plus le taux de LDL-C à atteindre doit être bas². Un grand nombre de patient-e-s sont aujourd'hui déjà classé-e-s dans la catégorie « risque CV très élevé », pour laquelle un taux cible de LDL-C inférieur à 1,4 mmol/l est recommandé. La dernière mise à jour des directives évoque désormais un nouveau groupe présentant un « risque CV extrêmement élevé », pour lequel il convient de viser des taux cibles de LDL-C inférieurs à 1,0 mmol/l². Pour les personnes âgées de plus de 40 ans ne présentant pas de comorbidités CV pertinentes, c'est-à-dire sans MCVAS, diabète, maladie rénale chronique ou hypercholestérolémie familiale, les directives actualisées préconisent désormais de recourir au calculateur SCORE2 de l'ESC pour évaluer le risque. Celui-ci permet, à l'aide de quelques paramètres, d'estimer le risque individuel d'événement CV sévère à 10 ans². Par ailleurs, les expert-e-s ont souligné lors des deux congrès que des facteurs de risque supplémentaires, tels que des plaques d'athérosclérose mises en évidence par imagerie, devaient être pris en compte lors de l'évaluation clinique des risques.

Exposition cumulée au LDL-C

Au-delà des directives, de nombreuses données génétiques et pharmacologiques démontrent une relation linéaire entre le LDL-C et les MCVAS : plus de 200 études portant sur plus de 2 millions de participants et plus de 150 000 événements CV démontrent de manière cohérente l'existence d'une relation dose-dépendante et log-linéaire entre l'exposition absolue au LDL-C et le risque de MCVAS (Fig. 1)⁷. Dans son exposé au congrès de la SSMIG, le Dr méd. Felix Neugebauer, du GZO Spital de Wetzikon, a une nouvelle fois insisté sur le principe selon lequel « plus la réduction du LDL-C est précoce et importante, mieux c'est », car une réduction précoce et systématique du LDL-C peut ralentir la progression des plaques d'athérosclérose et réduire considérablement le risque d'événements CV tout au long de la vie⁸. Malgré ces preuves, la mise en pratique au quotidien reste insuffisante. Le Dr Neugebauer a lui aussi lancé un avertissement : « Au vu de toutes ces preuves dont nous disposons, les données de la base de données suisse FIRE sont alarmantes : moins de 20% des patient-e-s présentant un risque CV élevé ou très élevé atteignent leurs objectifs thérapeutiques³. Il serait pourtant possible d'y remédier grâce à des consultations de suivi rigoureuses, des traitements combinés et des traitements d'appoint tels que les inhibiteurs de PCSK9, et d'atteindre ainsi une réduction de 80% du LDL-C². Un suivi rigoureux est particulièrement essentiel : « Si le suivi est négligé, la période pendant laquelle les patient-e-s restent au-dessus de leur taux cible s'allonge », a expliqué le Dr Neugebauer.

Réduction précoce et durable du LDL-C grâce à l'inclisiran⁹⁻¹¹

Dans ce contexte, le congrès de la SSMIG s'est principalement intéressé aux traitements ciblant la PCSK9. L'inhibiteur de PCSK9 inclisiran (Leqvio®) a permis, lors d'études cliniques menées chez des patient-e-s présentant un risque CV très élevé et recevant la dose maximale tolérée de statines, de réduire le LDL-C d'environ 50%^{9,10}. L'inclisiran inhibe la production de la protéine PCSK9 dans les cellules hépatiques par la dégradation de l'ARNm de PCSK9 induite par le pARNi^{4,12}. Alors que d'autres hypolipémiants sont administrés quotidiennement, toutes les deux semaines ou une fois par mois, l'inclisiran présente l'avantage pratique d'un schéma posologique simplifié : après la deuxième injection, un traitement d'entretien est administré tous les 6 mois par un professionnel de santé^{4,13}. Alors que les études pivots initiales étaient limitées à environ 18 mois, l'étude d'extension en ouvert Orion-8 présentée au congrès de la SSMIG fournit des données portant sur 3274 patient-e-s et une durée d'exposition cumulée maximale de 6,8 ans¹¹. Les données à long

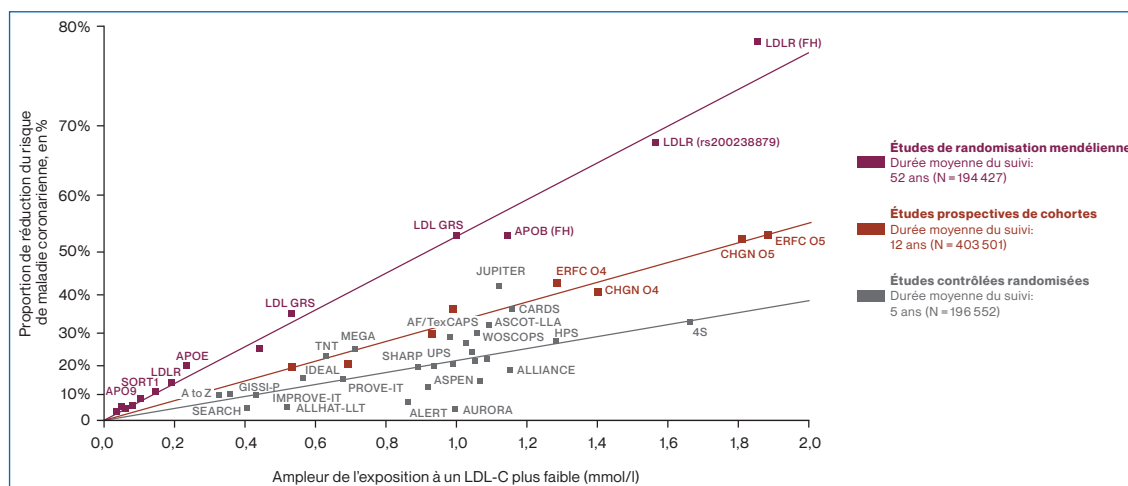


Fig. 1 : Des données génétiques et pharmacologiques démontrent une relation linéaire entre le LDL-C et les MCVAS. Adapté d'après⁷.

terme confirment une diminution durable du LDL-C sans perte d'efficacité au fil du temps¹¹. Près de 80% des patient-e-s traité-e-s ont atteint le critère d'évaluation principal, à savoir leurs taux cibles de LDL-Cb, sans qu'aucun nouveau signal de sécurité n'ait été observé¹¹. Une analyse exploratoire des données à long terme fournit en outre des indications qui concordent avec le concept d'exposition cumulée au LDL-C : ainsi, dans les études initiales contrôlées contre placebo, les patient-e-s ayant commencé un traitement par l'inclisiran plus tôt ont présenté un nombre d'événements de sécurité liés à un MACE plus faible que les patient-e-s ayant commencé le traitement plus tard (*Hazard Ratio* [IC à 95%]: 0,85 [0,71–1,03]; $p=0,091$)¹¹. Bien que les groupes aient reçu un traitement comparable lors de l'observation à long terme qui a suivi, la différence numérique a persisté¹¹.

Conclusion

Lors des deux congrès, il s'est avéré que, malgré des directives de plus en plus strictes, un grand nombre de patient-e-s présentant un risque CV élevé ou très élevé n'atteignent toujours pas leurs taux cibles de LDL-C^{2,3}. Les approches thérapeutiques modernes telles que l'inclisiran élargissent considérablement les possibilités de traitement⁴. Cependant, c'est dans la pratique clinique quotidienne que la mise en œuvre de stratégies thérapeutiques conformes aux directives reste déterminante, avec par exemple l'identification précoce des risques, un suivi étroit de l'évolution et une intensification rapide du traitement².

- a LEQVIO® est indiqué chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie [incluant hypercholestérolémie familiale hétérozygote] ou une dyslipidémie mixte, en complément d'un régime alimentaire : en association avec une dose de statine maximale tolérée avec ou sans autres traitements hypolipémiants chez les patient-e-s ayant besoin d'une diminution supplémentaire du LDL-C, ou seul ou en association avec d'autres traitements hypolipémiants chez les patient-e-s intolérant-e-s aux statines ou présentant une contre-indication aux statines⁴. LEQVIO® est administré par un professionnel de santé en début de traitement, après 3 mois, et ensuite tous les 6 mois⁴.
- b Le critère d'évaluation principal était la proportion de patient-e-s ayant atteint, à la fin de l'étude, les taux cibles de LDL-C définis au préalable selon leur niveau de risque de MCVAS, à savoir < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl), et le risque équivalent à celui d'une MCVAS, soit < 2,6 mmol/l (< 100 mg/dl). Ces taux cibles correspondaient aux recommandations acceptées au moment de la planification de l'étude. Dans une analyse complémentaire tenant compte des recommandations actuelles, des taux cibles de LDL-C < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) pour les populations présentant une MCVAS et < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl) pour les populations présentant un risque équivalent à celui d'une MCVAS ont été examinés. Ainsi, 66,3% des patient-e-s présentant une MCVAS ont atteint un taux de LDL-C < 1,4 mmol (< 55 mg/dl), tandis que 46,6% des patient-e-s présentant un risque équivalent à celui d'une MCVAS ont atteint un taux de LDL-C < 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl)¹¹.

Abréviations :

AB, acide bémédolique; AcM, anticorps monoclonal; ARNm, ARN messager; ESC/EAS, *European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society*; EZE, ézetimibe; LDL-C, *Low Density Lipoprotein Cholesterol* (cholestérol à lipoprotéines de basse densité); MACE, *Major Adverse Cardiac Event* (événement cardiaque indésirable majeur); N = nombre de participants à l'étude; pARNi, petit ARN interférent; PCSK9, protéine convertase subtilisine/kexine de type 9.

Source : Symposium satellite organisé par Novartis Pharma Schweiz AG lors du congrès de printemps de la SSMIG à Lausanne, le 21 mai 2026, et sessions soutenues par Novartis lors de la réunion annuelle conjointe des SSC/SSCS à Bâle, les 10 et 11 juin 2026

Responsabilité du contenu de cet article : Novartis Pharma Schweiz AG, Suurstoffi 14, 6343 Rotkreuz
FA-11693775-1 / 06.2026



Leqvio® (Inclisiran)
Kurzfachinformation
Information professionnelle abrégée
Informazione professionale breve
Succint information for professionals

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Pour des informations complémentaires, consulter l'information professionnelle/l'information destinée aux patients de LEQVIO® sur www.swissmedinfo-pro.ch. Catégorie de remise : B

Références

- 1 Mach, F., et al., 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal*, 2019. 41(1): p. 111–188.
- 2 Mach, F., et al., 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*, 2025. 46(42): p. 4359–4378.
- 3 Meier, R., et al., The Impact of the 2019 European Guideline for Cardiovascular Risk Management: A Cross-Sectional Study in General Practice. *J Clin Med*, 2020. 9(7).
- 4 Information professionnelle actuelle de LEQVIO® (inclisiran), www.swissmedinfo-pro.ch.
- 5 Information professionnelle actuelle de Praluent® (alirocumab), www.swissmedinfo-pro.ch.
- 6 Information professionnelle actuelle de Repatha® (evolocumab), www.swissmedinfo-pro.ch.
- 7 Ference, B.A., et al., Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*, 2017. 38(32): p. 2459–2472.
- 8 Ference, B.A., et al., Impact of Lipids on Cardiovascular Health: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*, 2018. 72(10): p. 1141–1156.
- 9 Ray, K.K., et al., Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. *N Engl J Med*, 2020. 382(16): p. 1507–1519.
- 10 Raal, F.J., et al., Inclisiran for the Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med*, 2020. 382(16): p. 1520–1530.
- 11 Wright, R.S., et al., Inclisiran administration potentially and durably lowers LDL-C over an extended-term follow-up: the ORION-8 trial. *Cardiovasc Res*, 2024. 120(12): p. 1400–1410.
- 12 Wilkinson, M.J., et al., Harnessing RNA Interference for Cholesterol Lowering: The Bench-to-Bedside Story of Inclisiran. *J Am Heart Assoc*, 2024. 13(6): p. e032031.
- 13 Liste actuelle des médicaments à usage humain autorisés sur https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/services/listen_neu.html.

Novartis fournit les références mentionnées sur demande.

Repenser la congestion dans l'insuffisance cardiaque

Dre SERVANE SANSON^{a,*}, Dr VINCENT SIBUT^{a,*} et Dr ALEXANDRE LESZEK^{a,*}

Rev Med Suisse 2026; 22: 1396-405 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.973.49136

Les œdèmes des membres inférieurs et la prise pondérale demeurent des éléments clés de l'évaluation de la congestion dans l'insuffisance cardiaque guidant largement les décisions cliniques. Pourtant, ils reflètent de manière imparfaite un processus pathologique complexe impliquant les interactions entre les compartiments vasculaire et interstitiel, la capacitance veineuse et le drainage lymphatique. La congestion dépasse la simple accumulation d'eau tissulaire ou la prise de poids, et inclut des modifications de pressions et de volumes vasculaires parfois dissociées et difficiles à mettre en évidence en clinique. Cette dissociation expose à un risque de biais diagnostiques et de surinterprétation des signes visibles. Une approche intégrée de la congestion apparaît nécessaire pour améliorer l'évaluation et la prise en charge des patients.

Rethinking congestion in patients with heart failure

Lower-limb oedema and weight gain remain key components in the assessment of congestion in heart failure and continue to guide clinical decision-making. However, they only imperfectly reflect a complex pathological process involving interactions between the vascular and interstitial compartments, venous capacitance, and lymphatic drainage. Congestion extends beyond simple tissue fluid accumulation or weight gain and includes changes in vascular pressures and volumes that may be dissociated from one another and difficult to detect clinically. This dissociation may lead to diagnostic bias and overinterpretation of visible signs. An integrated approach to congestion therefore appears necessary to improve patient assessment and management.

INTRODUCTION

Les manifestations congestives de l'insuffisance cardiaque (IC) étaient déjà décrites par Hippocrate dans la Grèce antique, qui les interprétait comme la conséquence d'un déséquilibre entre les différentes humeurs. Depuis, notre compréhension de la physiopathologie a considérablement évolué. Pourtant, la congestion demeure un processus complexe dont les mécanismes ne sont encore que partiellement élucidés et dont l'évaluation repose toujours largement sur l'examen clinique plutôt que sur des technologies sophistiquées. Le terme de congestion recouvre en réalité deux processus pathologiques distincts pouvant coexister sans être

systématiquement associés: la congestion tissulaire (accumulation d'eau tissulaire et œdèmes) et la congestion hémodynamique (augmentation des pressions et/ou volumes veineux pulmonaires et systémiques).¹ La littérature médicale ne distingue pas toujours clairement ces deux entités. Si la première est généralement bien identifiée par les cliniciens, la seconde passe souvent inaperçue, retardant l'instauration ou l'intensification de traitements pourtant nécessaires. Le retour à un état euvoémique après décongestion reste difficile à apprécier, probablement parce qu'il correspond davantage à un concept physiologique encore débattu plutôt qu'à une quantité objectivement mesurable et définie.²

Cet article revisite les mécanismes dynamiques liés à la congestion tissulaire et attire l'attention sur certains biais diagnostiques qui conduisent à confondre les œdèmes des membres inférieurs (OMI), la prise de poids et la congestion chez les patients atteints d'IC.

PHYSIOPATHOLOGIE DES ŒDÈMES

Modèle de Starling révisé: le rôle du glycocalyx

Historiquement, le principe de Starling décrit la formation d'œdème interstitiel par des mouvements de fluide bidirectionnels au travers d'une membrane semi-perméable selon les pressions oncotiques, hydrostatiques et le coefficient de filtration de la paroi capillaire. Ce concept s'avère toutefois incomplet.

En effet, les échanges sont également dictés par une fine couche spécialisée de matrice extracellulaire, appelée glycocalyx, tapissant la surface endothéliale. Elle est formée de glycoprotéines, glycolipides et protéoglycans et sert plusieurs fonctions: la régulation de signaux endothéliaux, le sensing de l'environnement extracellulaire endothélial et le maintien de la perméabilité vasculaire.³ Un état pro-inflammatoire lié aux comorbidités (notamment diabète, hypertension ou obésité) favorise la perte d'intégrité du glycocalyx, avec pour conséquences des lésions microvasculaires (production de NO réduite), une fibrose myocardique et interstitielle, et enfin une perméabilité vasculaire augmentée. Des marqueurs du glycocalyx lésé précèdent l'apparition de l'IC.³

L'interstice: un compartiment actif dans la gestion du sodium

L'interstice contient un réseau dense de macromolécules chargées négativement, appelées glycosaminoglycans (GAG), formant une structure de soutien. Ces molécules stockent le sodium, influençant l'hydratation de l'interstice par effet

^aService de médecine interne et soins intensifs, Groupe hospitalier de l'Ouest lémanique, 1260 Nyon

servane.sanson@ghol.ch | vincent.sibutpinote@ghol.ch | alexandre.leszek@ghol.ch

*Ces trois auteurs ont contribué de manière équivalente à la rédaction de cet article.

Transform LDL-C management

Choisissez LEQVIO® pour une réduction précoce, puissante et durable du LDL-C^{1-6,#}

LEQVIO® réduit le LDL-C[†] de vos patients avec deux injections par an*, les aidant à atteindre rapidement leur objectif de LDL-C et à le maintenir sur le long terme.^{1-6,§}

Pas une vraie patiente.

LEQVIO® (inclisiran) est indiqué chez l'adulte présentant une hypercholestérolémie (incluant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote) ou une dyslipidémie mixte, en complément d'un régime alimentaire; en association avec une dose de statine maximale tolérée avec ou sans autres traitements hypolipémiants chez les patients ayant besoin d'une diminution supplémentaire du LDL-C, ou seul ou en association avec d'autres traitements hypolipémiants chez les patients intolérants aux statines ou présentant une contre-indication aux statines.¹

L'effet hypocholestérolémiant du LEQVIO® sur le LDL-C a été évalué chez des patients atteints de MCVAS dont le taux de LDL-C restait ≥ 70 mg/dL malgré un traitement par statines à dose maximale tolérée², ainsi que chez des patients ayant été hospitalisés pour un SCA et sortis dans les 5 semaines précédant le screening, présentant un taux de LDL-C ≥ 70 mg/dL malgré le traitement par statines.³ † À partir de la valeur de référence. * LEQVIO® est administré en début de traitement, puis après 3 mois et ensuite tous les 6 mois par des professionnels de santé.⁴ § Parmi les principaux événements indésirables observés lors des études cliniques avec LEQVIO®, la plupart étaient des effets secondaires modérés au site d'injection, notamment des réactions au site d'injection (3.1%), des douleurs (2.2%), des rougeurs (1.6%) et des éruptions cutanées (0.7%) (8.2% avec LEQVIO® contre 1.8% avec le placebo).¹

LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol (cholestérol des lipoprotéines de basse densité); MCVAS: maladie cardiovasculaire; SCA: syndrome coronarien aigu.

Références: 1. Information professionnelle de LEQVIO® (inclisiran), www.swissmedinfo.ch 2. Wright RS, Raal FJ, Koenig W, et al. Inclisiran administration potentially and durably lowers LDL-C over an extended-term follow-up: the ORION-8 trial. Cardiovasc Res. 2024;120(12):1400-1410. doi:10.1093/cvr/cvae109 3. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. N Engl J Med. 2020;382(16):1507-1519. doi:10.1056/NEJMoa1912387 4. Ray KK, Landmesser U, Leiter LA, et al. Inclisiran in patients at high cardiovascular risk with elevated LDL cholesterol. N Engl J Med. 2017;376(15):1430-1440. doi:10.1056/NEJMoa1615758 5. Koren MJ, Rodriguez F, East C, et al. An «inclisiran first» strategy vs usual care in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol. 2024;83(20):1939-1952. doi:10.1016/j.jacc.2024.03.382 6. Knowlton KU, Naver AM, Anderson JL, et al. LDL-C management with inclisiran plus usual care vs usual care alone in participants with recent acute coronary syndrome: VJCTOR/JON-INCEPT/JON. Presented at: National Lipid Association, s 2025 Annual Scientific Sessions; May 29-June 1, 2025; Miami, FL.

Novartis fournit les références listées sur demande. LEQVIO® and the LEQVIO® logo are registered trademarks of Novartis AG. Licensed from Alnylam Pharmaceuticals, Inc.

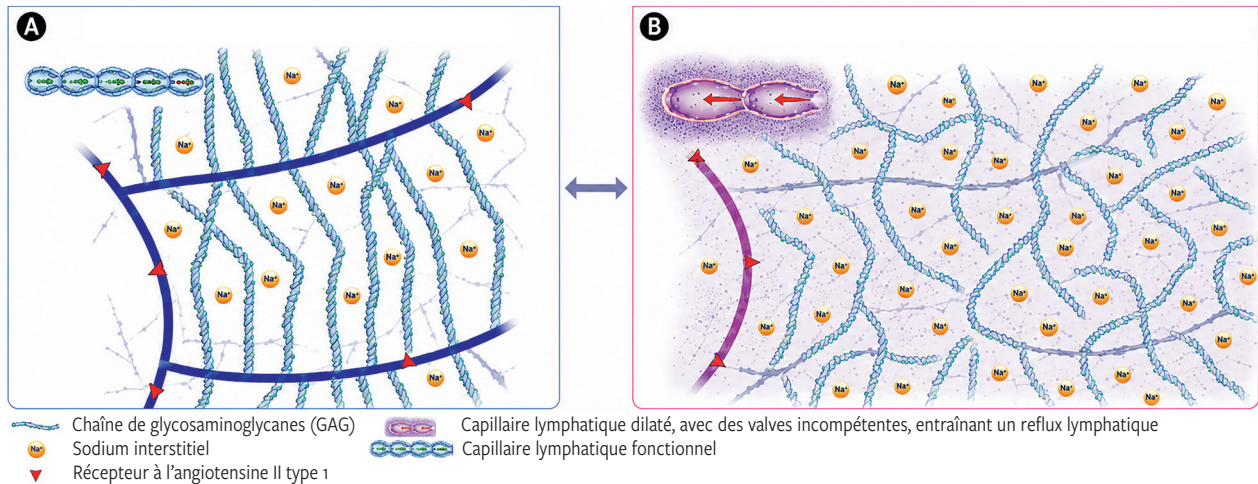
▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Pour plus d'informations, se référer à l'information professionnelle/l'information destinée aux patients de LEQVIO® disponible sous www.swissmedinfo.ch. Catégorie de remise: B

Leqvio® (Inclisiran)
 Kurzfachinformation
 Information professionnelle abrégée
 Informazioni professionali breve
 Succint information for professionals



FIG 1 Rôle de l'Interstice dans la formation des œdèmes

L'interstitium joue un rôle actif dans l'homéostasie hydrosodée grâce à son réseau de GAG qui maintient une faible compliance limitant l'accumulation liquidienne, tout en stimulant la lymphangiogenèse (A). La surcharge sodée chronique (et d'autres phénomènes inflammatoires) désorganise ce réseau, augmentant sa compliance graduellement jusqu'au point de rupture où apparaît l'OMI (B). L'élévation de la pression veineuse centrale chez les patients IC ralentit l'évacuation de la lymphe vers le système veineux sympathique, favorisant la rétention hydrique dans le compartiment interstitiel. GAG: glycosaminoglycans; IC: insuffisance cardiaque; OMI: œdème des membres inférieurs.



(Adaptée de réf.⁴).

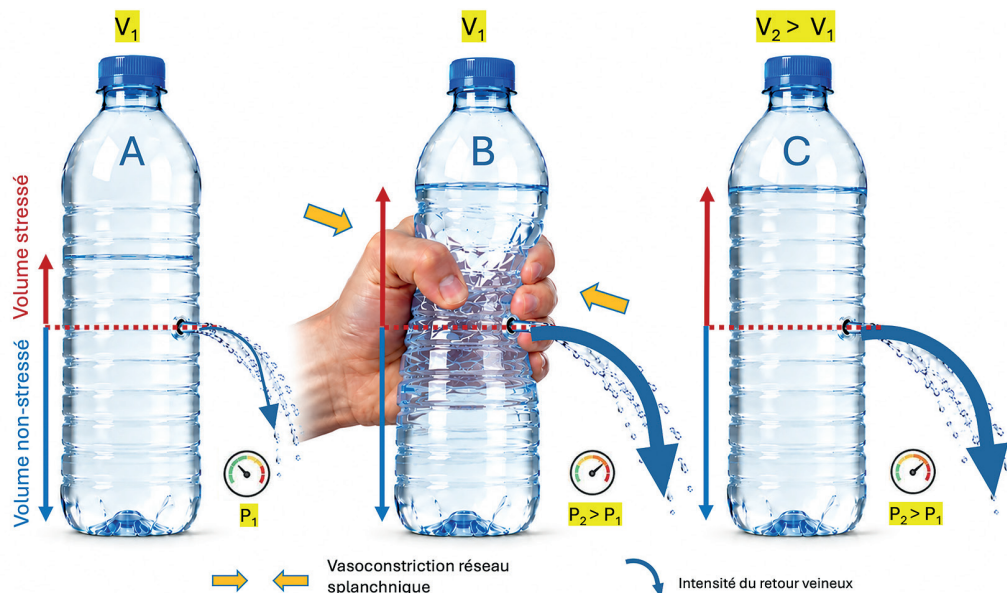
tampon (figure 1). Chez les patients atteints d'une IC, on observe une densification et une altération du réseau GAG par des ponts sulfatés stimulés par l'activation des récepteurs à l'angiotensine II.⁴ Ainsi, plus la densité du réseau GAG altéré augmente, plus la compliance interstitielle progresse, menant à la congestion tissulaire.

Le rôle du système lymphatique

Le système lymphatique est souvent mis de côté dans l'IC. Cependant, il constitue un élément central de l'homéostasie hydrique interstitielle, en assurant le drainage du filtrat capillaire.⁵ Sa capacité à majorer son débit (20 x) pour compenser

FIG 2 Concepts de congestion hémodynamique

A. Situation normovolémique. B. Le tonus sympathique recrute le volume non stressé grâce à ses nombreuses terminaisons nerveuses α (innervation 5 x plus dense que dans un réseau artériel) et fait basculer ce volume de sang dans le compartiment stressé (= réseau artériel et veineux non splanchniques, 20-30% du volume sanguin total en temps normal). L'objectif est d'augmenter le retour veineux puis le volume d'éjection systolique cardiaque par la loi de Starling. C. Le volume plasmatique total s'expand progressivement suite à l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone avec un effet identique sur le volume stressé.



(Adaptée de réf.²⁰).

une élévation de la congestion vasculaire est considérable. L'OMI n'apparaît qu'au-delà de cette capacité de réserve lorsque le système lymphatique est dépassé et devient lui-même dysfonctionnel, avec des vaisseaux dilatés et des valvules insuffisantes (**figure 1**).⁵ Cette dysfonction lymphatique est un phénomène souvent tardif touchant l'ensemble du réseau lymphatique.⁶ Elle s'exprime différemment selon l'organe concerné (OMI dans la peau, insuffisance rénale aiguë et résistance aux diurétiques dans le rein, œdème pulmonaire dans le poumon).⁵ Ainsi, la présence d'OMI ne dépend pas exclusivement de la congestion hémodynamique. Les variations inter et intra-individuelles de la fonction et de l'anatomie lymphatique pourraient en partie expliquer la discordance fréquemment observée entre anomalies hémodynamiques et manifestations cliniques de congestion tissulaire.⁵

Congestion hémodynamique: pression n'est pas volume

L'évaluation au lit du malade du status congestif constitue un élément central de la prise en charge des patients atteints d'IC. Cependant, elle est rendue complexe par la faible corrélation entre congestion tissulaire et hémodynamique, liée notamment aux altérations du glycocalyx, des glycosamino-

glycanes et du système lymphatique, variables selon les patients. Elle est aussi compliquée par la relation imparfaite entre volume et pressions vasculaires au sein même de la congestion hémodynamique. En effet, celle-ci dépend de deux mécanismes physiologiques distincts: l'expansion du volume intravasculaire et le tonus vasculaire, qui ne sont pas forcément corrélés.¹

Le territoire veineux splanchnique constitue le principal réservoir sanguin de l'organisme, contenant environ 70% du volume sanguin total. En raison de sa forte compliance (environ 30 x la compliance artérielle), ce compartiment stocke une large proportion de sang sous forme de volume non stressé, qui ne contribue pas au volume circulant efficace. Sous l'effet de l'activation neurohormonale et sympathique (riche innervation α dans le réseau splanchnique), une réponse veineuse vasomotrice puissante peut transférer un grand volume de sang en quelques minutes vers le compartiment stressé, augmentant les pressions de remplissage sans modification substantielle du volume sanguin total (**figures 2 et 3**).

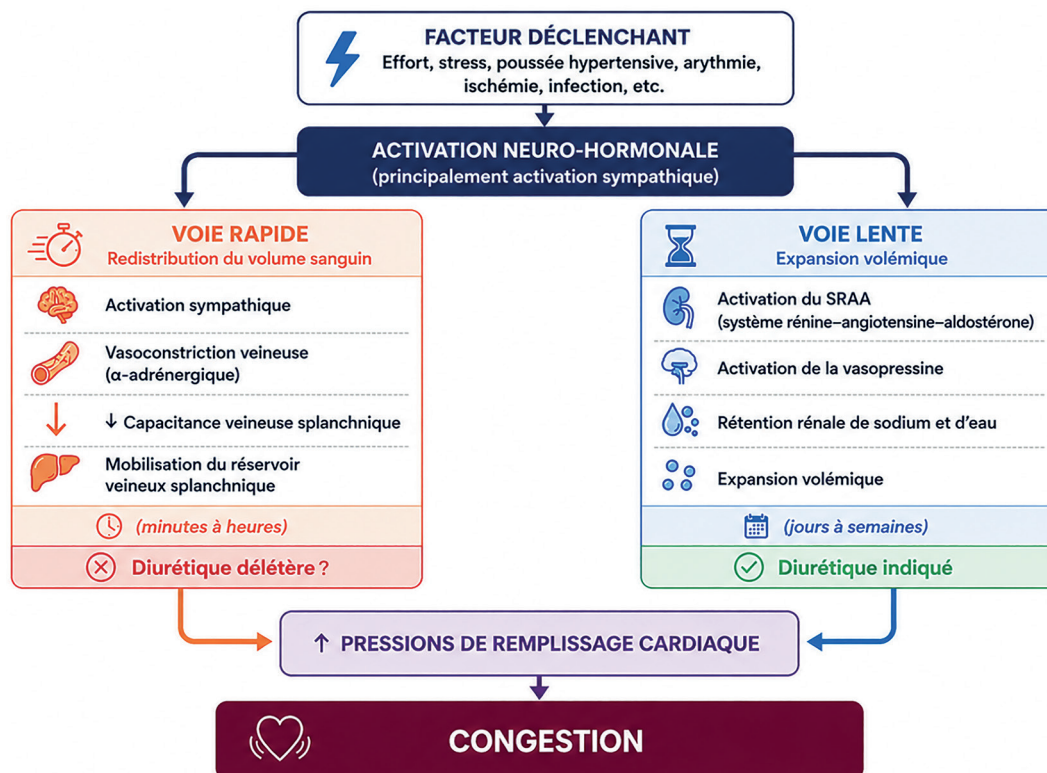
En mesurant de manière invasive les pressions vasculaires, le volume sanguin total et la fonction ventriculaire chez des

FIG 3

Mécanismes complémentaires conduisant à la congestion dans l'IC

Deux mécanismes complémentaires conduisent à la congestion dans l'IC. La **voie rapide** correspond à une redistribution du volume sanguin secondaire à une activation sympathique, entraînant une diminution de la capacitance veineuse splanchnique et une augmentation des pressions de remplissage, sans expansion volémique significative. La **voie lente** résulte de l'activation neurohormonale (SRAA, vasopressine), responsable d'une rétention rénale de sodium et d'eau avec une expansion volémique progressive. Les diurétiques sont indiqués lors d'une congestion liée à l'expansion volémique, alors qu'ils peuvent être inefficaces, voire possiblement délétères (concept non détaillé ici), lors d'une redistribution des volumes sanguins.

IC: insuffisance cardiaque; SRAA: système rénine-angiotensine-aldostérone.



(Adaptée de réf.²¹).

patients atteints d'IC, Miller et coll. ont démontré que plus de 60% des patients considérés comme normovolémiques présentent néanmoins des pressions de remplissage élevées.² À l'inverse, une proportion significative de patients hypervolémiques (15%) présentaient des pressions de remplissage normales. Ces travaux ont contribué à remettre en question le paradigme selon lequel toute élévation des pressions de remplissage traduit nécessairement un excès de volume devant être corrigé par des diurétiques (figure 3).

PRÉVALENCE DE L'OMI DANS L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

La congestion, qu'elle soit tissulaire ou hémodynamique, est présente chez près de 90% des patients hospitalisés pour une IC aiguë⁷. Pourtant, les OMI, manifestation clinique la plus emblématique de la congestion tissulaire, sont loin d'être constants. Dans une cohorte internationale de patients hospitalisés pour une IC, leur prévalence variait de 40% en Asie du Sud-Est à 75% en Europe de l'Est.⁸ De même, une vaste étude observationnelle rapportait que près d'un

patient sur deux ne présentait pas d'OMI ou seulement des œdèmes discrets (24% sans OMI et 24% avec des OMI légers).⁹

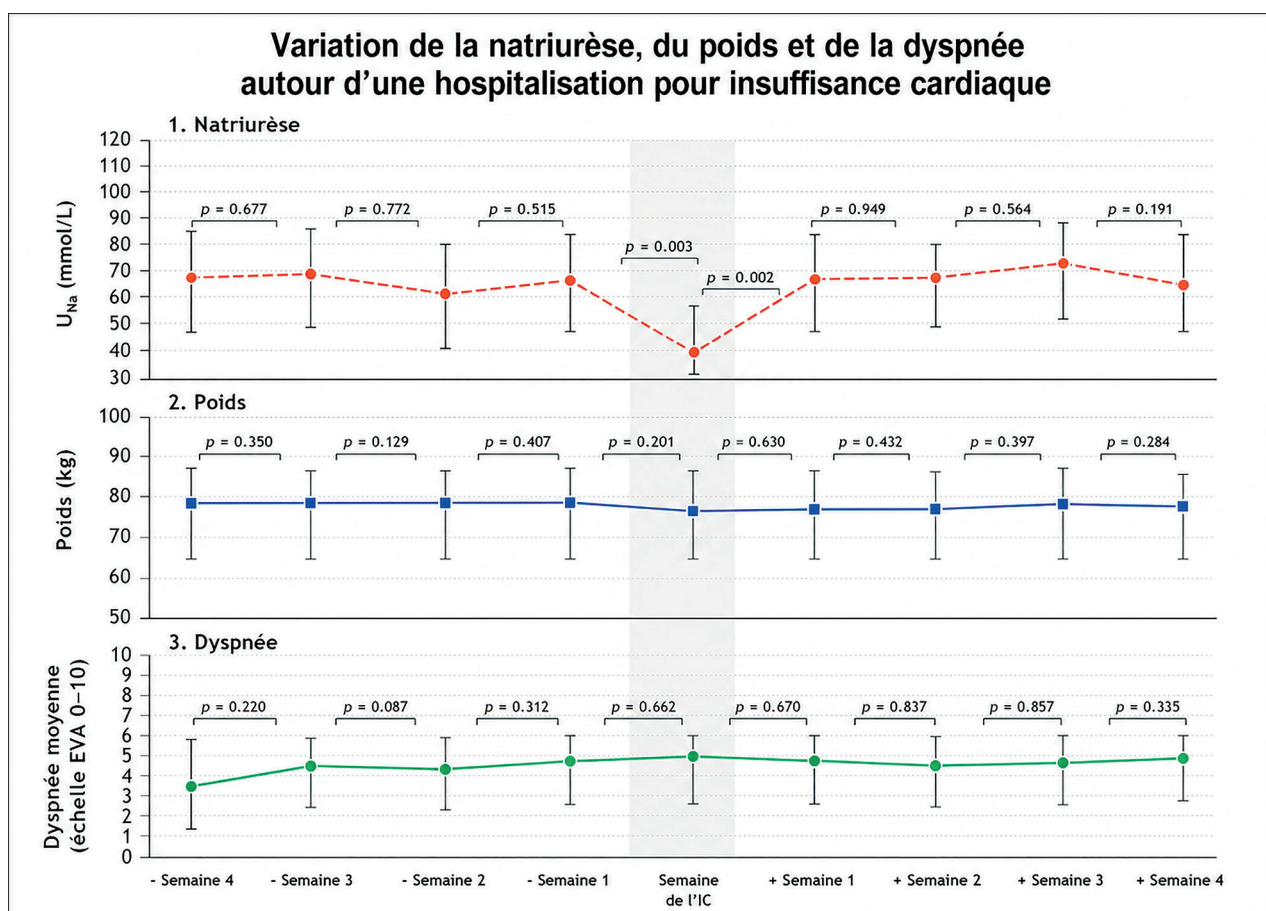
ASPECTS CLINIQUES: DÉPASSER L'ÉVALUATION DE LA SEULE CONGESTION TISSULAIRE

Valeur diagnostique limitée des OMI

Les OMI constituent un facteur fréquent de biais diagnostique et peuvent conduire à des décisions thérapeutiques inappropriées. Une enquête réalisée auprès d'internistes espagnols a montré que les OMI restent un signe clinique central de l'évaluation de la congestion et que la sortie du patient de l'hôpital est notamment conditionnée à leur disparition, plutôt qu'à une approche intégrative reposant sur plusieurs dimensions (score cliniques, marqueurs biologiques, échographie ciblée).¹⁰ La cotation des OMI reste très rarement explicitée dans les rapports médicaux, ceci reflète d'une part l'hétérogénéité des classifications et d'autre part l'absence d'enseignement des modalités de quantification.¹¹

FIG 4 Facteurs prédictifs d'une hospitalisation pour IC

Évolution de la natriurèse, du poids et de la dyspnée autour d'une hospitalisation pour insuffisance cardiaque aiguë. La **situation 1** illustre le suivi de la natriurèse urinaire qui diminue significativement au moment de l'hospitalisation, alors que le poids corporel (**situation 2**) et la dyspnée (**situation 3**) restent inchangés et équivoques. IC: insuffisance cardiaque.



(Adaptée de réf⁴⁵).

Biotine-Biomed® forte 5mg

En cas de troubles de la croissance des cheveux et des ongles dus à une carence en biotine¹

Seulement
1 comprimé
par jour¹



La biotine joue un rôle important dans la formation et le renouvellement des cheveux et des ongles.¹

- Participe à la croissance des cellules matricielles des cheveux et des ongles²
- Favorise la différenciation des cellules matricielles et le début de la formation de kératine³
- Améliore la structure de la kératine¹

Biotine-Biomed® forte 5mg (préparation de biotine). **C:** Biotine. **I:** Carence en biotine, troubles de la croissance des cheveux et des ongles. **P:** 1 comprimé par jour. **CI:** Aucune connue. **P:** Eventuelles incidences sur les analyses de laboratoire. **IA:** Anti-convulsivants, blanc d'oeuf cru. **G/A:** Selon l'avis du médecin. **EI:** Très rares: réactions cutanées al-lergiques, troubles gastro-intestinaux légers. **E:** 30 et 90 comprimés. **Cat. D.** V05.0126. Pour des informations détaillées, voir www.swissmedinfo-pro.ch.

Références: 1. Biotine-Biomed® forte 5mg. www.swissmedinfo-pro.ch, consulté le 09.02.2026. 2. Bitsch R & Bartel K. Biotin – Wissenschaftliche Grundlagen, klinische Erfahrungen und therapeutische Einsatzmöglichkeiten, Stuttgart: Wissenschaftlich Verlagsgesellschaft mbH, 1994. 3. Fritsche A et al. Pharmakologische Wirkungen von Biotin auf Epidermiszellen. Schweiz Arch Tierheilkd 1991; 133: 277-283. (in vitro).

Les références sont disponibles sur demande.

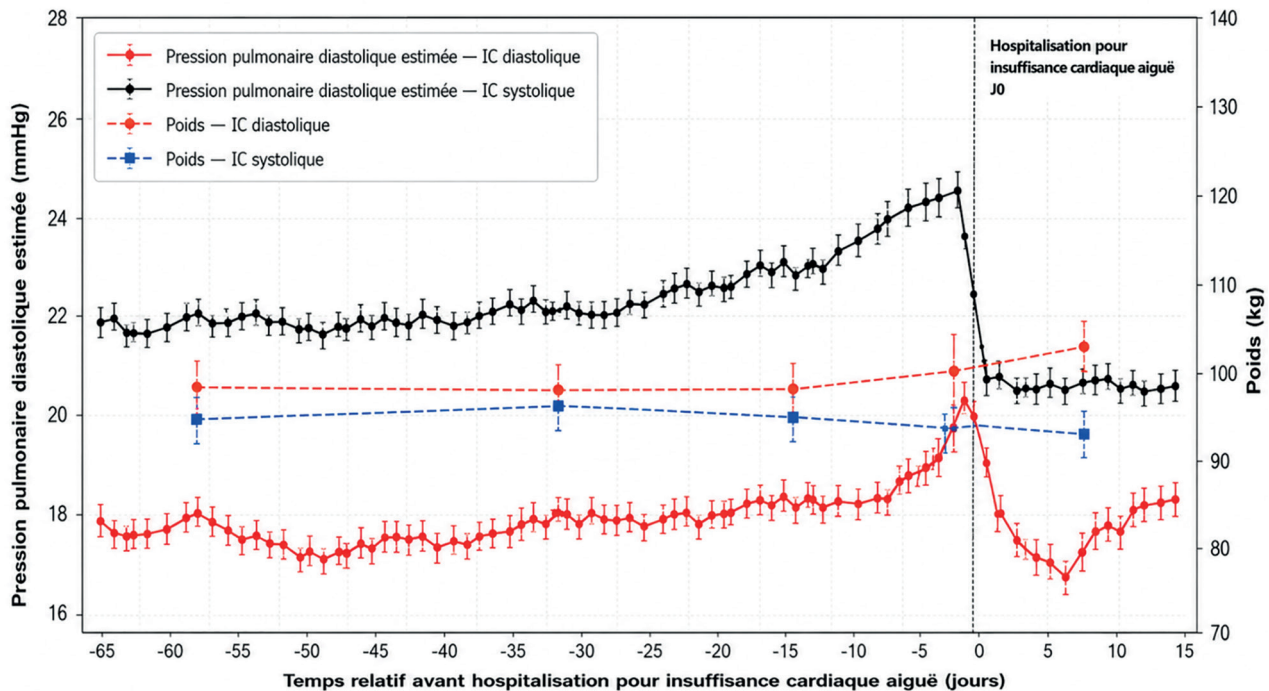
BIOMED®

Biomed AG, Überlandstrasse 199, CH-8600 Dübendorf. © Biomed AG. 02/2026. All rights reserved.

FIG 5 Pressions pulmonaires et poids avant hospitalisation pour IC

Évolution des pressions artérielles pulmonaires diastoliques estimées (à partir de moniteurs hémodynamiques implantables) et de la courbe de poids parmi 274 patients avec IC HFrEF et HFpEF avant une hospitalisation pour ICA. Les pressions pulmonaires diastoliques augmentent progressivement dans les semaines précédant une hospitalisation pour ICA alors que le poids corporel demeure stable. Après l'instauration du traitement, les pressions pulmonaires diminuent rapidement tandis que les variations pondérales restent modestes.

HFpEF: insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée; HFrEF: insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite; IC: insuffisance cardiaque; ICA: insuffisance cardiaque aiguë.



(Adaptée de deux figures de réf.²²).

Les performances diagnostiques des OMI pour prédire une congestion vasculaire volémique sont modestes.¹² Leur rendement diagnostique est limité avec une spécificité d'environ 80%; (Likelihood ratio (LR)+ 2,2; (indice de confiance) IC 95%: 1,5-3,1) mais une sensibilité faible (44%; LR-: 0,67; IC 95%: 0,52-0,87). À titre de comparaison, l'échographie pulmonaire possède une sensibilité 2 x supérieure pour une spécificité comparable. Sur le plan pronostique, l'association entre OMI et issue clinique est également graduelle: la présence de simples traces d'OMI n'a pas de valeur pronostique en ambulatoire, tandis que l'ensemble des degrés d'OMI n'est associé qu'à une augmentation modeste du risque de mortalité ou d'hospitalisation pour IC (HR: 1,69; IC 95%: 1,51-1,89).¹³ Ainsi, l'absence d'OMI ne permet pas d'exclure une IC sévère ni de conclure à une forme moins avancée de la maladie.

Suivi du poids en ambulatoire et à l'hôpital

En ambulatoire

Le poids corporel demeure l'un des paramètres les plus surveillés dans le suivi des patients IC en raison de son lien supposé avec la congestion. Bien qu'une variation de 2 kg soit relativement spécifique d'une décompensation cardiaque à venir, sa sensibilité reste très faible de l'ordre de 10 à 20%.¹⁴ Dans l'étude de Chaudhry et coll. presque trois patients sur quatre hospitalisés pour une IC présentaient en ambulatoire

une prise pondérale $\leq 2,4$ kg et la moitié $\leq 0,9$ kg,¹⁴ majoritairement quelques jours avant l'hospitalisation.

Dans une analyse rétrospective de patients atteints d'IC chroniques en ambulatoire, Martens et coll. rapportent que le poids corporel ou la dyspnée des patients ne varient pas avant l'hospitalisation, contrairement au sodium urinaire dont la courbe semble se modifier la semaine précédant l'admission (figure 4).¹⁵

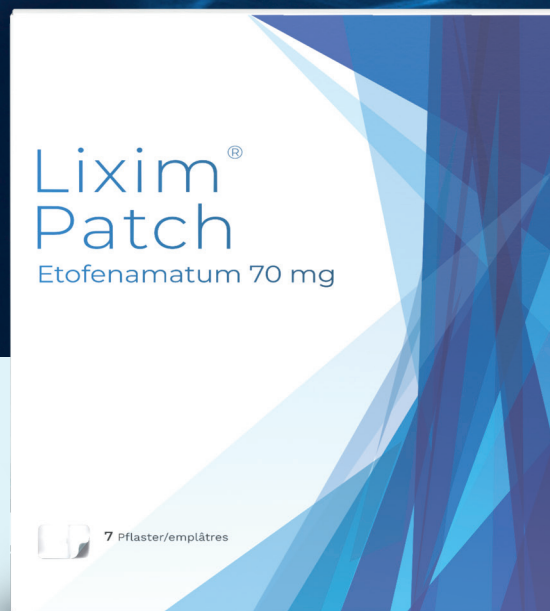
Des données issues de monitoring hémodynamique implantable ont profondément modifié notre compréhension du phénomène de congestion dans l'IC. Bien que les patients rapportent souvent des symptômes d'apparition aiguë, les études COMPASS et CHAMPION montrent que les pressions pulmonaires et cardiaques s'élèvent progressivement des semaines avant une hospitalisation pour IC aiguë de manière dissociée à la prise de poids, qui peut être parfois absente.¹⁶ En cas de prise pondérale, celle-ci survient généralement tardivement dans la semaine qui précède l'hospitalisation,¹⁷ raison pour laquelle la surveillance du poids seule est insuffisante pour anticiper une IC aiguë (figure 5).

Les études hémodynamiques suggèrent aussi que chez certains patients atteints d'IC, la relation entre volume circulant et pressions de remplissage est non linéaire. En

Place au changement ...



NOUVEAU :
extension des indications¹
admis par les caisses-maladie⁵



Next-Generation-Patch à base d'étofénamate¹

- Réduction hautement significative de la douleur^{*1,2}
- Très bonne adhérence³ et tolérance cutanée³
- Propriétés hydrofuges^{1,4}

Lixim® Patch : C : 70 mg d'étofénamate par emplâtre. **I :** traitement local symptomatique des affections douloureuses et inflammatoires accompagnées de tuméfactions dues à des traumatismes contenant 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^e trimestre de la grossesse et l'allaitement. **PR :** appliquer uniquement sur une peau intacte, éviter tout contact avec les muqueuses ou les yeux. Interrompre 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^{er} et 2^e trimestres de la grossesse, seulement en cas de nécessité absolue. Contre-indiqué pendant le 3^e 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.swissmedinfo-pro.ch. Mise à jour : avril 2024. **Drossapharm SA, 4002 Bâle.**

Références : **1** Information professionnelle de Lixim® Patch, www.swissmedinfo-pro.ch. **2** Predel H. G. et al. A Randomized Placebo-Controlled Trial of the Efficacy and Tolerability of Etofenamate 70 mg Medicated Plaster for the Treatment of Pain in Acute Sprains, Strains or Bruises of the Soft Tissues Following Blunt Trauma. *Pain Ther.* 2025 Jul 17. **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):23259671211032591. **4** PSA-Technologie des Unternehmens DuPont. https://www.dupont.com/content/dam/dupont/amer/us/en/liveo/public/documents/en/DIGITAL_04-1098-01-AGP1122Drossapharm_LIXIM_PatchCaseStudy_AGP16881_A4.pdf (last access 19.08.2025). **5** Lixim® Patch, Liste des spécialités, OFSP. **Toutes les références sont disponibles auprès de Drossapharm.** * Différences perceptibles et cliniquement significatives dans la réduction de la douleur entre le jour 1 et le jour 5 (par rapport au placebo, p ≤ 0.0001)

raison d'une réduction de la compliance cardiovasculaire, de faibles variations volémiques peuvent entraîner des augmentations disproportionnées des pressions cardiovasculaires. Les modifications pondérales ainsi attendues demeurent trop faibles pour être détectées de manière fiable par les balances.¹⁷

À l'hôpital

Le suivi de la congestion au moyen du poids et de la diurèse est rendu compliqué par une corrélation et un accord limité entre ces 2 paramètres. De nombreux facteurs peuvent en altérer la fiabilité, tels que le transit digestif, les vêtements ou encore les variations liées aux dispositifs de mesure du poids.¹⁶ Dans ce contexte, l'évaluation de la décongestion reposant uniquement sur ces marqueurs ne permet pas d'estimer de manière fiable la volémie optimale.¹⁸

Dans une large cohorte américaine contemporaine incluant plus de 260 000 patients hospitalisés pour une IC aiguë, les variations pondérales observées au cours du séjour demeuraient souvent modestes: près d'un patient sur deux perdait moins de 2,4 kg, tandis qu'environ 20% présentaient paradoxalement une prise de poids malgré le traitement de décongestion.¹⁹ D'autres études ont également observé ce phénomène malgré un traitement diurétique intensif. Ces résultats pourraient refléter une décongestion incomplète, une résistance aux diurétiques ou une redistribution volémique du réservoir veineux vers le volume circulant défaillant en l'absence de congestion tissulaire. Le suivi de la natriurèse à l'hôpital permet de détecter une résistance aux diurétiques et d'adapter la posologie en conséquence, en s'affranchissant du suivi pondéral. Son pouvoir diagnostique dans un contexte de redistribution volémique n'a toutefois pas été étudié à la connaissance des auteurs.

CONCLUSION

Les OMI et les variations pondérales sont des marqueurs cliniques tardifs et imparfaits de la congestion dans l'IC. Leur présence témoigne d'une surcharge volémique tissulaire, mais leur absence n'exclut nullement l'existence d'anomalies hémodynamiques significatives susceptibles de précéder une décompensation cardiaque aiguë.

Cette dissociation, encore sous-estimée en pratique clinique, illustre la difficulté persistante à appréhender la congestion dans sa globalité, à la fois tissulaire et vasculaire. Si les connaissances physiopathologiques ont considérablement progressé, elles ne se traduisent pas encore par des outils simples permettant d'intégrer les interactions entre pressions, volumes circulants, capacitance veineuse, compartiment interstitiel et dynamique des échanges hydriques.

Dans ce contexte, une meilleure compréhension de ces mécanismes apparaît indispensable pour affiner l'évaluation clinique et améliorer la prise en charge des patients, tant en ambulatoire qu'à l'hôpital.

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 comme aide à la traduction pour le résumé en anglais et à la recherche de références. Ils ont validé la version finale de l'article.

Sous licence: CC BY-NC-ND, avec respect de l'embargo tel qu'indiqué sur revmed.ch (bit.ly/49yKwM5).

ORCID ID:

V. Sibut: <https://orcid.org/0009-0009-5343-1422>

A. Leszek: <https://orcid.org/0000-0002-7298-1544>

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La formation des œdèmes des membres inférieurs implique aussi l'intégrité du glycocalyx, le rôle actif de l'interstice et le système lymphatique.
- La congestion tissulaire est une manifestation tardive et inconstante de l'insuffisance cardiaque aiguë; son absence n'exclut ni une congestion hémodynamique ni le risque de décompensation imminente.
- Le poids corporel et les œdèmes des membres inférieurs sont des marqueurs tardifs et peu sensibles de la congestion hémodynamique; leurs variations doivent être interprétées avec les données cliniques, biologiques et échographiques.

1 **Biegus J, Borlaug BA, Testani JM. Congestion and Decongestion Assessment in Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 2023 Aug;11(8):1152-6. DOI: 10.1016/j.jchf.2023.05.034.

2 Miller WL, Sorimachi H, Grill DE, Fischer K, Borlaug BA. Contributions of cardiac dysfunction and volume status to central haemodynamics in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2021 Jul;23(7):1097-105. DOI: 10.1002/ejhf.2121.

3 Lagrange J, Jahangiri M, Baudry G, et al. Updates on the endothelial glycocalyx in heart failure with preserved ejection fraction. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol.* 2025 Nov 1;329(5):H1316-30. DOI: 10.1152/ajpheart.00410.2025.

4 *Nijst P, Verbrugge FH, Grieten L, et al. The pathophysiological role of interstitial sodium in heart failure. *J Am Coll Cardiol.*

2015 Feb;65(4):378-88. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.11.025.

5 *Itkin M, Rockson SG, Burkoff D. Pathophysiology of the Lymphatic System in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Jul 20;78(3):278-90. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.05.021.

6 Rossitto G, Mary S, McAllister C, et al. Reduced Lymphatic Reserve in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Dec 15;76(24):2817-29. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.10.022.

7 Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.*

2017 Oct;19(10):1242-54. DOI: 10.1002/ejhf.890.

8 Filippatos G, Angermann CE, Cle-

land JGF, et al. Global Differences in Characteristics, Precipitants, and Initial Management of Patients Presenting With Acute Heart Failure. *JAMA Cardiol.* 2020 Apr 1;5(4):401-10. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.5108.

9 Shoaib A, Mamas MA, Ahmad QS, et al. Characteristics and outcome of acute heart failure patients according to the severity of peripheral oedema. *Int J Cardiol.* 2019 Jun 15;285:40-6. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.03.020.

10 Pérez Calvo JI, Rubio Gracia J, Josa Laorden C, Morales Rull JL. Residual congestion and clinical intuition in decompensated heart failure. *Rev Clin (Barc).* 2019 Aug-Sep;219(6):327-31. DOI: 10.1016/j.rceng.2019.02.013.

11 Schreiber R. Bedside Evaluation of Edema: A simple technique for quantitative evaluation of an important clinical

sign [En ligne]. 12 décembre 2022. (Cité le 10 mai 2026). Disponible sur: www.researchsquare.com/article/rs-2362872/v1 doi:10.21203/rs.3.rs-2362872/v1

12 **Drum B, La Course B, Kelly M, et al. Does This Patient Have Volume Overload?: The Rational Clinical Examination. *JAMA.* 2026 Apr 7;335(13):1159-68. DOI: 10.1001/jama.2026.0446.

13 Selvaraj S, Claggett B, Pozzi A, et al. Prognostic Implications of Congestion on Physical Examination Among Contemporary Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: PARADIGM-HF. *Circulation.* 2019 Oct 22;140(17):1369-79. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039920.

14 *Chaudhry SI, Wang Y, Concato J, Gill TM, Krumholz HM. Patterns of weight change preceding hospitalization for heart failure. *Circulation.* 2007

Oct 2;116(14):1549-54. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.690768.
15 **Martens P, Dupont M, Verbrugge FH, et al. Urinary Sodium Profiling in Chronic Heart Failure to Detect Development of Acute Decompensated Heart Failure. JACC Heart Fail. 2019 May;7(5):404-14. DOI: 10.1016/j.jchf.2019.02.011.
16 *Stevenson LW, Ross HJ, Rathman LD, Boehmer JP. Remote Monitoring for Heart Failure Management at Home. J Am Coll Cardiol. 2023 Jun;81(23):2272-91. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.04.010.
17 Adamson PB. Pathophysiology of the transition from chronic compensated and

acute decompensated heart failure: new insights from continuous monitoring devices. Curr Heart Fail Rep. 2009 Dec;6(4):287-92. DOI: 10.1007/s11897-009-0039-z.
18 Testani JM, Brisco MA, Kociol RD, et al. Substantial Discrepancy Between Fluid and Weight Loss During Acute Decompensated Heart Failure Treatment. Am J Med. 2015 Jul;128(7):776-83.e4. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.12.020.
19 Zheng J, Ambrosy AP, Bhatt AS, et al. Contemporary Decongestion Strategies in Patients Hospitalized for Heart Failure. JACC Heart Fail. 2024 Aug;12(8):1381-92.

DOI: 10.1016/j.jchf.2024.04.002.
20 *Fudim M. Congestion Management in Heart Failure. Minneapolis Heart Institute Foundation (Cardiovascular Grand Rounds) [En ligne]. Présentation orale présentée le 14 octobre 2024. Disponible sur: https://mplsheart.org/sites/default/files/2024-10/gr_fudim_10.14.24.pdfsecured.pdf
21 **Fallick C, Sobotka PA, Dunlap ME. Sympathetically mediated changes in capacitance: redistribution of the venous reservoir as a cause of decompensation. Circ Heart Fail. 2011 Sep;4(5):669-75. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAL-

LURE.111.961789.
22 **Zile MR, Bennett TD, St John Sutton M, et al. Transition from chronic compensated to acute decompensated heart failure: pathophysiological insights obtained from continuous monitoring of intracardiac pressures. Circulation. 2008 Sep 30;118(14):1433-41. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.783910.

* à lire
** à lire absolument



Les anniversaires passent. La responsabilité perdure.

Depuis qu'il est médecin, le **Docteur Thomas Eggimann** - obstétricien et gynécologue - a placé sa confiance en nos solutions de prévoyance. Tout comme d'autres générations avant lui.

100 ANS
JAHRE
Jubiläum | anniversaire

La confiance au travers des générations : c'est pourquoi, au cours de nos 100 années d'existence, nous avons assuré déjà 23 000 médecins de toutes les spécialités médicales. Avec des solutions de prévoyance exclusives et une rémunération supérieure à la moyenne. Écoutez votre intuition et planifiez sainement votre avenir - nous à vos côtés.



**Assurance des
Médecins Suisses
société coopérative**

Une prévoyance sûre.
Depuis 1926.

Les enjeux de l'ictère: de l'évaluation à la prise en charge

INES GRANGIER^{a,*}, SOPHIE SEYDOUX^{a,*}, DAMIEN RUGGLI^a et Dr LAURENT BOCHATAY^b

Rev Med Suisse 2026; 22: 1406-11 | DOI: 10.53738/REVMED.2026.22.973.49079

Cet article constitue un bref rappel de la physiopathologie de l'ictère et de la bilirubine. Devant un patient présentant un ictère, la première étape diagnostique repose sur la distinction entre l'hyperbilirubinémie conjuguée et non conjuguée afin de différencier les atteintes hépatobiliaires des causes préhépatiques. Une approche diagnostique structurée est donc nécessaire afin d'orienter le diagnostic différentiel et d'identifier les situations requérant une prise en charge rapide.

The challenges of jaundice: from evaluation to management

This article provides a brief overview of the pathophysiology of jaundice and bilirubin. When evaluating a patient presenting with jaundice, the initial diagnostic step is based on distinguishing between conjugated and unconjugated hyperbilirubinemia, to differentiate hepatobiliary disorders from prehepatic causes. A structured diagnostic approach is therefore required to guide the differential diagnosis and identify situations requiring prompt management.

INTRODUCTION

L'ictère est défini comme une coloration jaunâtre de la peau et des sclères, due à une accumulation excessive de la bilirubine. Il devient généralement cliniquement apparent à partir d'un taux de bilirubine sérique supérieure à 3 mg/dl (51,3 µmol/l).¹ Bien que le signe clinique de l'ictère constitue un motif relativement rare de consultation aux urgences (entre 4 et 8% des cas selon les études), son identification demeure essentielle, car il est associé à un large éventail d'étiologies et peut constituer un signe précoce d'atteinte systémique ou multi-organique.² Cet article décrit une approche diagnostique systématique qui permet d'optimiser la prise en charge de l'ictère.

Physiopathologie de la bilirubine

La bilirubine est le produit final du catabolisme de l'hème, provenant de la dégradation de l'hémoglobine dans 80% des cas. Les 20% restants proviennent du renouvellement d'hémo-protéines tissulaires, notamment les cytochromes hépatiques et de l'érythropoïèse inefficace. Cette dégradation s'effectue principalement dans le système réticulo-endothélial, incluant la rate, le foie et la moelle osseuse. L'hème est dégradé par l'hémo-oxygénase en biliverdine qui à son tour est réduite par

la biliverdine réductase en bilirubine non conjuguée ou indirecte. La bilirubine non conjuguée circule sous forme liée à l'albumine, ce qui limite sa diffusion tissulaire et sa toxicité. Seule la bilirubine libre est active et potentiellement toxique. La bilirubine libre est captée par des transporteurs membranaires situés sur les hépatocytes du foie, où elle est transformée en bilirubine conjuguée ou directe par l'UDP-glucuronyl-transférase1A1 (UGT1A1). La bilirubine conjuguée est par la suite excrétée par l'arbre biliaire dans le tube digestif, où elle est transformée en urobilinogène. Une partie est réabsorbée dans l'intestin via la circulation porte (cycle entérohépatique), tandis que l'autre partie est excrétée dans les selles.^{3,4}

Implications physiologiques

La bilirubine est une molécule endogène aux effets paradoxaux. À des concentrations physiologiques, la bilirubine non conjuguée exerce des effets bénéfiques par le biais de propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et cardio-protectrices, associées à une diminution du risque cardiovasculaire et de certaines tumeurs. Ces effets bénéfiques ont notamment été observés chez les patients qui présentent une hyperbilirubinémie non conjuguée légère comme ceux atteints d'un syndrome de Gilbert.⁵ En revanche, à des concentrations élevées, elle devient toxique. L'excès de bilirubine libre perturbe les membranes cellulaires, altère les enzymes et le fonctionnement mitochondrial, générant un stress oxydatif responsable d'atteintes multiviscérales: aggravation de l'insuffisance hépatique, toxicité tubulaire rénale, troubles de la coagulation et thrombocytopenie, dysrégulation immunitaire et, plus rarement, une neurotoxicité.⁶

Ainsi, l'ictère constitue un signal d'alarme clinique, reflétant non seulement une dysfonction hépatobiliaire, mais aussi potentiellement une atteinte systémique, toutes deux susceptibles d'aggraver la morbidité et la mortalité si ces deux entités ne sont pas rapidement reconnues et traitées.

Il existe deux classes principales d'hyperbilirubinémie: a) l'hyperbilirubinémie non conjuguée, due à une production excessive de bilirubine, un défaut d'absorption hépatique ou un défaut de conjugaison et b) l'hyperbilirubinémie conjuguée, toujours causée par une maladie hépatique ou cholestatique avec défaut d'excrétion.⁷

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

Anamnèse et examen clinique

Une anamnèse détaillée est essentielle à la démarche diagnostique de l'ictère compte tenu de l'éventail de pathologies

^aService de médecine interne, Groupement hospitalier de l'Ouest lémanique, 1260 Nyon,

^bService de gastroentérologie, Groupement hospitalier de l'Ouest lémanique, 1260 Nyon
ines.grangier@ghol.ch | sophie.seydoux@ghol.ch

damien.ruggli@ghol.ch | laurent.bochatay@ghol.ch

*Ces deux auteur-e-s ont contribué de manière équivalente à la rédaction de cet article et partagent la première place d'auteur-e.

UN SEUL vaccin pour les adultes âgés de 65 ans et plus et les enfants jusqu'à 5 ans^{*,1}



La prochaine génération : Prevenar 20[®]

Le vaccin conjugué contre les pneumocoques pour les adultes de 65 ans et plus et pour les enfants jusqu'à 5 ans.^{*,1}



25

années d'expérience
avec Prevenar[®] en
Suisse^{**,1,2}

* Enfants en bas âge et enfants âgés de 6 semaines à 5 ans¹

** Sur la base de Prevenar[®] (PCV7), de 2001 à 2014, et de Prevenar 13[®] (PCV13), en Suisse depuis 2010.^{1,2}

Références: 1. Prevenar 20[®]: Information professionnelle mise à jour sur www.swissmedinfo-pro.ch. 2. OFSP: Recommandations de vaccination contre les pneumocoques pour les enfants de moins de cinq ans: remplacement du vaccin conjugué 7-valent par le vaccin conjugué 13-valent. OFSP-Bulletin 2010;51:1202-1205. Les références sont disponibles sur demande.

Prevenar 20[®] (vaccin pneumococcique conjugué 20-valent, polysaccharide pneumococcique des sérotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 8, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F, 33F et protéine porteuse CRM197). **Indications:** Immunisation active pour la prévention des maladies invasives, des pneumonies et des otites moyennes aiguës causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les nourrissons et les enfants âgés de 6 semaines à 5 ans. Immunisation active pour la prévention des maladies invasives et des pneumonies causées par *Streptococcus pneumoniae* chez les personnes âgées de ≥65 ans. **Posologie:** Nourrissons âgés de 6 semaines à 6 mois: 4 doses, première dose normalement à partir de l'âge de 2 mois (possible dès l'âge de 6 semaines, intervalle entre les doses d'au moins 4 semaines), deuxième dose à l'âge de 4 mois, troisième dose (rappel) à l'âge de 11-15 mois. Nourrissons prématurés (<37 SG): 4 doses, première dose normalement à partir de l'âge de 2 mois (possible dès l'âge de 6 semaines), intervalle entre les doses d'au moins 4 semaines, quatrième dose (rappel) à l'âge de 11-15 mois. Nourrissons non vaccinés âgés de 7 mois à <12 mois: 2 doses avec un intervalle entre les doses d'au moins 4 semaines, ainsi qu'une troisième dose au cours de la deuxième année de vie. Enfants non vaccinés âgés de 12 à <24 mois: 2 doses avec un intervalle entre les doses d'au moins 8 semaines. Enfants non vaccinés âgés de 2 à <5 ans: 1 dose. Enfants âgés de 12 mois à <5 ans ayant reçu auparavant une vaccination complète par Prevenar 13[®]: 1 dose, au moins 8 semaines après l'administration de Prevenar 13[®]. Adultes ≥65 ans: 1 dose. **Contre-indications:** Hypersensibilité à l'un des composants ou à l'anatoxine diphtérique. **Mises en garde/précautions:** Ne doit pas être administré par voie intravasculaire. Réaction anaphylactique. Maladie concomitante. Thrombopénie et troubles de la coagulation. Protection exclusivement contre les sérotypes de *Streptococcus pneumoniae* inclus dans le vaccin. Aucune donnée disponible sur la sécurité et l'immunogénicité chez certains groupes de personnes. Risque d'apnée chez les prématurés extrêmes. Excipients revêtant un intérêt particulier. **Interactions:** Population pédiatrique: L'administration concomitante avec des vaccins contre la diphtérie, le tétanos, la coqueluche acellulaire, Haemophilus influenzae de type b, la poliomyélite inactivée, l'hépatite B, la rougeole, les oreillons, la rubéole (ROR) et la varicelle a été étudiée. Les études cliniques permettaient l'administration concomitante de vaccins contre les rotavirus. Adultes ≥65 ans: L'administration concomitante avec un vaccin contre la grippe saisonnière et un vaccin à ARNm contre la COVID-19 été étudiée. Aucune donnée n'est disponible concernant l'administration concomitante avec d'autres vaccins. **Effets indésirables:** Nourrissons et enfants âgés de 6 semaines à <5 ans: Appétit diminué, irritabilité, vertiges/augmentation du temps de sommeil, diarrhée, vomissements, rash, fièvre, réaction au site d'injection (douleurs/sensibilité (y compris avec mobilité limitée des membres), érythème, induration/gonflement), e.a. Adultes: Réactions locales (douleurs/sensibilité, induration/gonflement, érythème), fatigue, céphalées, douleur musculaire, douleur articulaire, fièvre, e.a. **Présentations:** 1×0.5 ml und 10×0.5 ml suspension injectable en seringue préremplie. Catégorie de remise B. **Titulaire de l'autorisation:** Pfizer AG, Schärenmoosstrasse 99, 8052 Zürich. Pour de plus amples renseignements, voir l'information professionnelle sur le produit, sur www.swissmedinfo-pro.ch. (V007).

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Pour plus d'informations, se référer à l'information professionnelle de **Prevenar 20[®]** disponible sur www.swissmedinfo-pro.ch.

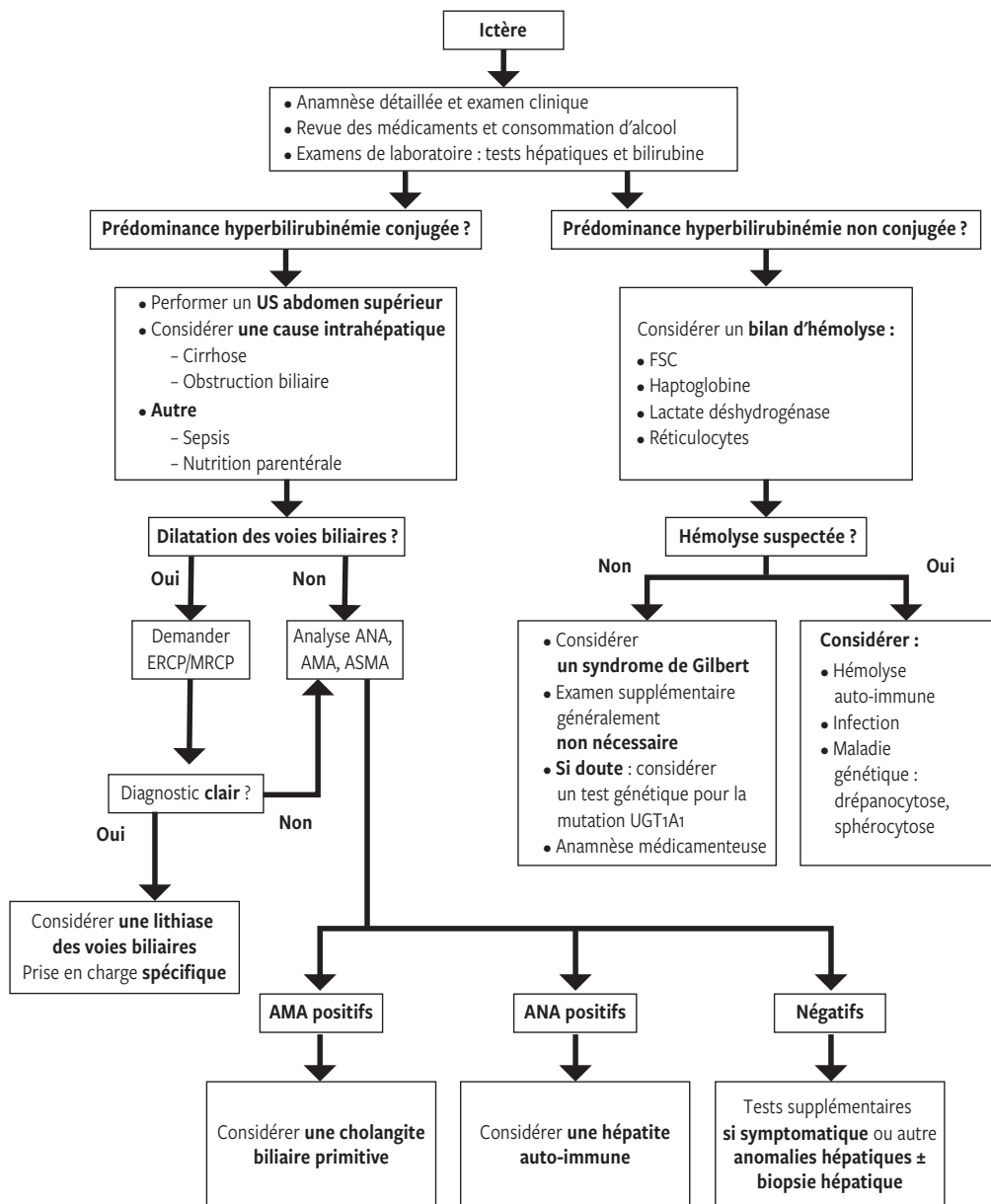


Pfizer AG
Schärenmoosstrasse 99
8052 Zürich

PP-PNR-CHE-0170 Mar 2026

FIG 1 Démarche diagnostique d'un ictère

AMA: anticorps antimitochondriaux; ANA: anticorps antinucléaire; ASMA: anticorps antimuscle lisse; ERCP: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; FSC: formule sanguine complète; MRCP: cholangiopancréatographie par résonance magnétique.



associées. Les signes et symptômes, tels que nausées, vomissements, douleurs abdominales, inappétence, fièvre, malaise, perte de poids, prurit, sont souvent peu spécifiques.⁸

Une anamnèse d'exposition à des conduites à risque est également essentielle, avec la recherche d'une surconsommation d'alcool ou d'autres facteurs de risque d'hépatite (conduite sexuelle à risque, tatouage, voyage, drogues par voie intraveineuse, médicaments). Enfin, la revue détaillée de tous les médicaments, suppléments, aliments et phytothérapies consommés par le patient est primordiale pour rechercher de potentiels agents toxiques capables d'induire des lésions hépatiques. Elle permet également d'identifier des expositions pouvant provoquer une hémolyse, notamment chez les

patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), comme l'ingestion de fève ou de certains médicaments comme la quinine.⁹

L'examen clinique permet de chercher des signes d'encéphalopathie comme l'astérisis ou des altérations de l'état de vigilance. L'examen abdominal complet est essentiel pour détecter notamment une hépato ou splénomégalie, une ascite ou des douleurs de l'hypochondre droit comme le signe de Murphy. Il faut également rechercher activement les signes d'hépatopathie chronique comme les angiomes stellaires, l'érythème palmaire, la gynécomastie ou des hématomes.¹⁰ La prise en charge diagnostique d'un ictère clinique peut être guidée par l'approche structurée présentée dans la **figure 1**.

Examens complémentaires

Laboratoire

Il est recommandé de réaliser une formule sanguine complète, les tests hépatiques c'est-à-dire γ -glutamyltransférase (GGT), phosphatase alcaline (PAL), alanine transaminase (ALAT), aspartate transaminase (ASAT), bilirubine directe et indirecte, ainsi que les tests de coagulation (TP et PTT) et la créatinine. La mesure de l'albumine est également utile compte tenu de sa synthèse hépatique. Ces différentes mesures permettent d'orienter le diagnostic (**tableau 1**).⁸ Selon le contexte clinique, des examens de laboratoires plus avancés peuvent s'avérer nécessaires comme des sérologies à la recherche d'une hépatite virale ou une d'infection à EBV, ainsi qu'un panel immunologique (auto-anticorps antinucléaires (ANA), anticorps anti-mitochondriaux (AMA) anticorps anti-LKM, anticorps antimuscle lisse, anticorps anti-LC1, et autres anticorps causant des hépatites auto-immunes).¹⁰

Imagerie

L'échographie abdominale, l'angio-CT et la cholango-IRM sont les modalités de première ligne lors de l'évaluation d'un patient présentant une hyperbilirubinémie. L'échographie et le CT sont préférés en première intention compte tenu de leur plus grande disponibilité, d'un bon rapport coût-bénéfice et de leur nature non invasive. Devant une obstruction biliaire, il est préférable de privilégier la cholangiopancréatographie par résonance magnétique (MRCP) ou l'échographie endoscopique (EUS). La place de la cholangiopancréatographie rétrograde endoscopique (ERCP) a évolué au cours des dernières années, passant d'un rôle à la fois diagnostique et thérapeutique à une indication désormais principalement thérapeutique, comme le soulignent les recommandations 2026 de l'American College of Gastroenterology.^{10,11}

TABLEAU 1

Orientation diagnostique en fonction des résultats de laboratoire

Ces valeurs seuils dépendent des laboratoires et pour l'hémoglobine également du sexe.

ALAT : Alanine Aminotransférase; ASAT : Aspartate Aminotransférase; GGT : γ -glutamyltransférase; INR : International Normalized Ratio; PAL : phosphatase alcaline.

Valeurs de laboratoire	Orientation diagnostique
Formule sanguine (seuil d'hémoglobine: > 100 g/l; seuil de thrombocyte: Tb > 150 G/l)	- Anémie hémolytique avec la présence de schistocytes au frottis sanguin - Thrombocytopénies (Microangiopathie thrombotique, hypertension portale)
Temps de prothrombine/ INR/albumine	- Marqueurs indirects de la fonction hépatocellulaire et de leur synthèse - Élévation spontanée de l'INR qui oriente vers une hépatopathie chronique avancée
ASAT/ALAT (seuil des aminotransférases: < 50 U/l)	- Cytolyse hépatique - ALAT plus spécifique au foie; ASAT également produite dans les muscles, le rein et le tissu cérébral - CAVE: en cas de maladie hépatique avancée avec peu d'hépatocytes fonctionnels résiduels ces valeurs peuvent être normales
PAL/GGT (seuil PAL: < 130 U/l; seuil GGT: < 60 U/l)	- Augmentation isolée de la PAL peu spécifique car également dans les os, placenta, rein et intestins - Augmentation concomitante de PAL et GGT parle en faveur d'une atteinte hépato-biliaire

(Adapté de réf.¹⁰).

Biopsie hépatique

La biopsie est utile en complément des examens mentionnés ci-dessus surtout afin de comprendre la pathologie hépatique sous-jacente. Elle permet également d'évaluer la sévérité de l'atteinte, évaluer le pronostic, et guider le traitement.

La biopsie percutanée guidée par échographie est la méthode la plus fréquente. L'approche transjugulaire est préférée chez les patients présentant des troubles de la crase ou une quantité d'ascite importante. Le taux de complications majeures est variable selon l'approche et l'expérience de l'opérateur, mais celles-ci restent en général rares.¹²

ÉTIOLOGIES DE L'HYPERBILIRUBINÉMIE

Le **tableau 2** liste les étiologies fréquemment retrouvées des hyperbilirubinémies conjuguée et non conjuguée. Parmi les

TABLEAU 2

Diagnostic différentiel d'un ictère

EBV: Epstein-Barr Virus; CMV: cytomégalo virus; HSV: Herpes Simplex Virus; NASH: Non Alcoholic Steatohepatitis.

Causes intrahépatiques – hyperbilirubinémie conjuguée	Cause extrahépatique – hyperbilirubinémie conjuguée
- Maladies hépatocellulaires: hépatites virales (A, B, D), hépatites alcooliques, NASH, cirrhose, hépatites auto-immunes, maladie de Wilson, infections virales systémiques (EBV, CMV, HSV). - Médicaments et toxiques: contraceptifs oraux, rifampicine, corticostéroïdes, chlorpromazine, plantes médicinales (kava, Jamaican bush tea), arsenic - États systémiques: sepsis, hypoperfusion foie - Nutrition parentérale totale - Maladies cholestatiques primitives: cholangite biliaire primitive; cholangite sclérosante primitive. - Maladies infiltratives: amylose, lymphome, sarcoïdose, tuberculose. - Troubles de transport et de l'excrétion de la bilirubine: syndrome de Dubin-Johnson et de Rotor - Autres: crise hépatique de la drépanocytose, cholestase intrahépatique gravidique	- Lithiase du cholédoque - Pancréatite aiguë ou chronique, pseudo-kyste pancréatique. - Sténoses biliaires bénignes ou malignes. - Tumeurs: ampullome cholangiocarcinome, cancer de la tête pancréas - Atrésie biliaire extra-hépatique - Infections parasitaires: Ascaris lumbricoïdes, douves hépatiques.
Causes intrahépatiques – hyperbilirubinémie non conjuguée	Causes intrahépatiques – hyperbilirubinémie non conjuguée
- Diminution de la captation hépatique: syndrome Gilbert, hyperthyroïdie, œstrogènes - Défaut de conjugaison: Syndrome de Crigler-Najjar type I et II	- Surproduction de bilirubine: anémies hémolytiques, résorption d'hématomes, dysérythropoïèse - Sténose biliaire d'origine bénigne (post-opératoire, inflammatoire) ou maligne - Lithiase biliaire, kyste biliaire - Pancréatite et pseudo-kyste pancréatique - Causes malignes: lymphome, cholangiocarcinome, cancer du pancréas, cancer de l'ampoule de Vater, maladies métastatiques hépatiques ou ganglionnaires - Infections parasitaires: Clonorchis, Ascaris) - Cholangiopathie associée au VIH - Maladie liée aux immunoglobulines G4

(Adapté de réf.¹⁰).

nombreuses étiologies de l'ictère, trois diagnostics illustrant la diversité des enjeux cliniques sont détaillés ci-après: le syndrome de Gilbert, affection bénigne et fréquente dont la reconnaissance permet d'éviter des investigations inutiles; l'anémie hémolytique, dont le lien avec l'ictère est parfois méconnu et qui nécessite pourtant une prise en charge rapide et spécifique; et l'insuffisance hépatique aiguë, urgence rare, mais potentiellement fatale qu'il est impératif de ne pas négliger.

Syndrome de Gilbert

Le syndrome de Gilbert est une affection hépatique bénigne et fréquente (prévalence estimée entre 6 et 14% dans la population générale), due à une diminution de l'activité de l'enzyme UGT1A1 et qui entraîne une hyperbilirubinémie non conjuguée isolée. La plupart des patients sont asymptomatiques, mais certains présentent un ictère intermittent favorisé par le jeûne, le stress, l'alcool, l'effort physique ou les infections. Le diagnostic repose sur la présence d'une hyperbilirubinémie non conjuguée isolée, sans autre anomalie hépatique ni hémolyse. La prise en charge consiste principalement à rassurer le patient et à lui recommander d'éviter les facteurs déclenchants.¹³

Anémie hémolytique

L'anémie hémolytique correspond à une destruction excessive des globules rouges, responsable d'une anémie et d'une augmentation de la bilirubine non conjuguée pouvant ainsi entraîner un ictère. Les patients présentent principalement fatigue, pâleur, dyspnée, ictère et parfois des urines foncées. Le diagnostic repose sur des signes biologiques d'hémolyse: anémie, réticulocytose, LDH et bilirubine élevée, haptoglobine effondrée. Le test de Coombs et le frottis sanguin aident à préciser l'étiologie, qui peut être auto-immune, infectieuse, post-transfusionnelle ou héréditaire. L'anémie hémolytique est une cause potentielle d'ictère qu'il ne faut pas négliger, car cette atteinte peut représenter une urgence médicale potentiellement mortelle nécessitant un traitement immédiat spécifique, notamment dans le cadre d'une microangiopathie thrombotique associant anémie hémolytique, thrombopénie, et plus ou moins une insuffisance rénale aiguë. De plus, elle se distingue des autres causes hépatobiliaires par une approche diagnostique différente reposant sur des examens complémentaires spécifiques.¹⁴

Insuffisance hépatique aiguë

L'insuffisance hépatique aiguë correspond à une altération rapide des fonctions hépatiques survenant principalement chez un patient sans maladie hépatique chronique, bien qu'elle puisse être parfois retrouvée chez des patients présentant une hépatopathie chronique (acute on chronic liver failure). L'insuffisance hépatique aiguë associe typiquement un ictère avec une hyperbilirubinémie conjuguée, une coagulopathie (INR $\geq 1,5$) et une encéphalopathie hépatique.¹¹ Le bilan biologique retrouve une cytolysé hépatique importante avec une augmentation des transaminases (ASAT, ALAT) jusqu'à 25 à 250 fois la norme, une hyperbilirubinémie et une thrombopénie, bien que celle-ci reste moins spécifique. Les causes principales sont l'intoxication au paracétamol, les hépatites

	TABEAU 3	«The ABC's»: étiologies d'une insuffisance hépatique aiguë
A	Acétaminophène (paracétamol), hépatite A, hépatite auto-immune, intoxication aux amanites, adénovirus	
B	Hépatite B, syndrome de Budd-Chiari	
C	Hépatite C, atteinte cryptogénique, Cytomégalovirus	
D	Hépatite D, médicamenteux ou toxique (drug induced liver injury)	
E	Hépatite E, Epstein-Barr Virus	
F	Fatty liver injuries (metabolic associated steatohepatitis, stéatohépatite de la grossesse)	
G	Génétique (Maladie de Wilson)	
H	Hypoxique (hépatite ischémique, sepsis), syndrome de HELLP, Herpès simplex virus, lymphohistiocytose hémophagocytaire, hépatectomie	
I	Infiltrative (tumoral)	

(Adapté de réf.¹⁵).

virales aiguës et les hépatites auto-immunes. D'autres causes plus rares doivent cependant également être envisagées (tableau 3).^{7,15} La nécrose hépatocytaire entraîne une perte des fonctions de synthèse et de détoxification, responsable notamment de troubles de la coagulation, d'hypoglycémie et d'encéphalopathie. Il s'agit d'une urgence médicale potentiellement fatale, à exclure en priorité devant un ictère.

CONCLUSION

Lors d'un ictère clinique, il est important d'effectuer une anamnèse et un examen clinique détaillés et de différencier le type d'hyperbilirubinémie (conjuguée versus non conjuguée) afin d'orienter le diagnostic. Les causes de l'hyperbilirubinémie sont multiples et une démarche diagnostique structurée est essentielle afin d'identifier une atteinte systémique et potentiellement urgente. Les progrès de l'imagerie, notamment de la cholangio-IRM et de l'échoendoscopie, permettent aujourd'hui une exploration non invasive plus performante des voies biliaires, réservant l'ERCP principalement à des fins thérapeutiques.

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

Utilisation de l'IA: les auteur-trice-s ont déclaré avoir utilisé l'IA ponctuellement comme outil d'aide à la rédaction pour la synthèse de certains paragraphes ainsi que pour la création d'une figure illustrative (figure 1). L'ensemble du contenu a été vérifié et validé par les auteurs.

Sous licence: CC BY-NC-ND, avec respect de l'embargo tel qu'indiqué sur revmed.ch (bit.ly/49yKwM5).

ORCID ID

S. Seydoux: <https://orcid.org/0009-0004-6867-9264>

L. Bochatay: <https://orcid.org/0000-0002-5756-5438>

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'hyperbilirubinémie et l'ictère peuvent être un signe de dysfonction organique et son identification précoce est primordiale.
- Le diagnostic différentiel est large et il est nécessaire de différencier l'hyperbilirubinémie conjuguée et non conjuguée afin d'orienter le diagnostic.
- Les démarches diagnostiques consistent en une anamnèse et examen clinique détaillés ainsi que la mesure des tests hépatiques et d'une formule sanguine. L'examen de choix reste l'ultrason abdominal ou le scanner.

1 Gondal B, Aronsohn A. A Systematic Approach to Patients with Jaundice. Semin Intervent Radiol. 2016 Dec;33(04):253-8. DOI:10.1055/s-0036-1592331.

2 Kruger D. The assessment of jaundice in adults: Tests, imaging, differential diagnosis: JAAPA. 2011 Jun;24(6):44-9. DOI:10.1097/01720610-201106000-00009.

3 Zhang Y, Luan H, Song P. Bilirubin metabolism and its application in disease prevention: mechanisms and research advances. Inflamm Res. 2025 May 24;74(1):81. DOI:10.1007/s00011-025-02049-w.

4 Guerra Ruiz AR, Crespo J, López Martínez RM, al. Measurement and clinical usefulness of bilirubin in liver disease. Adv Lab Med. 2021 Jul 9;2(3):352-72. DOI:10.1515/

almed-2021-0047.

5 Fevery J. Bilirubin in clinical practice: a review. Liver Int. 2008 May;28(5):592-605. DOI:10.1111/j.1478-3231.2008.01716.x.

6 Ramírez-Mejía MM, Castillo-Castañeda SM, Pal SC, Qi X, Méndez-Sánchez N. The Multifaceted Role of Bilirubin in Liver Disease: A Literature Review. J Clin Transl Hepatol. 2024 Nov 28;12(11):939-48. DOI:10.14218/JCTH.2024.00156.

7 Kwon JY, Nietert PJ, Rockey DC. Hyperbilirubinemia in hospitalized patients: Etiology and outcomes. J Invest Med. 2023 Oct;71(7):773-81. DOI:10.1177/10815589231180498.

8 *Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. Am J Gastroenterol. 2017 Jan;112(1):18-35. DOI:10.1038/aig.2016.517.

9 Woreta TA, Alqahtani SA. Evaluation of Abnormal Liver Tests. Med Clin North Am. 2014 Jan;98(1):1-16. DOI:10.1016/j.mcna.2013.09.005.

10 **Nelson M, Mulani SR, Sagui L. Evaluation of Jaundice in Adults. Am Fam Physician. 2025 Jan;111(1):25-30. PubMed PMID: 39823630.

11 Anderson MA, Cote GA, Keswani RN,

et al. Quality Indicators for ERCP. Am J Gastroenterol. 2026 Jan 1;121(1):80-95. DOI:10.14309/ajg.0000000000003825.

12 Neuberger J, Patel J, Caldwell H, et al. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice from the British Society of Gastroenterology, the Royal College of Radiologists and the Royal College of Pathology. Gut. 2020 Aug;69(8):1382-403. DOI:10.1136/gutjnl-2020-321299.

13 *Vitek L, Tiribelli C. Gilbert's syndrome revisited. J Hepatol. 2023 Oct;79(4):1049-55. DOI:10.1016/j.jhep.2023.06.004.

14 Phillips J, Henderson AC. Hemolytic Anemia: Evaluation and Differential Diagnosis. Am Fam Physician. 2018 Sep 15;98(6):354-61. PubMed PMID: 30215915.

15 *Stravitz RT, Lee WM. Acute liver failure. Lancet. 2019 Sep 7;394(10201):869-81. DOI:10.1016/S0140-6736(19)31894-X.

* à lire

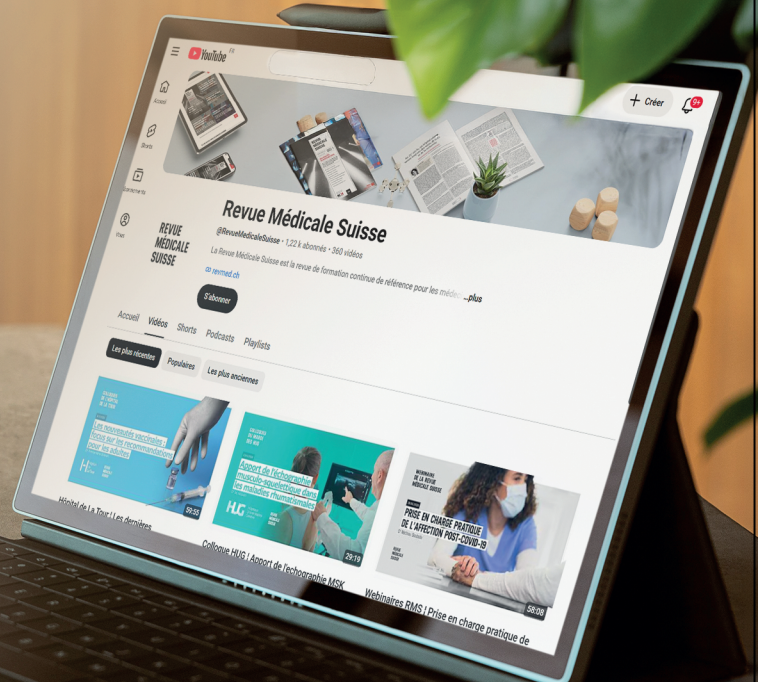
** à lire absolument

REVUE MÉDICALE SUISSE

**(RE) DÉCOUVREZ TOUS LES COLLOQUES
DE FORMATION CONTINUE PROPOSÉS PAR
LA REVUE MÉDICALE SUISSE ET DIFFÉRENTES
INSTITUTIONS PARTENAIRES SUR
NOTRE CHAÎNE YOUTUBE.**



YouTube
@REVUEMEDICALESUISSE



Leucémie myéloïde aiguë chez le patient «fit»

Dre MARIANGELA COSTANZA^a, Dre NATACHA DEWARRAT^a, Dr GERASIMOS TSILIMIDOS^a et Pre SABINE BLUM^a

Rev Med Suisse 2026; 22: 1412-6 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.973.48228

La leucémie myéloïde aiguë est une hémopathie maligne, qui nécessite une prise en charge rapide. Les investigations initiales sont fondamentales afin de poser le diagnostic et guider le traitement. Dans le cas du patient «fit», le traitement initial repose sur une chimiothérapie intensive, suivie d'une consolidation. Les nouvelles molécules, administrées en complément à la chimiothérapie, permettent de mieux adapter le traitement en fonction des caractéristiques moléculaires de la maladie.

Acute myeloid leukemia in “fit” patients: updates on diagnosis and treatment

Acute myeloid leukemia is a malignant blood disorder that requires prompt management. Initial investigations are essential to establish the diagnosis and guide treatment. In patients who are considered “fit” the initial treatment is based on intensive chemotherapy, followed by a consolidation treatment. New drugs have emerged, which are administered in combination to chemotherapy. They allow to better tailor treatment according to the molecular details of the disease.

INTRODUCTION

La leucémie myéloïde aiguë (LMA) est une hémopathie maligne causée par une prolifération clonale de la cellule souche hématopoïétique déjà engagée vers une différenciation myéloïde. Ces cellules immatures, appelées blastes, peuvent s'accumuler au niveau de la moelle osseuse, du sang périphérique ou plus rarement dans d'autres tissus. Il s'agit d'un groupe de maladies très hétérogènes, définies par la présence d'un taux de blastes supérieur ou égal à 20% dans le sang périphérique ou dans la moelle osseuse, ou par la présence de certaines anomalies génétiques acquises.¹

La LMA est la leucémie la plus fréquente de l'adulte, avec une incidence médiane de 3-4 cas par 100 000 habitants en Europe tous âges confondus.² Son incidence augmente avec l'âge (âge moyen au diagnostic de 68 ans) avec une discrète prédominance pour les hommes.

Malgré les améliorations diagnostiques et thérapeutiques, seulement 44 à 63% des patients de moins de 60 ans sont guéris à 5 ans.³ La prise en charge doit être rapide, les leucémies aiguës représentant une urgence hématologique.

Récemment, de nombreux médicaments ont été développés, et certains ont déjà établi leur rôle en clinique.⁴ Ces traitements ciblés sont en train de révolutionner la prise en charge de ces maladies.

PRÉSENTATION D'UN CAS CLINIQUE

Anamnèse

Une patiente de 57 ans, en bonne santé habituelle, consulte aux urgences pour des douleurs abdominales évoluant depuis un mois. Le laboratoire initial retrouve uniquement une neutropénie modérée (1,13 G/L). Devant une aggravation de la neutropénie, l'apparition d'autres cytopénies et des cellules blastiques circulantes quelques semaines plus tard, une ponction-biopsie de la moelle (PBM) est réalisée.

Bilan réalisé

L'analyse médullaire montre une infiltration massive à > 80% par des cellules blastiques de taille moyenne (figure 1A). L'immunophénotypisation retrouve des marqueurs correspondant à des blastes myéloïdes (figure 1B). Les éléments oncogénomiques confirment une leucémie avec les mutations NPM1, FLT3-ITD et IDH2.

Le diagnostic de LMA avec des anomalies génétiques récurrentes (mutation NPM1) selon la classification OMS 2022 est alors posé.

Traitement

Compte tenu de l'âge et de l'absence de contre-indication, une chimiothérapie intensive d'induction est débutée selon le protocole «7+3» (cytarabine et daunorubicine) en association avec l'inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) midostaurine qui cible les cellules portant la mutation FLT3. Après deux cycles d'induction, la patiente est en rémission cytologique et moléculaire (maladie résiduelle négative). Au vu du risque intermédiaire de la leucémie selon les recommandations européennes (ELN, European Leukemia Network, 2022), une allogreffe des cellules souches hématopoïétiques est réalisée deux mois plus tard avec un don apparenté de cellules souches de son frère HLA identique.

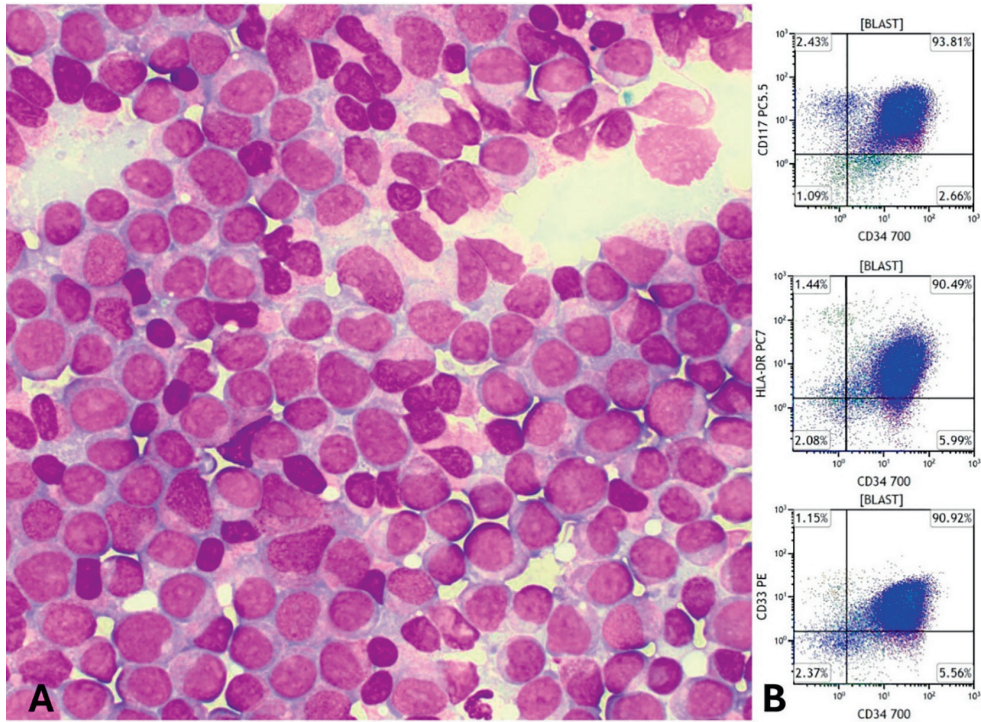
Évolution

Actuellement, à > 1 an de l'allogreffe, la patiente reste en rémission moléculaire complète de sa maladie. Elle ne présente pas de complications après l'allogreffe avec une bonne qualité de vie. Elle poursuit un traitement de maintenance par un ITK jusqu'à deux ans après allogreffe.

^aService et laboratoire central d'hématologie, Département d'oncologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
mariangela.costanza@chuv.ch | natasha.dewarrat@chuv.ch
gerasimos.tsilimidos@chuv.ch | sabine.blum@chuv.ch

FIG 1 Bilan médullaire de la leucémie myéloïde aiguë

A. Préparation cytologique (médullogramme) de la ponction-biopsie médullaire (grossissement 50 x, coloration May-Grünwald Giemsa). On observe une infiltration massive par des éléments blastiques de grande taille. **B.** L'immunophénotypisation du prélèvement médullaire met en évidence la présence d'éléments blastiques qui sont CD34 et HLA-DR positifs, et ils expriment des marqueurs myéloïdes, parmi d'autres le CD117 et le CD33.



DISCUSSION
Pathophysiologie

La leucémie aiguë est causée par l'acquisition d'anomalies génétiques somatiques au niveau de la cellule souche hématopoïétique. Ces anomalies sont retrouvées dans la plupart des cas, et comprennent des anomalies, ainsi que des mutations géniques, et confèrent un avantage de prolifération et de survie aux cellules blastiques. Rarement, il existe des leucémies aiguës avec une prédisposition génétique germinale (5-10% de cas).

Classification

La classification d'une leucémie aiguë repose initialement sur la cellule d'origine, qui peut être myéloïde, lymphoïde, indifférenciée ou mixte. La plupart des leucémies de l'adulte prennent origine de la lignée myéloïde (environ 90%), et ils s'appellent donc leucémies myéloïdes aiguës.

Historiquement, la LMA était classifiée selon des critères morphologiques et cytochimiques dans le système FAB (French-American-British).⁵ Actuellement, c'est la classification OMS (Organisation mondiale de la santé) qui est utilisée, arrivée à sa 5^e édition en 2022,¹ basée en grande partie sur les données moléculaires et génétiques. La classification de ces pathologies est donc devenue plus complexe, et nécessite pour la plupart des cas la présence de certaines anomalies génétiques. Lorsqu'une leucémie aiguë ne présente pas d'anomalie génétique typique, la classification repose encore

TABEAU 1 Classification OMS des leucémies myéloïdes aiguës

Leucémie myéloïde aiguë avec anomalies génétiques spécifiques

- Leucémie aiguë promyélocytaire avec la fusion PML::RARA
 - LMA avec la fusion RUNX1::RUNX1T1
 - LMA avec la fusion CBFβ::MYH11
 - LMA avec la fusion DEK::NUP214
 - LMA avec la fusion RBM15::MRTFA (anciennement RBM15::MKL1)
 - LMA avec réarrangement de KMT2A
 - LMA avec réarrangement de MECOM
 - LMA avec réarrangement de NUP98
 - LMA avec mutation de NPM1
 - LMA avec autre altération génétique définie
 - LMA avec anomalies de type myélodysplasie
- Anomalies moléculaires (mutation de ASXL1, BCOR, EZH2, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1, ZRSR2) ou cytogénétiques (caryotype complexe ou anomalie au niveau des chromosomes 5, 7, 11, 12, 13, 17)
- Entités qui nécessitent un taux de blastes ≥ 20% pour poser le diagnostic
- LMA avec la fusion BCR::ABL1
 - LMA avec mutation de CEBPA

Leucémie myéloïde aiguë définie selon le niveau de différenciation

- LMA avec différenciation minimale
- LMA sans maturation
- LMA avec maturation
- Leucémie aiguë basophilique
- Leucémie aiguë myélomonocytaire
- Leucémie aiguë monocytaire
- Leucémie aiguë érythroïde
- Leucémie aiguë mégacaryoblastique

(Adapté de la classification WHO 2022¹).

sur la différenciation cellulaire, et un taux minimal de blastes ≥ 20% (**tableau 1**).

Clinique

Les symptômes et les signes cliniques sont corrélés à l'infiltration médullaire (ou d'autres organes) par les cellules blastiques. On observe des symptômes secondaires aux cytopénies tels qu'une asthénie, des infections récurrentes ou une tendance hémorragique. Une minorité de patients peut présenter une atteinte uniquement extramédullaire, sous

forme de masse solide (sarcome myéloïde) ou une infiltration au niveau de la peau. Lors des leucémies avec une différenciation monocyttaire, on peut parfois observer une infiltration au niveau des gencives. Une atteinte du système nerveux central est aussi possible. En cas d'évolution depuis un syndrome myéloprolifératif, on peut observer une hépatomégalie ou une splénomégalie.

TABLEAU 2 Résumé de bilan à réaliser au diagnostic

aPTT: temps partiel de thromboplastine activée; CMV: cytomegalovirus; CRP: protéine C-réactive; EBV: virus Epstein-Barr; HLA: Human Leukocyte Antigen; HSV: virus Herpès simplex; LDH: lactate déshydrogénase; TDA: test direct à l'antiglobuline; TP: taux de prothrombine; TT: temps de thrombine; VIH: virus de l'immunodéficience humaine.

Bilan à réaliser au diagnostic	Objectif/justification
Anamnèse et informations cliniques	
Anamnèse personnelle	Clarifier les signes et les symptômes actuels
Histoire médicale	Déterminer les comorbidités et les antécédents (chimiothérapie préalable? Maladie hématologique connue?)
Histoire familiale	Déterminer la présence d'une familiarité pour des maladies hématologiques
Bilan sur sang périphérique	
Formule sanguine complète avec les réticulocytes et une différenciation leucocytaire	Évaluation de l'atteinte périphérique (cytopénie) et détermination du taux de blastes dans le sang périphérique
Frottis sanguin	Évaluation de la morphologie des blastes (taille, granularité, type de noyau, etc.) et de la présence de signes de dysplasie sur les autres lignées sanguines
Fonctions rénale et hépatique	Bilan initial pour juger d'une atteinte rénale ou hépatique par la maladie (ou une insuffisance préalable) et adapter le traitement
Bilan de lyse (LDH, haptoglobine, bilirubine totale et directe, TDA)	Évaluation du turnover cellulaire et prise en charge dédiée afin de protéger la fonction rénale
Bilan de coagulation complet (TP, aPTT, TT, fibrinogène, D-dimères)	Évaluation d'une activation de la crase (diagnostic différentiel surtout d'une leucémie promyélocytaire)
Groupe sanguin	Bilan initial en prévision de transfusions sanguines
Bilan sérologique (VIH, hépatites, CMV, EBV, HSV)	Bilan nécessaire pour débiter le traitement et mettre en place les prophylaxies si besoin
Bilan infectieux (CRP, procalcitonine, dosage des galactomannanes et bêta-D-glucan)	En cas de suspicion de foyer infectieux, à adapter selon l'anamnèse et le risque d'exposition à certains agents pathogènes
Bilan sur moelle osseuse (ponction-biopsie de moelle)	
Aspiration médullaire • Médullogramme (cytologie médullaire) • Immunophénotypisation	Évaluation de la morphologie cellulaire et des blastes, du degré d'infiltration médullaire et compte du taux de blastes médullaires Typisation par immunophénotypisation des cellules blastiques, et établissement du phénotype pour la détermination de la maladie résiduelle après traitement
Biopsie médullaire • Histologie	Évaluation de la morphologie cellulaire et des blastes, du degré d'infiltration médullaire et compte du taux de blastes médullaires
Analyses cytogénétiques et moléculaires (sur sang médullaire) • Cytogénétique conventionnelle • Screening des mutations nécessaires au diagnostic ou des éventuelles cibles thérapeutiques: - FLT2, IDH1/2, NPM1, CEBPA, DDX41, TP53, ASXL1, BCOR, EZH2, RUNX1, SF3B1, SRSF2, STAG2, U2AF1, ZRSR2 • Recherche de réarrangements diagnostiques: - PML::RARA, CBFB::MYH11, RUNX1::RUNX1T1, réarrangements de KMT2A, BCR::ABL1, autres (selon les disponibilités du laboratoire) • Autres gènes recommandés au diagnostic: - ANKRD26, BCORL1, BRAF, CBL, CSF3R, DNMT3A, ETV6, GATA2, JAK2, KIT, KRAS, NRAS, NF1, PHF6, PPM1D, PTPN11, RAD21, SETBP1, TET2, WT1	Analyses nécessaires au diagnostic précis, à la détermination du pronostic, ainsi qu'au choix thérapeutique (certains peuvent être ciblés par des médicaments) Les anomalies mises en évidence au diagnostic sont utilisées lors des suivis de la maladie comme maladie résiduelle
Bilan radiologique	
Échocardiographie transthoracique	Évaluation de la fonction cardiaque préalable à l'introduction d'une chimiothérapie
CT thoraco-abdo-pelvien	Recherche de foyer infectieux en cas de suspicion clinique ou de patient en agranulocytose de longue date, recherche d'organomégalies (infiltration leucémique)
Bilan pour le traitement	
Détermination du HLA	Détermination du HLA en prévision d'une consolidation par allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

Enfin, dans certains cas, le diagnostic est posé sur la base des anomalies de laboratoire, sans que le patient présente des symptômes.

Diagnostic

Le diagnostic repose sur la clinique associée à un ensemble d'analyses de laboratoire. La première suspicion est posée par des altérations de la formule sanguine associée à un examen du frottis sanguin. On procède alors à une analyse de la moelle osseuse (aspiration médullaire et biopsie ostéomédullaire) afin d'analyser le phénotype des cellules blastiques ainsi que les anomalies moléculaires. Ceci permet de poser le diagnostic définitif ainsi que le pronostic, et donc le traitement proposé.⁶ Un résumé des examens requis est résumé dans le **tableau 2**.

Pronostic

Le pronostic de la LMA est défini par des catégories se basant sur les détails génétiques et moléculaires de la maladie. La classification utilisée est celle du ELN,⁶ (**tableau 3**). Le risque de la maladie peut aussi changer en fonction de la réponse au traitement et l'évaluation de la maladie résiduelle précoce.⁷

Enfin, le contexte clinique du patient joue également un rôle, car l'âge, le performance status et les comorbidités doivent être considérés lors du choix du traitement.

Principes du traitement

Un patient ayant un nouveau diagnostic de LMA doit être pris en charge rapidement. Le but du traitement est celui d'obtenir une rémission de long terme. L'évaluation initiale prend en considération l'âge, le performance status et les comorbidités, et vise à sélectionner les patients «fit» pour recevoir un traitement intensif. À noter qu'il n'existe plus une limite d'âge

précise, mais l'évaluation doit être réalisée au cas par cas, selon des critères d'éligibilité validés dans de larges cohortes de patients.⁸ Le traitement intensif se déroule dans des centres spécialisés pour la prise en charge de la leucémie aiguë, afin de mieux anticiper et traiter les complications de la maladie et de la chimiothérapie.

Le traitement intensif est composé de deux cures de chimiothérapie d'induction afin d'induire une rémission complète suivie d'une consolidation, afin de rendre la réponse durable.^{6,9}

Traitement d'induction

Depuis des décennies, la première chimiothérapie d'induction pour un patient «fit» consiste en une chimiothérapie intensive combinant la cytarabine avec des anthracyclines, selon le schéma «7+3»: cytarabine pendant 7 jours en infusion continue et daunorubicine (ou idarubicine) pendant 3 jours.¹⁰ Une option alternative surtout pour les patients à haut risque, plus âgés ou fragiles, est le schéma «FLAG-IDA», qui combine fludarabine, cytarabine, G-CSF et idarubicine. Une formulation liposomale de la combinaison cytarabine et daunorubicine à un ratio molaire fixe de 5:1 a aussi été développée pour les patients de plus de 60 ans atteints d'une LMA de pronostic défavorable (Vyxeos). Après la chimiothérapie d'induction, la réponse complète ou incomplète à la maladie est définie sur la base des critères ELN 2022.⁶

Traitement de consolidation

Après le traitement d'induction, les patients reçoivent une chimiothérapie de consolidation qui inclut de la cytarabine. Le schéma de consolidation peut varier d'un centre à l'autre.

Les patients n'ayant pas obtenu une réponse de maladie résiduelle minimale (MRD) profonde après traitement, ou ne faisant pas partie de la catégorie de risque favorable, ont un risque de rechute qui est estimé de 35%-40% et jusqu'à > 90% pour les catégories très défavorables (mutation TP53). Ces patients sont donc candidats à une consolidation par allo-greffe de cellules souches hématopoïétiques.¹¹

Traitement de maintenance

Le traitement de maintenance est limité à une minorité de patients soit par ITK, soit par chimiothérapie légère après la greffe.¹²

Nouveaux médicaments

Midostaurine

FLT3 (FMS-Like Tyrosine kinase-3) est un récepteur de tyrosine kinase de type 3, qui joue un rôle dans l'expansion des progéniteurs dans la moelle osseuse. Cette mutation provoque une activation constitutionnelle du récepteur, qui peut être ciblée par des inhibiteurs de la tyrosine-kinase. Les mutations de FLT3 sont présentes dans environ 30% des patients atteints d'une LMA et sont associées avec un pronostic défavorable.¹³

La midostaurine est un inhibiteur de plusieurs récepteurs tyrosine kinases, dont FLT3, duquel elle inhibe la voie de signalisation causant une apoptose des cellules blastiques qui expriment le récepteur FLT3 muté ou surexprimé. Ce médicament a démontré une amélioration de la survie globale de 7,1% à 4 ans lors de l'association à la chimiothérapie intensive dans ce sous-groupe de leucémie (étude RATIFY).¹²

TABLEAU 3 Classification pronostic selon ELN

^aCaryotype complexe: ≥ 3 anomalies chromosomiques non corrélées. ^bCaryotype monosomique: deux ou plus monosomies distinctes (sauf perte du X ou Y). ^cSi elles surviennent dans les LMA de risque favorable, le pronostic reste favorable. ELN: European Leukemia Network; LMA: leucémie myéloïde aiguë.

Catégorie de risque	Anomalies génétiques
Risque favorable	• Mutation de <i>NPM1</i>, sans FLT3-ITD • Mutation de <i>CEBPA</i> bZIP-in frame • Leucémies avec anomalies du Core Binding Factor (CBF): • t(8;21)(q22;q22.1)/RUNX1::RUNX1T1 • inv(16)(p13.1;q22) ou t(16;16)(p13.1;q22)/CBFB::MYH11
Risque intermédiaire	• Mutation de <i>NPM1</i>, avec mutation de FLT3-ITD • <i>NPM1</i> wild-type, avec mutation de FLT3-ITD (sans autre anomalie génétique de risque défavorable) • t(9;11)(p21.3;q23.3)/MLL3::KMT2A • Anomalies moléculaires ou cytogénétiques non classifiées comme risque favorable ou défavorable
Risque défavorable	• Toutes les autres entités qui n'appartiennent pas au risque favorable ou intermédiaire • -5 ou del(5q); -7; -17/abn(17p) • Caryotype complexe^a ou monosomique^b • Mutation de <i>ASXL1</i>, <i>BCOR</i>, <i>EZH2</i>, <i>RUNX1</i>, <i>SF3B1</i>, <i>SRSF2</i>, <i>U2AF1</i>, et/ou <i>ZRSR2</i>^c • Mutation de <i>TP53</i>

(Adapté de réf⁶).

Autres inhibiteurs de tyrosine kinase

Giltérinib est un inhibiteur de la tyrosine kinase plus spécifique pour le récepteur FLT3 et plus puissant comparé à la midostaurine. Il a démontré pour des patients réfractaires ou en rechute dans l'étude ADMIRAL une amélioration de la survie (9,3 mois versus 5,6 mois) comparé à la chimiothérapie, ainsi qu'un meilleur taux de réponse complète (21,1 vs 10,5%).¹⁴ Ce traitement présente des effets indésirables spécifiques, notamment des rash cutanés et un syndrome de différenciation (œdèmes périphériques, coagulopathies, leucocytose). Il peut provoquer aussi un allongement du QT et une possible augmentation des enzymes hépatiques, qui doivent être monitorés.

Quizartinib est un inhibiteur de seconde génération spécifique pour la mutation FLT3-ITD, qui a montré également une affinité aussi pour le récepteur FLT3 non muté (étude QuANTUM-First).¹⁵

Gemtuzumab-ozogamicine

Le gemtuzumab-ozogamicine (GO) est un anticorps monoclonal anti-CD33 conjugué avec la cytotoxine calichéamicine. La partie anticorps reconnaît le CD33, un antigène de différenciation myéloïde qui est exprimé à la surface des blastes de la LMA. Il permet l'internalisation de la toxine calichéamicine dans la cellule, qui induit un arrêt du cycle cellulaire et l'apoptose. L'association de ce médicament à la chimiothérapie classique de type «7+3» a démontré une amélioration de la survie surtout dans le cas des LMA avec un risque cytogénétique favorable et en moindre mesure, dans le risque intermédiaire.¹⁶

Ce traitement doit être monitoré pour la myélosuppression, la toxicité gastrointestinale, ainsi que la maladie veino-occlusive.

CONCLUSION

La LMA est une maladie maligne grave, et une urgence médicale. Le diagnostic et le pronostic reposent sur la mise en évidence des altérations moléculaires de la maladie. Le traite-

ment est choisi en fonction du contexte clinique du patient (âge, performance status et comorbidités) ainsi que la possibilité de traitements ciblés. Lorsqu'un patient est jugé «fit», une chimiothérapie seule ou couplée avec une transplantation de cellules souches sont proposées, et visent à une rémission à long terme de la maladie.

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

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

Sous licence: CC BY-NC-ND, avec respect de l'embargo tel qu'indiqué sur revmed.ch (bit.ly/49yKwM5).

ORCID ID:

M. Costanza: <https://orcid.org/0000-0003-1824-9886>

N. Dewarrat: <https://orcid.org/0000-0002-0237-1505>

G. Tsilimidos: <https://orcid.org/0000-0002-0416-8420>

S. Blum: <https://orcid.org/0000-0003-2275-3081>

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Une leucémie aiguë peut se présenter par une pancytopenie ou une leucocytose, les leucocytes peuvent même être en nombre normal.
- Par contre, le taux de blastes est souvent $\geq 20\%$ dans le sang périphérique.
- La leucémie myéloïde aiguë est une urgence médicale, et le patient doit être adressé dans les plus brefs délais à un centre de référence pour les leucémies.
- Le traitement pour un patient «fit» est composé d'une chimiothérapie d'induction, suivie d'une consolidation par chimiothérapie ou allogreffe de cellules souches hématopoïétiques.
- La mise sur le marché de nouvelles molécules qui ont des cibles moléculaires spécifiques a élargi les options thérapeutiques de ces patients.
- Le suivi de ces patients reste confié à l'hématologue, et s'étale sur plusieurs années.

1 Khoury JD, Solary E, Abla O, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. 2022 Jul;36(7):1703-19. DOI: 10.1038/s41375-022-01613-1.

2 Sant M, Allemani C, Tereanu C, et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood*. 2010 Nov 11;116(19):3724-34. DOI: 10.1182/blood-2010-05-282632.

3 Sasaki K, Ravandi F, Kadia TM, et al. De novo acute myeloid leukemia: A population-based study of outcome in the United States based on the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database, 1980 to 2017. *Cancer*. 2021 Jun 15;127(12):2049-61. DOI: 10.1002/ncr.33458.

4 *Blum S, Bacher U, Pabst T. The Evolving Treatment Landscape of AML. *healthbook TIMES Oncol Hematol (Online)*. 2022 Apr;11(1):32-41. DOI: 10.36000/hbT.OH.2022.11.065.

5 Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT,

et al. Proposals for the classification of the acute leukaemias. French-American-British (FAB) co-operative group. *Br J Haematol*. 1976 Aug;33(4):451-8. DOI: 10.1111/j.1365-2141.1976.tb03563.

6 **Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood*. 2022 Sep 22;140(12):1345-77. DOI: 10.1182/blood.2022016867.

7 Heuser M, Freeman SD, Ossenkoppele GJ, et al. 2021 Update on MRD in acute myeloid leukemia: a consensus document from the European Leukemia-Net MRD Working Party. *Blood*. 2021 Dec 30;138(26):2753-67. DOI: 10.1182/blood.2021013626.

8 Palmieri R, Othus M, Halpern AB, et al. Accuracy of SIE/SIES/GITMO Consensus Criteria for Unfitness to Predict Early Mortality After Intensive Chemotherapy in Adults With AML or Other High-Grade Myeloid Neoplasm. *J Clin Oncol*. 2020 Dec 10;38(35):4163-74. DOI: 10.1200/JCO.20.01392.

9 *Stubbs RJ, Francis A, Kuchen-

bauer F, Sanford D. Management of Acute Myeloid Leukemia: A Review for General Practitioners in Oncology. *Curr Oncol*. 2022 Aug 30;29(9):6245-59. DOI: 10.3390/curroncol29090491.

10 Murphy T, Yee KWL. Cytarabine and daunorubicin for the treatment of acute myeloid leukemia. *Expert Opin Pharmacother*. 2017 Nov;18(16):1765-80. DOI: 10.1080/14656566.2017.1391216.

11 *Cornelissen JJ, Blaise D. Hematopoietic stem cell transplantation for patients with AML in first complete remission. *Blood*. 2016 Jan 7;127(1):62-70. DOI: 10.1182/blood-2015-07-604546.

12 Stone RM, Mandrekars SJ, Sanford BL, et al. Midostaurin plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia with a FLT3 Mutation. *N Engl J Med*. 2017 Aug 3;377(5):454-64. DOI: 10.1056/NEJMoa1614359.

13 Kindler T, Lipka DB, Fischer T. FLT3 as a therapeutic target in AML: still challenging after all these years. *Blood*. 2010 Dec 9;116(24):5089-102. DOI: 10.1182/blood-2010-04-261867.

14 Perl AE, Martinelli G, Cortes JE, et al.

Giltérinib or Chemotherapy for Relapsed or Refractory FLT3-Mutated AML. *N Engl J Med*. 2019 Oct 31;381(18):1728-40. DOI: 10.1056/NEJMoa1902688.

15 Erba HP, Montesinos P, Kim HJ, et al. Quizartinib plus chemotherapy in newly diagnosed patients with FLT3-internal-tandem-duplication-positive acute myeloid leukaemia (QuANTUM-First): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023 May 13;401(10388):1571-83. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)00464-6.

16 Hills RK, Castaigne S, Appelbaum FR, et al. Addition of gemtuzumab to induction chemotherapy in adult patients with acute myeloid leukaemia: a meta-analysis of individual patient data from randomised controlled trials. *Lancet Oncol*. 2014 Aug;15(9):986-96. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70281-5.

* à lire

** à lire absolument

Anticorps antinucléaires et antinucléoprotéines

Du laboratoire à la décision clinique

DEHLIA CHEVALLEY^a, Pr CAMILLO RIBI^b et Dr MAXIME RINGWALD^{a,b}

Rev Med Suisse 2026; 22: 1417-22 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.973.49015

Les maladies autoimmunes résultent d'une rupture de la tolérance immunitaire pouvant précéder de plusieurs années les manifestations cliniques. Le dépistage des anticorps antinucléaires (antinuclear antibodies, ANA) est souvent demandé chez des patients présentant des symptômes aspécifiques évocateurs d'une maladie autoimmune systémique. En l'absence de contexte clinique, la positivité des autoanticorps peut générer confusion et inquiétude. Cet article propose une analyse clinico-biologique du dépistage des ANA et des anticorps antinucléoprotéines, insistant sur l'importance de la validation analytique et de l'interprétation contextualisée pour éviter les surdiagnostics et les investigations inutiles.

Antinuclear and antinucleoprotein antibodies Laboratory and clinical aspects

Autoimmune diseases result from a breakdown of immune tolerance, which can precede clinical manifestations by several years. Screening for antinuclear antibodies (ANA) is commonly performed in patients with nonspecific symptoms suggestive of a systemic autoimmune disease. In the absence of a compatible clinical context, detecting autoantibodies can cause confusion and concern. This article provides an integrated clinicobiological analysis of ANA and extractable nuclear antigen testing, emphasizing the importance of rigorous assay validation and contextualized interpretation to prevent overdiagnosis and unnecessary investigations.

INTRODUCTION

Les maladies autoimmunes résultent d'une rupture de la tolérance immunitaire, entraînant une réponse dirigée contre les constituants du soi. Bien que des mécanismes de tolérance centrale et périphérique limitent normalement l'émergence de cellules autoréactives, un certain degré d'autoimmunité peut exister chez des individus en bonne santé. Dans les maladies autoimmunes, ces mécanismes échouent, favorisant le développement d'autoanticorps, qui peuvent précéder de plusieurs années l'apparition des symptômes cliniques.

Les manifestations initiales sont souvent aspécifiques (fatigue, arthralgies, fièvre, éruptions cutanées), conduisant fréquemment à la prescription d'une sérologie autoimmune. La

recherche d'anticorps antinucléaires (antinuclear antibodies, ANA) constitue l'examen biologique le plus couramment demandé, mais il n'est pas rare de détecter également des ANA ou des anticorps antinucléoprotéines (extractable nuclear antigens, ENA) sans contexte clinique évocateur.

Dans ce cadre, la question centrale pour le clinicien n'est pas seulement de détecter un autoanticorps, mais aussi de déterminer s'il est cliniquement pertinent et comment intégrer ce résultat dans la prise en charge du patient.

AUTOIMMUNITÉ ET AUTOANTICORPS: DU CONCEPT À LA PRATIQUE CLINIQUE

Tolérance immunitaire et autoimmunité

Le système immunitaire doit en permanence distinguer les agents étrangers des constituants propres de l'organisme. Cet équilibre repose sur des mécanismes de tolérance immunitaire, qui limitent l'activité des lymphocytes autoréactifs générés lors de la formation du répertoire immunitaire. La tolérance centrale, qui s'exerce dans le thymus pour les lymphocytes T et dans la moelle osseuse pour les lymphocytes B, permet l'élimination ou l'inactivation des cellules fortement autoréactives. La tolérance périphérique complète ce contrôle par différents mécanismes régulateurs agissant en dehors de ces organes, notamment l'anergie, la délétion clonale et l'action des lymphocytes T régulateurs.¹

Autoanticorps et maladies autoimmunes

Un certain degré d'autoimmunité peut être observé chez des individus en bonne santé. La présence de lymphocytes autoréactifs ou d'autoanticorps à bas titre ne traduit donc pas nécessairement une maladie autoimmune constituée. Les maladies autoimmunes apparaissent lorsque les mécanismes de tolérance immunitaire sont dépassés, entraînant une réponse immunitaire persistante et cliniquement significative dirigée contre des tissus cibles. Cette distinction entre autoimmunité biologique et maladie autoimmune est essentielle pour l'interprétation des résultats de la sérologie autoimmune en pratique clinique.

Les manifestations initiales des maladies autoimmunes sont souvent aspécifiques, incluant notamment fatigue, arthralgies, adénopathies ou fièvre. Selon la pathologie, elles peuvent également inclure des atteintes organiques variées (cutanées, rénales, pulmonaires, digestives ou oculaires), ce qui explique le recours fréquent à un bilan autoimmun.

^aLaboratoire d'immunologie et allergie, Département médecine de laboratoire et pathologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^bService d'immunologie et allergie, Département de médecine, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
dehli.chevalley@chuv.ch | camillo.ribi@chuv.ch | maxime.ringwald@chuv.ch

La présence d'autoanticorps peut précéder de plusieurs années le diagnostic clinique, notamment dans le lupus érythémateux systémique (LES) ou la polyarthrite rhumatoïde. Dans l'étude de référence d'Arbuckle et coll., des autoanticorps spécifiques du LES étaient détectables avant le diagnostic chez 88% des patients analysés.²

Autoanticorps dans la population générale

Des autoanticorps, en particulier les ANA, peuvent être détectés chez une proportion non négligeable de la population générale en l'absence de maladie auto-immune avérée. Selon les méthodes utilisées, leur prévalence varie entre 5 et 15% chez les sujets asymptomatiques.³⁻⁵

Des études longitudinales menées chez des donneurs de sang aux Pays-Bas et en Italie ont montré que seule une faible proportion des individus présentant une positivité des ANA développait secondairement une connectivite, estimée à environ 2% après un suivi moyen de 2 à 3 ans.⁶ Ces données illustrent que la positivité isolée d'un autoanticorps ne constitue pas un diagnostic en soi.

Valeur clinique des autoanticorps

En pratique, les autoanticorps sont avant tout des outils d'orientation diagnostique, dont l'interprétation doit être intégrée au contexte clinique. Ils peuvent contribuer au diagnostic, orienter vers un phénotype particulier et, dans certains cas, apporter des informations pronostiques. À titre d'exemple, la présence d'anticorps anti-SSA/Ro 52 kD est associée à une évolution défavorable de l'atteinte pulmonaire interstitielle.⁷ En revanche, leur utilisation en dépistage large ou leur suivi sérologique systématique en l'absence d'évolution clinique ne fournissent que peu d'informations utiles et exposent à des interprétations erronées.^{8,9}

DÉPISTAGE BIOLOGIQUE DE L'AUTOIMMUNITÉ: CE QUE MESURE LE LABORATOIRE

Bilan de dépistage: que fait le laboratoire face à une demande d'ANA?

L'indication d'un bilan immunologique doit être guidée par une suspicion clinique raisonnée, comme le rappellent plusieurs recommandations.^{9,10} En pratique, le bilan de première intention comprend généralement la recherche d'ANA, d'anticorps anticytoplasme des neutrophiles et du facteur rhumatoïde. Les stratégies diagnostiques de dépistage des ANA et d'identification des anticorps antinucléoprotéines reposent sur des recommandations internationales (EFLM/EASI/ICAP), mais il n'existe pas d'algorithme universellement harmonisé. Le présent article se concentre sur l'algorithme décisionnel utilisé au laboratoire d'immunologie du CHUV pour le dépistage des ANA et la recherche des ENA.

ANA: principes analytiques et éléments clés d'interprétation

Les ANA sont des autoanticorps dirigés contre des constituants nucléaires et nucléocytoplasmiques. Ils constituent un test de première ligne à visée d'orientation diagnostique. La méthode de

référence (gold standard) repose sur l'immunofluorescence indirecte (indirect immunofluorescence, IFI) sur cellules HEp-2.¹¹ Ces cellules, dérivées d'une lignée issue d'un carcinome épidermique laryngé humain (HEp-2), sont fixées dans plusieurs puits sur une lame de verre. Le sérum du patient y est déposé. Les autoanticorps sont révélés par l'ajout d'un anticorps secondaire anti-immunoglobuline G dit «de révélation». Cette technique permet d'obtenir deux informations complémentaires: un *titre*, correspondant à la dernière dilution du sérum pour laquelle une fluorescence est détectable (**figure 1**), et un *motif de fluorescence*, classé selon la nomenclature internationale ICAP (International Consensus on ANA Patterns) (**figure 2**).¹² Il est cependant important de garder à l'esprit que cette nomenclature n'est pas infaillible et qu'un aspect peut en cacher un autre. Lorsque le titre d'ANA est supérieur ou égal à 1/160, une recherche automatique des ENA est réalisée, permettant une meilleure caractérisation de la réponse auto-immune.

Que recouvre le terme «anticorps antinucléoprotéines»?

Le terme «anticorps antinucléoprotéines», souvent utilisé comme synonyme d'«anticorps anti-antigènes nucléaires extractibles» (ENA), désigne historiquement un ensemble hétérogène d'autoanticorps identifiés à l'aide de méthodes anciennes d'extraction nucléaire. Cette dénomination ne reflète plus fidèlement la diversité des cibles analysées par les techniques modernes en phase solide.¹⁰

En pratique, les panels actuels incluent des autoanticorps dirigés contre des antigènes de nature et de localisation variées, comprenant des protéines nucléaires (SSA/Ro, SSB/La, Sm, U1-RNP), mais également des antigènes cytoplasmiques (par exemple, Jo-1) ou des structures associées à la chroma-

FIG 1 Titration d'un sérum avec une recherche positive d'ANA

Pour chaque dilution effectuée, l'intensité est évaluée par deux techniciens en analyse biomédicale de manière non coordonnée, puis relue par l'expert scientifique FAMH (rendue «+++»; «++»; «+»; «±»; «-»). Les dilutions sont effectuées de manière sériée (1/80, 1/160, etc., jusqu'à 1/5120). Le titre est rendu en l'état si l'intensité de la dilution correspondante est évaluée à «±» ou la dernière dilution supposée positive. Pour un même échantillon: **A.** Dilution à 1/80 rendue «+++». **B.** Dilution à 1/320 rendue «++». **C.** Dilution à 1/1280 rendue «+». **D.** Dilution à 1/5120 rendue «-». Dans cet exemple, le titre est rendu à 1/2560, dernier titre supposé positif. Toutes les dilutions intermédiaires n'ont pas été présentées par souci de clarté. ANA: anticorps antinucléaires.

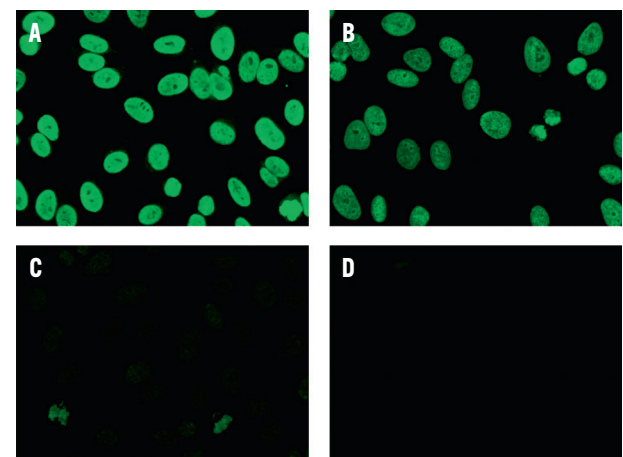
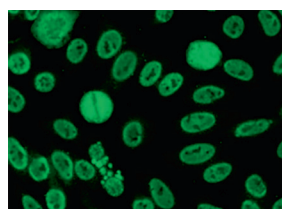
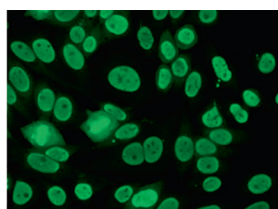


FIG 2 Motifs en immunofluorescence indirecte des principaux anticorps antinucléoprotéines

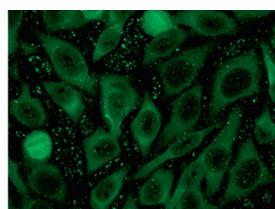
Chaque motif en immunofluorescence indirecte peut correspondre à plusieurs spécificités (anticorps antinucléoprotéines dans le cas présent). La nomenclature AC fait référence à la nomenclature internationale.¹⁵



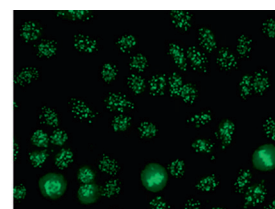
Anti-SSA52/60/-SSB : Moucheté (AC4)



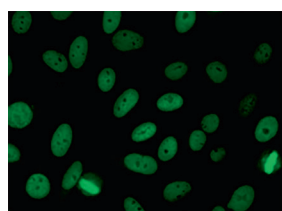
Anti-ADNdb/histone : Homogène (AC1)



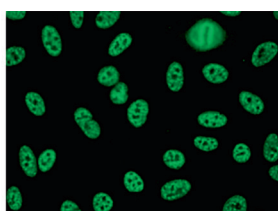
Anti-Jo1 : Cytoplasme (AC20)



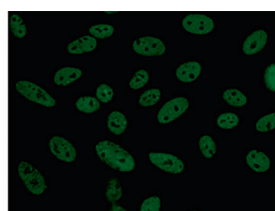
Anti-centromère : Centromère (AC3)



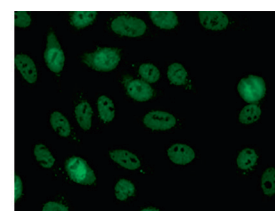
Anti-Scl70 : Topoiso I-like (AC29)



Anti-RNP : Moucheté (AC5)



Anti-Sm : Moucheté (AC5)



Anti-ribosome : Cytoplasme (AC19)

tine. Le terme « antinucléoprotéines » constitue ainsi une simplification terminologique pratique, mais biologiquement imprécise, pouvant prêter à confusion.

La pertinence clinique de ces tests repose donc sur l'identification précise de la cible antigénique et sur son association avec un contexte clinique donné, plutôt que sur l'intitulé global du panel. La combinaison du dépistage par IFI et des tests en phase solide permet d'améliorer la performance diagnostique tout en optimisant l'efficacité médicoéconomique.¹³

Principaux anticorps antinucléoprotéines

Le **tableau 1** répertorie les principaux anticorps antinucléoprotéines, leur cible antigénique, leur motif en IFI et leur valeur clinique. Au CHUV, la recherche des anticorps antinucléoprotéines s'effectue par technologie PMAT (particle-based multi-analyte technology) sur Aptiva (Werfen, Espagne). D'autres laboratoires hospitaliers ou privés utilisent également des technologies automatisées, notamment des immunodosages multiplex, des techniques ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), FEIA (Fluorescence Enzyme Immunoassay) ou CLIA (Chemiluminescent Immunoassay). Les performances analytiques (sensibilité et spécificité) peuvent varier selon les méthodes et les fabricants, des différences de résultats entre laboratoires peuvent être observées. Ces variations analytiques ne reflètent pas l'état clinique du patient, ce qui souligne l'importance d'interpréter les résultats dans leur contexte clinique et, idéalement, d'assurer un suivi longitudinal au sein d'un même laboratoire. Il est important de rappeler que le terme « antinucléoprotéines » est pratique, mais imprécis, car il regroupe des autoanticorps dirigés contre des protéines nucléaires, des antigènes cytoplasmiques ou des structures chromatinienues (ADN double brin, nucléosomes).

Anticorps anti-SSA/Ro

- Ro52 kD (TRIM21) : régule la réponse immunitaire innée, notamment la production de cytokines. Présent dans le syndrome de Sjögren (SS), le LES et d'autres connectivites.

Facteur de risque indépendant de pneumopathie intersti-tielle diffuse.¹⁴

- Ro60 kD : impliqué dans la stabilité et le métabolisme des ARN. Retrouvé dans le LES, le SS et le lupus néonatal.¹⁵

En pratique clinique : ces anticorps peuvent être absents lors du dépistage des ANA par IFI sur HEP-2. Devant une suspicion clinique, un test spécifique est recommandé.

Anticorps anti-SSB/La

- Associés principalement au SS et parfois au LES.¹⁶

En pratique clinique : peu utiles pour le diagnostic isolé du SS.

Anticorps anti-U1-RNP et anti-Sm

- Anti-U1-RNP : caractéristique de la connectivite mixte (mixed connective tissue disease, MCTD), mais peut aussi apparaître dans le LES et d'autres connectivites.¹⁷
- Anti-Sm (Smith) : très spécifique du LES, associé à des formes cliniques sévères.^{18,19}

Historique : le terme « anti-RNP » a été utilisé pour regrouper plusieurs petites ribonucléoprotéines, dont Sm (Smith). Aujourd'hui, les techniques modernes permettent de les différencier.

Autres anticorps significatifs

- Scl-70 (topoisomérase I) : marqueur de la sclérose systémique, inclus dans les critères de classification.²⁰
- Jo-1 : anticorps cytoplasmique associé aux myopathies inflammatoires et au syndrome des anticorps antisynthétases.²¹
- Ribosome Po : spécifique du LES, associé à certaines manifestations neuropsychiatriques.²²
- Centromères : typiquement présents dans la sclérose systémique cutanée limitée (anciennement « syndrome CREST » (calcinosis, Raynaud's phenomenon, esophageal dysmotility, sclerodactyly, telangiectasia)), mais peuvent être observés dans le SS.²³

TABEAU 1 Caractéristiques des principaux anticorps antinucléoprotéines

Les anticorps anti-ADN double brin ne font pas partie des anticorps antinucléoprotéines, puisqu'ils ciblent un acide nucléique pur, sans composante protéique. Cependant, dans les panels immunologiques, ils sont souvent regroupés avec les anticorps antinucléoprotéines. On parle d'appartenance fonctionnelle et immunopathologique, mais pas structurale.

CBP: cholangite biliaire primitive; DM: dermatomyosite; ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay; HTAP: hypertension artérielle pulmonaire; LES: lupus érythémateux systémique; MCTD: mixed connective tissue disease – connectivité mixte; ScS: sclérose systémique; SS: syndrome de Sjögren.

Type d'anticorps	Cible	Type d'antigène (Aptiva CTD Essential)	Aspect sur lame Hep2	Maladie associée	Phénotype clinique
Anti-SSA 52 (TRIM21) / 60 kD	Ro52/Ro60	Recombinant	Moucheté fin (AC4) ou absent	LES, SS, CBP, ScS, MCTD, DM, etc.	• Facteur de risque indépendant de pneumopathie interstitielle diffuse en cas d'anticorps anti-SSA 52 kD
Anti-SSB	Protéine SSB	Recombinant	Moucheté fin (AC4) (ou absent)	LES, SS	• Atteinte plus sévère des glandes salivaires? (absence de consensus)
Anti-(U1-) RNP	snRNP	Natif	Moucheté grossier (AC5)	MCTD (ScS cutanée limitée)	• Myosite, arthrite, phénomène de Raynaud, etc. • HTAP • ≠ anti-U3-RNP = anti-fibrillarine
Anti-Sm	Antigène de Smith (snRNP)	Synthétique	Moucheté grossier (AC5)	LES	• Phénotype rénal? (absence de consensus)
Anti-Scl70 (ou anti-topoisomérase I)	ADN topoisomérase I	Recombinant	Topoisomérase-like (AC29)	ScS cutanée diffuse	• Atteinte pulmonaire interstitielle sévère • HTAP • (Extension rapide de la sclérose cutanée)
Anti-Jo1	Histidyl-ARNt	Recombinant	Cytoplasmique moucheté (AC20)	Syndrome des anticorps antisynthétases	• Atteinte cutanée («mains de mécaniciens») • Atteinte pulmonaire interstitielle • Myopathie inflammatoire (parfois tardive)
Anti-ribosome P0	Sous-unité 60S ribosomale	Synthétique	Cytoplasme homogène (AC19)	LES (peu sensible, très spécifique)	• LES
Anti-centromère	Centromère	Recombinant (Centromère B)	Centromère (AC3)	ScS cutanée limitée SS	• HTAP • Atteinte vasculaire périphérique sévère
Anti-ADNdb^a	ADN double brin	Synthétique	Homogène (AC1)	LES	• LES
Anti-nucléosome	Nucléosome	Effectué par ELISA	Homogène (AC1)	LES	• LES • LES médicamenteux (anti-histone)

- ADN double brin (ADNdb): marqueur hautement spécifique du LES, utile pour le suivi de l'activité de la maladie.²⁴
- Nucléosomes (histones): présents dans le LES, corrélés à l'activité de la maladie; anti-histones évocateurs d'un lupus induit par médicaments.²⁵

INTERPRÉTATION CLINIQUE ET CONDUITE À TENIR

Faux positifs analytiques et positivités de signification clinique incertaine

La détection d'autoanticorps peut donner lieu à deux situations fréquentes. Dans certains cas, il s'agit de faux positifs analytiques liés à des limitations techniques, à des réactivités non spécifiques ou à des interférences dans le test. Pour minimiser ce risque, la validation repose souvent sur l'association de plusieurs techniques complémentaires, comme l'IFI sur cellules HEp-2 et un test en phase solide (immunoanalyse sur membrane, dite immunodot, par exemple) (tableau 2).

Dans d'autres situations, un autoanticorps confirmé par deux méthodes peut être présent sans manifestations cliniques, traduisant une rupture de la tolérance immunologique sans maladie autoimmune constituée. Ces cas soulignent l'importance d'un dialogue étroit entre biologistes FAMH et cliniciens, ainsi que la nécessité d'interpréter chaque résultat en fonction du contexte clinique, du titre des anticorps et de leur spécificité.

TABEAU 2 Immunodots pour la recherche d'anticorps antinucléoprotéines

Immunodots D-tek, Belgique. Les antigènes en rouge correspondent à ceux dont les autoanticorps spécifiques peuvent être dépistés par Aptiva (la mention des marques et/ou du fabricant est fournie à titre indicatif et ne constitue pas une recommandation).

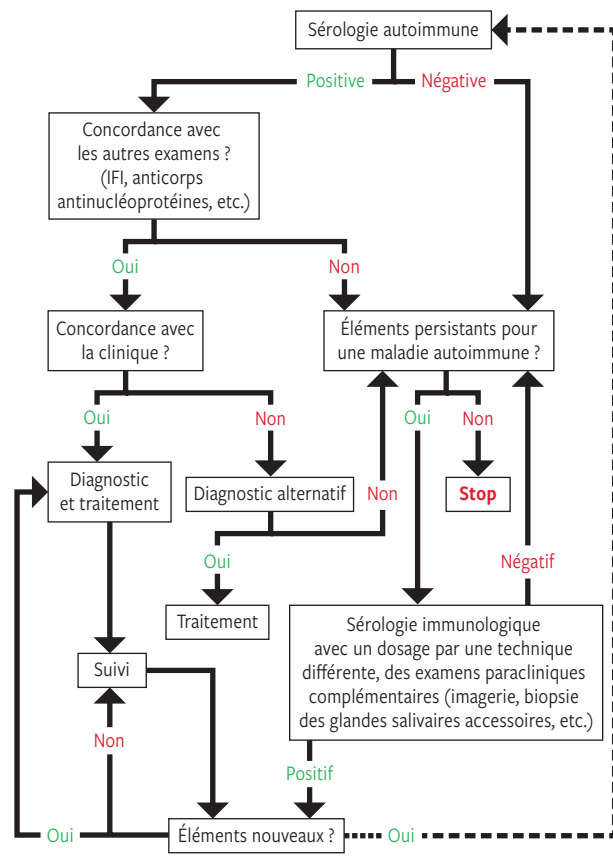
Immunodot «myopathies inflammatoires»	Immunodot «sclérodémie»	Immunodot «antisynthétases»
Jo-1	Scl-70	Jo-1
PL-7	CENP-A	PL-7
PL-12	CENP-B	PL-12
EJ	PM-Scl 100	EJ
SRP-54	PM-Scl 75	OJ
Mi-2	Ku	KS
MDA-5	RNA Polymérase III	ZO
TIF1-γ	RNP 68 kD/A/C	HA
SSA/Ro 52 kD	Th/To	SRP-54
SAE1	Fibrillarine	Ribosome P0
SAE2	NOR-90	-
NXP-2	SSA/Ro 52 kD	-

Que faire si la sérologie est positive et concorde avec la clinique?

Lorsque la sérologie positive concorde avec les symptômes ou signes cliniques évocateurs d'une maladie autoimmune

FIG 3**Algorithme décisionnel d'une sérologie immunologique perturbée**

La flèche en tirets représente la conduite à tenir dans un deuxième temps en cas d'apparition d'éléments nouveaux dans le suivi. Il convient d'abord d'évaluer la concordance avec la clinique. L'indication à répéter la sérologie auto-immune devrait être partagée avec le médecin spécialiste impliqué dans le suivi.
IFI: immunofluorescence indirecte (ici sur lames Hep-2).



systémique, le patient doit être orienté vers une consultation spécialisée en immunologie clinique.

Le dosage répété des autoanticorps apporte rarement des informations supplémentaires pour le diagnostic initial, sauf pour le suivi d'anticorps particuliers, comme les anticorps anti-ADNdb ou antinucléosomes dans le LES.²⁶

L'interprétation doit se baser sur la spécificité et la valeur pronostique de l'autoanticorps, et non sur le titre seul.

Que faire si la sérologie est positive sans corrélation clinique?

Lorsque des autoanticorps sont détectés sans contexte clinique compatible, une démarche structurée est recommandée.

Il est essentiel de confirmer le résultat et le motif des ANA, et de vérifier la spécificité antigénique à l'aide d'une technique complémentaire, soit dans le même laboratoire, soit dans un laboratoire externe (possibilités de techniques différentes). La répétition du test sur une nouvelle prise de sang peut être envisagée en cas de persistance du doute. Même confirmés,

certain autoanticorps peuvent être présents chez des sujets sains, dans des contextes infectieux ou oncologiques, après certains traitements médicamenteux ou à base d'immunoglobulines prophylactiques ou thérapeutiques (immunoglobulines intraveineuses), ou dans d'autres maladies auto-immunes non systémiques, comme la thyroïdite d'Hashimoto. La simple détection de ces autoanticorps ne justifie ni diagnostic ni traitement immédiat.

Le suivi doit rester clinique, et non purement sérologique. Des contrôles biologiques ne sont indiqués que si de nouveaux symptômes apparaissent ou pour certaines maladies à risque d'évolution, comme le lupus ou la MCTD. Les examens de routine doivent correspondre au suivi habituel du patient. Enfin, si la signification clinique d'un autoanticorps reste incertaine malgré ces vérifications, une consultation spécialisée en immunologie clinique est recommandée. Un algorithme décisionnel peut être utilisé pour structurer la prise en charge et faciliter les décisions cliniques (figure 3).

CONCLUSION

Le dépistage des ANA et la caractérisation des ENA restent essentiels pour l'évaluation des maladies auto-immunes systémiques. Cependant, la détection d'un autoanticorps ne suffit jamais à poser un diagnostic et doit toujours être interprétée à la lumière du contexte clinique.

La diversité des méthodes et la sensibilité accrue des tests exposent à des résultats positifs dont la signification clinique peut être incertaine, notamment en l'absence de symptômes évocateurs. Il est donc crucial de distinguer les faux positifs analytiques des positivités biologiques réelles, mais cliniquement silencieuses, afin d'éviter les surdiagnostics et les investigations inutiles.

Une interprétation intégrée, combinant confirmation analytique raisonnée, corrélation clinicobiologique et dialogue étroit entre cliniciens et biologistes, permet une utilisation pertinente et efficiente de la sérologie auto-immune. En pratique, la question n'est pas seulement de savoir si un autoanticorps est détectable, mais s'il est cliniquement pertinent. Face à une positivité isolée, une démarche structurée et contextualisée guide le suivi et l'orientation spécialisée lorsque cela est justifié.

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.

Sous licence: CC BY-NC-ND, avec respect de l'embargo tel qu'indiqué sur revmed.ch (bit.ly/49yKwM5).

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La positivité des anticorps antinucléaires ou des anticorps antinucléoprotéines ne constitue pas un diagnostic: en l'absence de signes cliniques évocateurs, elle traduit le plus souvent une rupture de la tolérance immunologique sans maladie auto-immune constituée.
- Les résultats peuvent varier selon la méthode et le laboratoire; un changement de technique peut modifier la sensibilité sans refléter une évolution clinique.
- La confirmation par des techniques complémentaires (immunofluorescence indirecte, phase solide, immunodot) sécurise le résultat biologique, sans préjuger de sa signification clinique.
- Un dialogue étroit entre cliniciens et biologistes FAMH est indispensable pour distinguer artefacts analytiques et positivités réelles, et pour décider de la pertinence d'une répétition ou d'un suivi sérologique.

1 Goodnow CC, Vinuesa CG, Randall KL, Mackay F, Brink R. Control systems and decision making for antibody production. *Nat Immunol.* 2010 Aug;11(8):681-8.

2 *Arbuckle MR, McClain MT, Rubertone MV, et al. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2003 Oct 16;349(16):1526-33.

3 Hayashi N, Koshihara M, Nishimura K, et al. Prevalence of disease-specific antinuclear antibodies in general population: estimates from annual physical examinations of residents of a small town over a 5-year period. *Mod Rheumatol.* 2008;18(2):153-60.

4 Guo YP, Wang CG, Liu X, et al. The Prevalence of Antinuclear Antibodies in the General Population of China: A Cross-Sectional Study. *Curr Ther Res Clin Exp.* 2014 Nov 26;76:116-9.

5 Racoubian E, Zubaid RM, Sha-reef MA, Almawi WY. Prevalence of

antinuclear antibodies in healthy Lebanese subjects, 2008-2015: a cross-sectional study involving 10,814 subjects. *Rheumatol Int.* 2016 Sep;36(9):1231-6.

6 *Andraos R, Ahmad A, Wirestam L, et al. Screening for autoimmune diseases in apparently healthy antinuclear antibody positive individuals. *Front Med (Lausanne).* 2024 Aug 20;11:1455673.

7 Nayeberad S, Mohamadi A, Yousefi-Koma H, et al. Association of anti-Ro52 autoantibody with interstitial lung disease in autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res.* 2023 Nov 29;10(1):e002076.

8 **Solomon DH, Kavanaugh AJ, Schur PH; American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Immunologic Testing Guidelines. Evidence-based guidelines for the use of immunologic tests: antinuclear antibody testing. *Arthritis Rheum.*

2002 Aug;47(4):434-44.

9 *Agmon-Levin N, Damoiseaux J, Kallenberg C, et al. International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies. *Ann Rheum Dis.* 2014 Jan;73(1):17-23.

10 *Damoiseaux J. The perspective on standardisation and harmonisation: the viewpoint of the EASI president. *Auto Immun Highlights.* 2020 Feb 6;11(1):4.

11 *Tebo AE, Schmidt RL, Kadhoda K, et al. The antinuclear antibody HEp-2 indirect immunofluorescence assay: a survey of laboratory performance, pattern recognition and interpretation. *Auto Immun Highlights.* 2021 Feb 27;12(1):4.

12 ICAP (International Consensus on ANA Pattern) [En ligne]. (Consulté le 21 décembre 2025). Disponible sur: www.anapatterns.org/

13 **Bizzaro N, Brusca I, Previtali G, et al. The association of solid-phase assays to immunofluorescence increases the diagnostic accuracy for ANA screening in patients with autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun Rev.* 2018 Jun;17(6):541-7.

14 Gong X, He S, Cai P. Roles of TRIM21/Ro52 in connective tissue disease-associated interstitial lung diseases. *Front Immunol.* 2024 Aug 6;15:1435525.

15 Mahla RS, Jones EL, Dustin LB. Ro60-Roles in RNA Processing, Inflammation, and Rheumatic Autoimmune Diseases. *Int J Mol Sci.* 2024 Jul 14;25(14):7705.

16 Franceschini F, Cavazzana I. Anti-Ro/SSA and La/SSB antibodies. *Autoimmunity.* 2005 Feb;38(1):55-63.

17 Dima A, Jurcut C, Baicus C. The impact of anti-U1-RNP positivity: systemic lupus erythematosus versus mixed connective tissue disease. *Rheumatol Int.* 2018 Jul;38(7):1169-78.

18 Saleem A, Zeeshan B, Dissanayake G, et al. Anti-Smith Antibodies as a Predictive Factor for Developing Lupus Nephritis in Systemic Lupus

Erythematosus Patients: A Systematic Review. *Cureus.* 2024 Aug 6;16(8):e66270.

19 Justiz-Vaillant AA, Gopaul D, Soodeen S, et al. Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: Molecules Involved in Its Immunopathogenesis, Clinical Features, and Treatment. *Molecules.* 2024 Feb 6;29(4):747.

20 Van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/ European league against rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2013 Nov;72(11):1747-55.

21 Huang K, Aggarwal R. Antisynthetase syndrome: A distinct disease spectrum. *J Scleroderma Relat Disord.* 2020 Oct;5(3):178-91.

22 Pasoto SG, Viana VST, Bonfa E. The clinical utility of anti-ribosomal P autoantibodies in systemic lupus erythematosus. *Expert Rev Clin Immunol.* 2014 Nov;10(11):1493-503.

23 Muruganandam M, Ariza-Hutchinson A, Patel RA, Sibbitt WL Jr. Biomarkers in the Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Systemic Sclerosis. *J Inflamm Res.* 2023 Oct 17;16:4633-60.

24 Orme ME, Voreck A, Aksouh R, Schreurs MWJ. Anti-dsDNA Testing Specificity for Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review. *J Appl Lab Med.* 2022 Jan 5;7(1):221-39.

25 Gómez-Puerta JA, Burlingame RW, Cervera R. Anti-chromatin (anti-nucleosome) antibodies: diagnostic and clinical value. *Autoimmun Rev.* 2008 Sep;7(8):606-11.

26 Shurin MR, Wheeler SE. Clinical Significance of Uncommon, Non-Clinical, and Novel Autoantibodies. *Immunotargets Ther.* 2024 Apr 25;13:215-34.

* à lire

** à lire absolument

Les réserves des caisses maladie devraient jouer leur rôle d'amortisseur

DR PHILIPPE EGGIMANN, DR BERTRAND JACOT-DESCOMBES, BENOÎT NECSERU, DR MICHEL MATTER, DRE SÉVERINE OPLIGER-PASQUALI, DR DOMINIQUE BÜNZLI, DRE JESSICA COLOMBE, DRE ANOUK OSIEK MARMIER ET DR NICOLAS KIRCHNER

Rev Med Suisse 2026; 22: 1423-4 | DOI: 10.53738/REVMED.2026.22.973.49359

Alors que les premières estimations concernant les primes 2027 commencent à circuler, le comité de la Société médicale de la Suisse romande (SMSR), conteste l'idée qu'une nouvelle forte hausse serait inévitable. Selon lui, les données disponibles à ce stade ne permettent pas de la justifier. Entre prévisions encore fragiles, réserves des assureurs et mécanismes de neutralité des coûts liés à TARDOC, il estime qu'une augmentation de 2 à 2,5% devrait constituer un maximum.

Pourquoi estimez-vous qu'une forte hausse des primes ne serait pas justifiée?

SMSR: Parce qu'à ce jour, nous ne disposons d'aucun élément suffisamment solide permettant d'annoncer une nouvelle envolée des primes. Les premières données 2026 publiées par l'OFSP montrent certes une hausse des coûts, mais pas dans les proportions avancées par certaines prévisions.¹ Elles restent par ailleurs incomplètes, notamment en raison des retards de facturation liés à l'introduction de TARDOC. Annoncer dès maintenant une forte augmentation repose donc largement sur des extrapolations.

Remettez-vous en cause la manière dont les primes sont calculées?

SMSR: Oui, car le décalage entre le moment où les primes doivent être fixées et celui où les coûts sont définitivement connus pose un problème. Les données consolidées ne sont disponibles que bien après la fin de l'exercice comptable: celles de 2024, par exemple, n'ont été publiées qu'en janvier 2026.² Or les primes 2027 doivent être calculées durant l'été 2026 et annoncées en septembre.

Elles sont donc nécessairement fondées sur des données encore partielles et sur des hypothèses. Ce qui nous interpelle, c'est que les hausses finalement annoncées suivent souvent assez étroitement les prévisions formulées plusieurs mois auparavant par les experts, alors que l'évolution réelle des coûts peut ensuite s'en écarter sensiblement (figure 1). Pour 2027, les premières prévisions ont été publiées dès le 12 mai 2026.³ Davantage de transparence sur les hypothèses qui sous-tendent ces estimations serait souhaitable.

Une partie de la hausse des coûts est-elle néanmoins inévitable?

SMSR: Bien sûr. Le vieillissement de la population, les progrès médicaux et l'augmentation des besoins de soins exercent une pression structurelle sur les dépenses. Nous pouvons en contenir la progression, mais pas espérer les faire durablement diminuer.

Il faut toutefois distinguer l'évolution des coûts de santé de celle des primes qui augmentent presque deux fois plus rapide-

ment. Une partie de la progression des primes s'explique notamment par le transfert de prestations du stationnaire vers l'ambulatoire. Jusqu'à présent, l'ambulatoire est entièrement financé par l'assurance obligatoire, contrairement au stationnaire, cofinancé par les cantons. La réforme du financement uniforme, EFAS, devrait progressivement corriger cette distorsion à partir de 2028.

Quels leviers permettraient de freiner les dépenses?

SMSR: Il faut avant tout agir sur les incitatifs. La démarche *Smarter Medicine* peut contribuer à éviter des examens ou des traitements qui n'apportent pas de bénéfice réel au patient. Mais cela suppose aussi de mieux valoriser le temps consacré par les médecins, notamment de premier recours, à expliquer pourquoi un examen supplémentaire ou un traitement n'est pas toujours nécessaire.

TARDOC doit également permettre de corriger certains déséquilibres hérités de TARMED: réduire la rémunération de prestations surévaluées et mieux valoriser celles qui étaient insuffisamment rémunérées. C'est en corrigeant les incitations inappropriées que l'on peut agir durablement sur les coûts.

Quelle hausse devrait, selon vous, constituer un maximum en 2027?

SMSR: Avec l'introduction de TARDOC, l'évolution des coûts ambulatoires est soumise à un mécanisme de neutralité: un dépassement des objectifs fixés à une hausse maximale de 1,5% devra entraîner ultérieurement des corrections tarifaires. Cela change la perspective.

Si une partie d'une éventuelle hausse excessive des coûts en 2026 doit être compensée par la suite, il est difficile de justifier qu'elle soit immédiatement et intégralement répercutée sur les primes des assurés. En tenant compte de l'évolution des autres coûts de l'AOS, une hausse des primes de l'ordre de 2 à 2,5% nous paraît constituer un maximum défendable.

Les réserves des assureurs devraient-elles être utilisées?

SMSR: Oui. C'est précisément l'une de leurs fonctions: jouer un rôle d'amortisseur.

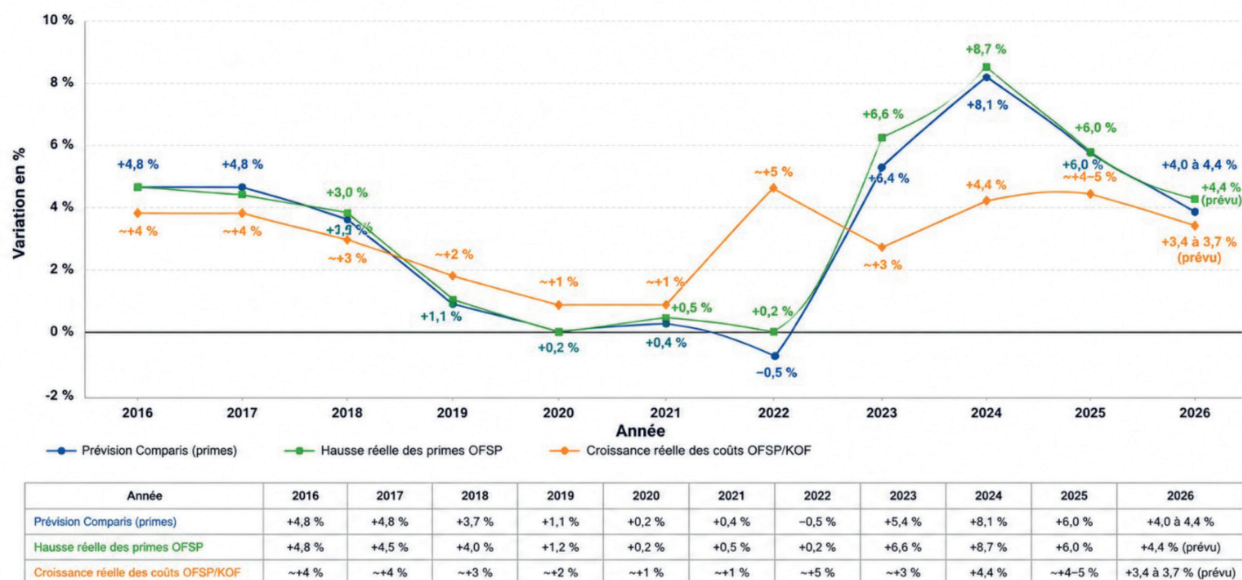
Jusqu'ici, l'argument était que puiser dans les réserves pour limiter ponctuellement les primes ne changeait rien à la progression structurelle des coûts. Avec les mécanismes de neutralité accompagnant l'introduction de TARDOC, la situation est différente: si une progression excessive des coûts ambulatoires doit ensuite être corrigée tarifairement, les réserves peuvent permettre d'absorber temporairement une partie du décalage plutôt que de le répercuter immédiatement sur les assurés.

Il existe par ailleurs une asymétrie qui mérite d'être discutée. Lorsque les réserves deviennent insuffisantes, par exemple

FIG 1

primes et des coûts de la santé en Suisse (2016-2026)

Prévu: valeur prévisionnelle.



(Sources: Comparis (prévisions), OFSP (statistiques de l'assurance-maladie, hausse réelle des primes), OFS/KOF (croissance réelle des coûts de la santé)).

après de mauvaises performances des marchés financiers, leur reconstitution exerce une pression supplémentaire sur les primes. En revanche, lorsqu'elles sont abondantes, leur effet modérateur sur les primes est très limité. C'est cette asymétrie qu'il faudrait corriger.

Quel impact TARDOC et le plafond prévu sur les prestations médicales facturables pourraient-ils avoir sur les primes?

SMSR: Il est encore trop tôt pour mesurer précisément l'effet de TARDOC. Les données 2026 restent incomplètes, en particulier pour l'ambulatoire hospitalier, et les retards de facturation compliquent leur interprétation. Il faudra disposer des chiffres consolidés avant de tirer des conclusions.

TARDOC doit avant tout corriger un système tarifaire devenu obsolète, dans lequel certaines prestations étaient surévaluées et d'autres insuffisamment rémunérées.

Quant au plafond des prestations médicales facturables introduit dans la LAMal, moins de 12 mois après le refus de l'initiative qui visait à plafonner les dépenses de santé, il ne devrait concerner qu'une petite proportion des médecins et son effet global sur les primes devrait donc rester marginal. La question

qu'il pose est surtout celle de son principe. Il introduit un mécanisme de limitation de l'activité médicale qui comporte un risque de rationnement des prestations, dont l'application serait finalement reportée sur les prestataires et leurs patients. Pour maîtriser durablement les coûts, il nous paraît plus efficace de corriger les valorisations héritées de Tarmed et les déséquilibres tarifaires que de fixer arbitrairement une limite à l'activité médicale.

- https://www.bag.admin.ch/fr/news/kOveA4FEKQ_lyWJ6Y2qGA
- <https://www.bag.admin.ch/fr/statistique-de-lassurance-maladie-obligatoire>
- Prévisions des primes d'assurance maladie 2027: hausse de 3,7%

SOCIÉTÉ MÉDICALE DE LA SUISSE ROMANDE:

DR PHILIPPE EGGIMANN (SMSR), DR BERTRAND JACOT-DESCOMBES (SMSR), BENOÎT NECSERU (SMSR)

PRÉSIDENT-E-S DES SOCIÉTÉS MÉDICALES CANTONALES:

DR MICHEL MATTER (GE), DRE SÉVERINE OPPLIGER-PASQUALI (VD), DR DOMINIQUE BÜNZLI (NE), DRE JESSICA COLOMBE (VICE-PRÉSIDENTE JU), DRE ANOUK OSIEK MARMIER (FR) ET DR NICOLAS KIRCHNER (VS)

Plaqué érythémateuse annulaire

Dr CHRISTOPHE HSU

Rev Med Suisse 2026; 22: 1425 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.973.47790



(Avec permission).

Un patient présentait depuis 3 semaines une éruption prurigineuse à expansion lente sur la hanche droite. Il a subi une arthroplastie totale de hanche droite 10 mois auparavant, compli-

quée par une infection articulaire nécessitant deux procédures d'incision et de drainage ainsi que la pose de billes d'antibiotiques. Il a été traité avec 6 semaines de ceftriaxone intraveineuse, puis avec de l'amoxicilline orale. La zone a été bandée pendant plusieurs mois. Les antécédents médicaux sont positifs pour un pied d'athlète avec une onychomycose. L'examen physique a retrouvé une plaqué érythémateuse annulaire de 10 cm avec une fine desquamation accentuée au bord. Les résultats de l'examen direct sont visibles sur la partie droite de la photo.

- a. Une dermatite allergique de contact à un produit topique.
- b. Une dermatite allergique liée à un implant métallique.
- c. Une dermatite de contact d'irritation.
- d. Une dermatophytose.
- e. Un psoriasis en plaques.

DISCUSSION

C'est une infection fongique superficielle de la peau causée par des champignons dermatophytes, principalement *Trichophyton* et *Microsporum*. Elle peut toucher n'importe quelle partie du corps. La forme fongique est caractérisée par une éruption cutanée circulaire, rouge et squameuse, avec un contour surélevé et défini ainsi qu'une zone centrale éclaircie. Elle peut provoquer des démangeaisons et s'étendre à mesure que l'infection progresse et se propage par l'excrétion de spores fongiques à partir de la peau infectée, facilitée par des environnements chauds et humides et par le partage de vecteurs passifs comme la literie, les serviettes et les vêtements.

Les caractéristiques cliniques de cette pathologie comprennent des plaques bien définies avec à l'histologie des foyers de parakératose, d'acanthose épidermique,

de spongiose et des collections de neutrophiles dans les couches supérieures de l'épiderme. Le derme peut présenter de l'œdème et des modifications inflammatoires chroniques. Des colorations spéciales telles que PAS (Periodic Acid Schiff) ou GMS (Grocott à la méthénamine argentine) peuvent mettre en évidence les hyphes ramifiés cloisonnés des organismes dermatophytes dans la couche cornée. Le diagnostic différentiel peut inclure le psoriasis et l'eczéma, nécessitant un examen clinique attentif. L'examen direct (KOH) et les cultures peuvent s'avérer utiles.

Les facteurs de risque pour développer une dermatophytose comprennent le diabète, l'immunosuppression, l'hyperhidrose et des facteurs environnementaux tels que la promiscuité et les activités comportant un contact physique rapproché. L'infection est plus fréquente chez les enfants et les jeunes adultes, en particulier dans les climats chauds et humides.

Le traitement implique généralement des médicaments antifongiques, topiques et oraux, en fonction de la gravité de l'infection. De bonnes pratiques d'hygiène, éviter de partager des objets personnels et garder la peau sèche peuvent aider à prévenir la propagation et la récurrence.

- Global Dermatology Derm Assistant [En ligne]. Disponible sur: www.global-dermatology.com/en/tool
- Reed CT, Mockbee CS, Brodell RT, Helms SE. Is the hip prosthesis responsible for this rash? JAAD Case Rep. 2017 Dec 18;4(1):1-3.

Sélectionné par:

DR CHRISTOPHE HSU

Spécialiste en dermatologie et vénéréologie, Genève
hsuchristophe@gmail.com

Réponse: d (une dermatophytose)

LU POUR VOUS

Proches aidants: soigner l'autre, au risque de s'oublier

La santé physique, mentale et financière des proches aidant-es (PA) est soumise à une pression croissante. Cette évolution s'explique notamment par l'allongement de l'espérance de vie et l'augmentation des maladies chroniques, mais aussi par des transformations sociétales telles que la réorganisation du travail entre les hommes et les femmes, ou encore l'éloignement géographique des familles. En Europe, la valeur du travail fourni par les PA est estimée à environ 2,4% du produit intérieur brut régional, ce qui souligne leur rôle essentiel.

Cette pression devrait encore s'accroître, parallèlement à une hausse attendue de 36% du nombre de personnes dépendantes entre 2013 et 2060. Une étude observationnelle transversale menée au Portugal s'est penchée sur le fardeau des PA accompagnant des patient-es adultes atteint-es de cancer en fin de vie, en tenant compte des caractéristiques des patient-es, des PA et du processus d'aide. Les patient-es, âgés en moyenne de 75,3 ans (± 13 ans), étaient majoritairement des femmes (54,7%), souvent alité-es ou nécessitant

une assistance importante, avec un suivi en soins palliatifs depuis environ sept mois. Les PA, âgés en moyenne de 55,6 ans ($\pm 13,5$ ans), étaient majoritairement des femmes (71,9%). Dans 67% des cas, il s'agissait des enfants des patient-es, et dans 33% des partenaires ou des frères et sœurs. Une majorité d'entre eux-elles (67%) présentait une maladie chronique, 32,8% suivaient un traitement antihypertenseur et 29,7% rapportaient des troubles psychiatriques. Bien que 40% occupent un emploi à temps plein ou partiel, 63% évoquaient une instabilité financière. Le fardeau était jugé intense dans 47% des cas et modéré dans 23%. Il était associé à de nombreux symptômes physiques (insomnie, fatigue, douleurs, faiblesse, perte d'appétit) et psychologiques (dépression, anxiété, stress), ainsi qu'à des troubles immunitaires, des maladies coronariennes et une mortalité accrue toutes causes confondues.

Commentaire: ces résultats mettent en évidence la vulnérabilité

des PA, tant sur le plan physique que psychique. Dans la mesure où les PA ne choisissent pas ce rôle, mais y sont poussés par les dynamiques familiales, il convient de s'interroger à quel point les PA sacrifient leur santé pour répondre aux besoins des proches aidés. Il apparaît donc essentiel d'intégrer l'évaluation de la santé des PA dans la pratique clinique. Des ressources comme le site proche-aidant-suisse.ch peuvent être utiles pour évaluer leur niveau d'épuisement et les accompagner dans la conciliation entre vie professionnelle et rôle d'aidant-e.

Dre Caroline Surchat

Unisanté, Lausanne

Coordination: Dr Alexandre Gouveia

Unisanté, Lausanne

(alexandre.gouveia@unisante.ch)

Pinto CT, Coelho Â, Castro L, Nunes R, Pinto S. Spiritual intelligence and family caregivers' self-efficacy in end-of-life: a cross-sectional study. BMC Palliat Care. 2026 Apr 29. DOI: 10.1186/s12904-026-02119-8.



© gettyimages/FG Trade

CARTE BLANCHE

CONVERSATIONNEL, MAIS PAS ROBOT...



Dr Jean-Luc Vonnez

Clos de la Pépinière 6
1040 Echallens
jean-luc.vonnez@svmed-hin.ch

Moi qui croyais que l'intelligence artificielle (IA) allait toucher avant tout les spécialités médicales techniques, j'ai dû me faire à l'évidence: elle joue déjà à sa façon sur le terrain du relationnel. C'est Valérie* qui me l'a fait comprendre il y a quelques

mois. Elle est arrivée au cabinet épuisée par une nouvelle crise. Les finances sur le fil. Trahi par ses amis. Trahi par son généraliste – on lui a répondu au téléphone qu'elle n'était pas une urgence. Elle a dû subir une petite intervention. Les anesthésistes ne l'ont pas crue et n'ont pas réussi à la piquer. Répétition usante de son expérience abîmée de la relation. Il n'y a que ChatGPT et son chat sur qui elle a pu compter. Elle m'a dit que sans eux, elle ne sait pas si elle serait encore en vie. Ce n'est pas le fait qu'elle ait trouvé cette ressource, sans en être dupe, qui m'a rendu triste, mais plutôt sa solitude. Et

l'impression diffuse que notre époque bascule dans l'artifice, jusque dans les relations. Ces pensées m'ont accompagné au cours de cet été brûlant, sur les chemins poussiéreux entre champs desséchés, dans un air dépeuplé d'insectes, autre miroir inquiétant de notre perte de contact avec les équilibres délicats et magnifiques qui soutiennent nos vies. J'accueille Anny* dans cette ambiance. Elle n'est pas du genre à converser avec ChatGPT. J'ai pris le relais il y a quelques mois, à la retraite de mon collègue de cabinet qui s'inquiétait de l'abandonner comme ça, avec son anxiété récurrente et son parcours compliqué.

Elle me fait ainsi des visites régulières censées stabiliser un équilibre difficilement conquis. Dans notre compagnonnage débutant, je me sens un peu sous pression. En matière de présence rassurante, je n'arrive pas à la cheville de mon collègue... Elle prend place. Notre conversation du jour, libre et légère, nous conduit sur des chemins imprévisibles. Elle a beaucoup réfléchi à ce que je lui avais dit la dernière fois, mais que lui avais-je dit? Lorsqu'elle grignote, elle se demande quelles émotions elle ressent. Je suis surpris de la découvrir aussi active dans le processus. Sans transition, me semble-t-il, de sa voix peu



assurée, elle me confie sa tristesse de ne pas avoir eu d'enfants. Elle dit « mon bébé » pour désigner son fibrome utérin. Elle se souvient qu'au moment de l'anesthésie, avant l'hystérectomie, il y a tant d'années, elle a cru entendre un nouveau-né

pleurer dans le bloc opératoire. Puis, curieusement enfantine, comme si cette émotion était restée figée à travers le temps, elle mime le geste de tenir un enfant contre sa poitrine et évoque la douceur que ça doit être. Elle a voulu en parler à ses proches. On lui dit qu'elle ne se

rend pas compte de la charge que ça représente, qu'elle peut être contente de sa liberté... Ce rejet me touche et je le lui dis. Nous restons un instant silencieux. Puis notre conversation explore son identité de mère privée d'enfant. La consultation ne déborde pas. Anny s'en va avec son chariot à commissions, j'espère un petit peu plus légère, un peu plus vaste. Nous avons rendez-vous dans quelques semaines. Je sors de cet échange surpris et touché, mais aussi gêné par l'impression de n'avoir pas été très actif, d'avoir laissé nous conduire les résonances mystérieuses entre son histoire et la mienne. Je me surprends à penser qu'un robot conversationnel s'en serait peut-être pas si mal tiré à ma place... Comme

si mes pensées de ces dernières semaines avaient fini par créer en moi une certaine confusion sur la nature singulière des relations entre humains de chair et de cœur. Un récent essai de Serge Tisseron, découvert peu après, m'a aidé à mettre un peu de clarté dans ce début de confusion.¹ Son exploration curieuse des liens entre l'intelligence artificielle et psychologie humaine m'a semblé tellement nécessaire. Pour mieux distinguer le caractère singulier de nos rencontres avec les patients. Pour rester des témoins vivants.

*Prénoms modifiés

1 Tisseron S. *Machines maternelles. L'IA peut-elle prendre soin de nous?* Paris: Presses Universitaires de France, 2026.

ZOOM

Statines: faut-il vraiment craindre la notice?

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

Méthode: méta-analyse de données individuelles de 23 essais randomisés en double aveugle (19 études comparant une statine à un placebo, 4 comparant une dose intensive vs modérée). Inclusion: études avec > 1000 participants, suivis > 2 ans. Issue primaire: incidence de 66 EI listés dans les notices (hors myopathie et diabète déjà validés comme EI). Les résultats ont été interprétés après une correction pour les tests multiples (taux de fausses découvertes).

Résultats: sur 154664 participants, seuls 4 EI sur 66 montraient un surrisque significatif chez les participants sous statines comparés à ceux sous placebo (sans compter les EI musculaires et endocriniens déjà documentés): augmentation

des transaminases (RR: 1,41), autres perturbations des tests hépatiques (RR: 1,26), protéinurie (RR: 1,18) et œdèmes (RR: 1,07). Ces 4 effets secondaires restaient rares avec un excès absolu annuel minime (0,13%). Aucun surrisque n'apparaissait pour les 62 autres EI (déclin cognitif, dépression, troubles du sommeil, neuropathies, etc.). Un effet secondaire dose-dépendant était présent uniquement pour la perturbation des tests hépatiques.

Discussion et interprétation: si l'élévation des enzymes hépatiques est avérée et dose-dépendante, l'absence de relation dose-effet pour les œdèmes et les anomalies urinaires rend leur lien causal avec le traitement par statine incertain. La majorité des EI imputés aux



statines relèvent d'artefacts observationnels et ne sont pas causés par le traitement. Les conclusions de cette étude restent limitées par l'hétérogénéité et la nature purement déclarative des données recueillies, une durée de suivi restreinte (environ 5 ans), un manque de puissance statistique pour les événements rarissimes, et un biais d'évaluation lié à l'arrêt préventif des traitements en cas d'atteinte hépatique.

Conclusion: cette méta-analyse clarifie le profil de tolérance des statines: elle démontre que les effets indésirables imputables au

traitement sont rares et majoritairement bénins, offrant ainsi au clinicien des arguments solides pour rassurer ses patients sur la prise de statines au long cours.

Dr Nicolas Hagon

Avec la collaboration du groupe

MIAjour, Service de médecine interne, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne

Reith C. *Assessment of adverse effects attributed to statin therapy in product labels: a meta-analysis of double-blind randomised controlled trials.* Lancet, 2026 Feb 14;407(10529):689-703. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)01578-8

Un passé inspirant?

En mai 2024, Unisanté accueillait deux historien-ne-s plongés dans de nouvelles biographies de Germaine de Staël et de Benjamin Constant. Pour ce dernier, Léonard Burnand venait de publier son ouvrage qui recevait déjà un accueil très remarqué, finaliste notamment du Prix Goncourt de la biographie.¹ Pour Germaine de Staël, Stéphanie Genand vient de faire paraître son travail et il est fort à parier qu'une réception comparable lui sera réservée.²

Cette rencontre universitaire avait trouvé son origine dans des regards croisés entre histoire et médecine, mais aussi entre biographie et santé mentale. Était-il possible de dire du neuf, en 2024, au sujet de deux personnages connus sous toutes leurs coutures grâce à leurs nombreux écrits, prises de position ou engagements politiques? Et plus précisément ici, est-ce qu'ils nous «parlent» encore à deux siècles de distance? Ces deux personnages hors du commun, qui se sont aimés et déchirés, ont vécu une période de l'histoire européenne très riche et lourde en événements (Révolution française, Terreur, Empire, Restauration). Tous deux ont été aussi des protagonistes reconnus et souvent critiqués de cette période en constante ébullition. Chacun-e à leur manière, ils ont parlé au monde, dialogué avec les têtes couronnées et les tribuns de la Révolution. Mais ils ont aussi sondé leur monde intérieur, ses tourments et en particulier les relations sentimentales. Leur exceptionnalité tient beaucoup de ce mariage intense entre réflexion philosophique, engagement politique et introspection.

Deux cents ans plus tard, les tensions du monde ne sont plus les mêmes. Elles prennent pourtant et malheureusement une intensité et une tournure que la plupart d'entre nous n'ont jamais connues. C'est dans ce sens déjà que nous pouvons évoquer une résonance avec le temps de Germaine de Staël et Benjamin Constant. Le 6 mai dernier, à l'invitation de la Fondation Jean Monnet et de l'Université de Lausanne, le Conseiller fédéral Martin Pfister disait que «l'imprévisibilité et la rapidité de la dégradation de la situation sont telles que personne ne peut anticiper

exactement ce qui nous attend dans cinq, dix ou quinze ans». Il avançait également le fait que nous avons probablement plus de peine que d'autres régions du monde à prendre la mesure de la crise actuelle parce que la Suisse est un pays tellement riche que les conséquences sont, pour le moment, très bien contenues. On peut rapprocher la clarté de ses propos et la lucidité de nos deux personnages, tant pour leur enthousiasme pour la Révolution que leur inquiétude face à la Terreur ou à la toute-puissance de Napoléon.

Le deuxième trait commun sont les valeurs que de Staël et Constant ont mis en avant d'une manière inédite pour leur temps: l'émancipation de la femme et le libéralisme au sens premier du terme, c'est-à-dire la liberté de conscience et la lutte contre l'obscurantisme religieux. Il est particulièrement inquiétant d'avoir le sentiment qu'un cycle semble se refermer sur lui-même, 200 ans plus tard, lorsqu'on prend acte des attaques explicites contre ces valeurs par des dirigeants pourtant élus démocratiquement, c'est-à-dire par l'héritage même des institutions qu'ils sabotent. Notre couple s'en retournerait dans leur tombe.

Enfin, c'est du côté des conséquences psychiques des événements actuels que Germaine et Benjamin peuvent aussi nous rejoindre. Nul mieux qu'eux n'aura autant creuser au fond de soi à leur époque, avec une sincérité désarmante dans Adolphe, que beaucoup d'entre nous ont lu adolescent-e-s. Leur engagement dans la fureur du monde trouvait son pendant dans leur manière de scruter le moindre «mouvement de l'âme» et les tourments de leurs relations amoureuses. Il embrassait littéralement tous les pans de la vie humaine et leur fragilité aussi était clairement nommée, ce qui nous les rend toujours proches, 200 ans après leur disparition. C'est peut-être là que nous pourrions les écouter à nouveau. Leur clairvoyance sur les événements du monde se doublait d'une capacité à encaisser des émotions puissantes, parfois dévorantes. Avec un éclairage psychodynamique propre à notre monde contemporain, nous pouvons voir en eux un fonctionne-

ment psychique particulièrement riche. En effet, dotés tous deux d'une intelligence exceptionnelle,² relevée par leurs proches et par les historiens, il n'y a aucune trace de projection sur un ennemi de la nation qu'il faut anéantir, alors même qu'ils traversaient des crises relationnelles d'une intensité inouïe. Stéphanie Genand décrit notamment avec une grande acuité clinique l'embrasement de Germaine pour son amant Louis de Narbonne. Mais elle nous raconte plus loin son courage dans l'écriture et la publication de *De l'Allemagne*, où elle se passionne pour la culture du pays honni et rend furieux Napoléon, d'où son bannissement de la France. Nous ne pourrions trouver meilleur exemple pour le temps présent, où l'immatunité, voire le fonctionnement pervers de plusieurs figures politiques nous laissent dans la sidération, tant ils bafouent la complexité du monde et de notre vie intérieure.

**PERSONNE NE
PEUT ANTICIPER
EXACTEMENT CE
QUI NOUS ATTEND
DANS CINQ, DIX
OU QUINZE ANS**

1 Burnand L. Benjamin Constant. Paris: Perrin, 2022.

2 Genand S. Germaine de Staël, le prix de la liberté. Paris: Perrin, 2026.

DR RÉGIS MARION-VEYRON

Psychiatre
Département des policliniques
Centre universitaire de médecine générale
et santé publique
Unisanté – 1010 Lausanne
regis.marion-veyron@unisante.ch

Nécrose œsophagienne aiguë sous l'angle du médecin urgentiste

Dr ISMAEL TURK^a, Dre CAMILLE SOUBIN^b, Dr NICOLA COLUCCI^c, Dr BAROUDI ERROUANE^e,
Dre ROMAIN POUGET^f, Dr MICKAEL CHEVALLAY^d et Pr STEFAN MÖNIG^d

Rev Med Suisse 2026; 22: 1-6 | DOI : 10.53738/REVMED.2026.22.973.e48082

La nécrose œsophagienne aiguë, également appelée «œsophage noir» ou syndrome de Gurvits, est une cause rare, mais grave d'hémorragie digestive haute. Elle touche principalement les patients âgés, fragiles et polymorbides, souvent dans un contexte de bas débit systémique ou de désordre métabolique sévère. La présentation clinique est dominée par l'hématémèse ou le méléna. Le diagnostic repose sur l'endoscopie, qui révèle une muqueuse noirâtre circonférentielle du tiers distal de l'œsophage, s'arrêtant à la jonction gastro-œsophagienne. La prise en charge est essentiellement symptomatique et étiologique, associant stabilisation hémodynamique, inhibiteur de la pompe à proton et prise en charge de la cause sous-jacente. Les complications, notamment la perforation, peuvent nécessiter un traitement chirurgical.

Acute esophageal necrosis from the emergency physician's perspective

Acute esophageal necrosis, also known as "black esophagus" or Gurvits syndrome, is a rare but severe cause of upper gastrointestinal bleeding. It mainly affects elderly, frail and polymorbid patients, often in the setting of systemic low-flow states or severe metabolic disorders. The clinical presentation is dominated by hematemesis or melena. Diagnosis relies on endoscopy, which reveals circumferential black discoloration of the distal third of the esophagus, stopping at the gastroesophageal junction. Management is primarily symptomatic and etiological, combining hemodynamic stabilization, acid-suppressive therapy and treatment of the underlying cause. Complications, notably perforation, may require surgical intervention.

INTRODUCTION

La nécrose œsophagienne aiguë (NOA) est une entité clinique rare décrite pour la première fois à la fin du 20^e siècle et parfois surnommée «œsophage noir» en raison de son aspect endoscopique caractéristique.¹ Gurvits et coll. ont proposé de la considérer comme un syndrome en soi, résultant d'une combinaison d'agressions ischémiques, chimiques et régénératives.² Bien que peu fréquente, la NOA représente un diagnostic important dans le contexte d'hémorragie digestive haute, notamment chez les patients âgés et polymorbides. La reconnaissance précoce de ce tableau est cruciale pour adapter la prise en charge initiale et éviter des gestes iatro-

gènes potentiellement graves, comme la pose d'une sonde nasogastrique.

VIGNETTE CLINIQUE

Un patient de 73 ans, diabétique et insuffisant cardiaque, bénéficie d'une incision et d'un drainage d'un abcès périanal avec des suites postopératoires initialement favorables. Deux semaines plus tard, il est réadmis en raison d'un état fébrile évoluant rapidement en choc septique. Une récurrence de l'abcès périanal est mise en évidence. Une prise en charge chirurgicale en urgence avec un drainage d'abcès est effectuée. En postopératoire, le patient présente un saignement digestif haut motivant la réalisation d'une œsogastroduodénoscopie (OGD). L'examen montre une NOA. Un traitement comprenant une admission aux soins intensifs, une antibiothérapie à large spectre empirique, des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) intraveineux et une nutrition parentérale sont instaurés avec une bonne évolution. Une OGD de contrôle à 3 semaines montre également une bonne évolution endoscopique.

ÉPIDÉMIOLOGIE

La NOA est une entité rare, observée dans 0,01 à 0,28% des endoscopies digestives hautes. Elle prédomine chez les hommes âgés au-delà de 60 ans, souvent porteurs de comorbidités cardiovasculaires, métaboliques ou rénales.³ Sa mortalité globale avoisine 30%, reflet de la sévérité de la pathologie sous-jacente tandis que la nécrose cicatrise généralement bien.⁴

ÉTIOLOGIE

La pathogenèse de la NOA repose sur une hypothèse en deux temps,⁵ associant un terrain fragilisé à un événement déclencheur responsable d'une ischémie muqueuse dans un contexte de bas débit sanguin. Trois mécanismes principaux participent au développement d'une NOA: l'ischémie de la paroi, l'augmentation du reflux gastro-œsophagien (RGO), une vulnérabilité et une altération de la capacité régénératrice de la muqueuse. Sur le plan clinique, cette entité survient principalement dans deux cadres distincts qu'il convient de différencier, en médecine intensive et dans le contexte postopératoire.

En médecine intensive

La NOA survient le plus souvent chez des patients critiques, dans un contexte de défaillance hémodynamique. Les états de

^aService de chirurgie, Hôpital du Jura, 2800 Delémont, ^bService de gériatrie, Hôpital du Jura, 2900 Porrentruy, ^cService de chirurgie, Groupement hospitalier de l'Ouest lémanique, 1260 Nyon, ^dService de chirurgie viscérale, Hôpitaux universitaires de Genève, 1211 Genève 14, ^eService des urgences, Hôpital du Jura, 2800 Delémont
ismael.turk@h-ju.ch | camille.soubin@h-ju.ch | n.colucci@outlook.it
baroudi.errouane@h-ju.ch | romaine.pouget@h-ju.ch | mickael.chevallay@hug.ch
stefan.moening@hug.ch

choc (septique, cardiogénique ou hypovolémique) entraînent une hypoperfusion systémique responsable d'une ischémie de la muqueuse œsophagienne, particulièrement marquée au niveau du tiers distal en raison de sa vascularisation limitée. Plusieurs facteurs aggravants peuvent être associés, notamment l'acidocétose diabétique, l'hypothermie, les états inflammatoires systémiques ou encore l'administration de traitements vasoconstricteurs tels que la terlipressine. Parallèlement, l'augmentation du RGO, favorisée par la stase gastrique ou des troubles de la vidange, contribue à l'agression de la muqueuse en exposant l'œsophage distal à un pH acide prolongé. Enfin, l'altération des capacités de régénération épithéliale, liée à la dénutrition, à l'inflammation systémique ou à certaines thérapeutiques, participe à la progression des lésions.

En postopératoire

La NOA peut également survenir en période postopératoire, où elle s'intègre le plus souvent dans une cascade d'événements multifactoriels dominée par l'hypoperfusion tissulaire et l'altération des mécanismes de défense de la muqueuse. En particulier, après une chirurgie lourde (cardiaque, vasculaire, abdominale majeure), les patients présentent fréquemment des épisodes d'instabilité hémodynamique, de vasoplégie ou de recours aux agents vasopresseurs, entraînant une diminution du flux sanguin au niveau de la muqueuse œsophagienne, territoire particulièrement vulnérable du fait de sa vascularisation segmentaire. À cette hypoperfusion s'associent souvent d'autres facteurs aggravants. L'anesthésie générale et la sédation prolongée favorisent le RGO, en lien avec une diminution du tonus du sphincter inférieur de l'œsophage et un ralentissement de la vidange gastrique. Ce reflux acide,

parfois majoré par une nutrition entérale précoce ou une distension gastrique, contribue à l'agression chimique de la muqueuse déjà fragilisée.⁶

Facteurs de risque

Parmi les facteurs de risque principaux figurent les maladies cardiovasculaires (cardiopathie ischémique, artériopathie périphérique, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque), le diabète, l'insuffisance rénale chronique, l'éthylisme chronique, ou les néoplasies.⁷ Un antécédent chirurgical du compartiment sus-mésocolique (chirurgie gastrique ou bariatrique, pancréatique ou hépatique gauche) doit également attirer l'attention. Dans ces situations, la ligature de l'artère gastrique gauche risque d'entraîner une réduction de la perfusion du tiers distal de l'œsophage. En cas d'instabilité hémodynamique et/ou d'hypoperfusion tissulaire, ce territoire devient particulièrement vulnérable à l'ischémie. Si un scanner est réalisé avec une phase artérielle, la perméabilité de l'artère gastrique gauche doit être évaluée: son absence de flux doit renforcer la suspicion de NOA en cas d'hémorragie digestive haute (**tableau 1**).

Événements déclencheurs (**tableau 2**)

Trois mécanismes principaux participent au développement d'une NOA: l'ischémie de la paroi, l'augmentation du RGO, une vulnérabilité et une altération de la capacité régénératrice de la muqueuse.

Ischémie de la paroi

Le tiers distal de l'œsophage est particulièrement vulnérable aux lésions ischémiques en raison de sa vascularisation

TABLEAU 1 Facteurs de risque de la nécrose œsophagienne aiguë				
Profil épidémiologique	Comorbidités cardiovasculaires	Maladies métaboliques et systémiques	Facteurs digestifs et toxiques	États d'immunodépression
Âge > 60 ans	Hypertension artérielle	Diabète	Reflux gastro-œsophagien	Immunosuppression
Sexe masculin	Cardiopathie ischémique	Insuffisance rénale chronique	Éthylisme chronique	Néoplasie
-	Insuffisance cardiaque	-	-	-
-	Maladies vasculaires périphériques	-	-	-

TABLEAU 2 Facteurs déclencheurs de la nécrose œsophagienne aiguë				
---	--	--	--	--

AINS: anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Perturbations hémodynamiques	Médicamenteux	États métaboliques et infectieux	Pathologies digestives aiguës	Toxique	Traumatisme et contexte postopératoire
Hémorragie aiguë	AINS	Acidocétose diabétique	Pancréatite aiguë	Éthylisation aiguë	Trauma
Dissection/rupture d'anévrisme aortique	Vasoconstricteurs	Sepsis	Hépatite alcoolique		Chirurgie
Instabilité hémodynamique	Antihypertenseurs	-	Cholécystite aiguë	-	-
Infarctus du myocarde	Antibiotiques	-	Volvulus gastrique		-
Arrêt cardiorespiratoire	Chimiothérapie	-	Obstruction gastrique	-	-
Hypovolémie	Bisphosphonates	-	-	-	-
Hypotension	Antipsychotiques	-	-	-	-
Ischémie	-	-	-	-	-

limitée, principalement assurée par l'artère gastrique gauche ou phrénique inférieure.⁵ Dans les états de bas débit (choc septique, cardiogénique ou hypovolémique), la perfusion locale diminue, exposant la muqueuse à une ischémie sévère. L'hypothermie,⁸ l'acidocétose diabétique, l'hypovolémie,⁷ les états inflammatoires systémiques, ainsi que certains médicaments vasoconstricteurs comme la terlipressine⁹ ou les anti-hypertenseurs peuvent aggraver l'hypoperfusion.

Augmentation du reflux gastro-œsophagien

Le reflux acide, en particulier lorsqu'il est exacerbé par des situations mécaniques telles qu'une obstruction gastrique distale,¹⁰ contribue directement aux lésions de la muqueuse. L'acidocétose diabétique peut également provoquer une stase gastrique, augmentant ainsi l'exposition de l'œsophage distal à un pH acide.¹

Altération de la régénération muqueuse

La capacité de réparation de l'épithélium œsophagien peut être altérée dans différents contextes cliniques, notamment les états de dénutrition, les situations inflammatoires systémiques ou locales (œsophagite), les contextes postopératoires ainsi que les pathologies malignes. Cette altération peut également être favorisée par certaines classes médicamenteuses. Les traitements immunosuppresseurs, notamment les inhibiteurs de la calcineurine utilisés chez les patients transplantés,¹¹ ainsi que certaines thérapies ciblées anticancéreuses telles que les inhibiteurs du récepteur du facteur de croissance épidermique,¹² peuvent perturber les mécanismes de régénération épithéliale. Par ailleurs, certaines classes médicamenteuses exercent un effet toxique direct sur la muqueuse œsophagienne, en particulier les bisphosphonates¹³ et les anti-inflammatoires non stéroïdiens,¹⁴ contribuant à fragiliser davantage une muqueuse déjà compromise.

CLINIQUE

La NOA se manifeste principalement par une hémorragie digestive haute, sous forme d'hématémèse ou de méléna, dans environ 70 à 90 % des cas.⁸ Elle peut également s'accompagner de douleurs thoraciques (29 %),¹⁰ d'une dysphagie (10 %),¹⁵ d'épigastalgies (20 à 30 %)¹⁰ ou de vomissements (25 %).¹⁰ Certains éléments doivent être considérés comme

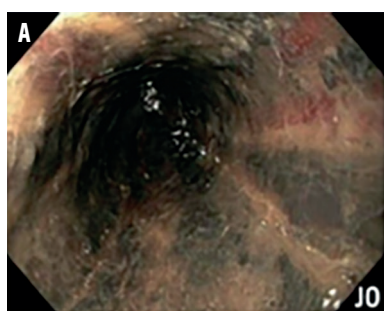
des signaux d'alerte: une hématémèse ou un méléna chez un patient en état critique, associé à un sepsis, un choc, une acidocétose diabétique, une défaillance multiviscérale ou un contexte postopératoire lourd. D'autres manifestations peuvent orienter vers ce diagnostic, notamment des douleurs thoraciques ou épigastriques, une dysphagie, ainsi qu'une anémie aiguë inexpliquée.¹⁶ Le diagnostic de NOA peut toutefois être manqué ou retardé. D'une part, cette entité demeure rare et n'est pas toujours intégrée au diagnostic différentiel initial d'une hémorragie digestive haute. D'autre part, la symptomatologie est peu spécifique et survient fréquemment chez des patients déjà hospitalisés pour une maladie critique, ce qui peut conduire à attribuer les manifestations digestives à d'autres causes plus fréquentes, telles qu'un ulcère de stress, une gastrite érosive ou les conséquences de l'état de choc lui-même. Par ailleurs, certaines présentations peuvent être frustes, se limitant initialement à un méléna ou à une chute isolée de l'hémoglobine, retardant ainsi l'identification de l'atteinte œsophagienne. La mitigation de ce risque repose principalement sur un haut niveau de vigilance clinique. La NOA devrait être envisagée chez tout patient présentant une hémorragie digestive haute dans un contexte de bas débit systémique ou de maladie critique.¹⁷ Dans ces situations, la réalisation précoce d'une OGD après une stabilisation initiale est essentielle, car elle constitue l'examen de référence permettant de confirmer le diagnostic et ainsi d'évaluer l'étendue des lésions. Une sensibilisation du primo-intervenant (médecin de premier recours, urgentiste ou clinicien hospitalier) à cette entité rare, mais potentiellement grave, contribue ainsi à limiter les retards diagnostiques.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de NOA repose principalement sur l'OGD, qui constitue l'examen de référence. Elle doit être réalisée précocement après une stabilisation initiale du patient. Elle met typiquement en évidence une muqueuse œsophagienne noirâtre, nécrotique, souvent circonférentielle, touchant préférentiellement le tiers distal de l'œsophage et s'interrompant brutalement à la jonction gastro-œsophagienne. Les stades de la NOA ont été décrits par Gurvits et coll.¹ et montrent l'évolution chronologique endoscopique de la lésion sans corrélation directe avec la sévérité clinique

FIG 1 Œsophagoduodénoscopie à J0, J7 ET J21

A. Stade 1. Phase aiguë/œsophage noir: muqueuse avec une nécrose circonférentielle et friable couverte d'exsudat jaunâtre ou noirâtre. **B.** Stade 2. Phase de guérison/échiquier: muqueuse rose pâle avec un exsudat blanchâtre couvrant les zones nécrotiques et des taches noires irrégulières. **C.** Stade 3. Phase de rétablissement: réépithélialisation de la muqueuse œsophagienne qui retrouve son aspect rose normal.



(figure 1). Il n'existe pas, à ce jour, de score de gravité validé spécifique à la NOA. L'évaluation pronostique repose sur un faisceau d'arguments associant le contexte clinique, l'état hémodynamique, les défaillances d'organes, les complications infectieuses ou perforatives, et l'étendue endoscopique des lésions, sans qu'aucune classification unique ne permette à elle seule de stratifier le risque.¹⁰ Ainsi, l'OGD ne permet pas à elle seule d'évaluer la présence de formes compliquées. Les biopsies ne sont pas indispensables au diagnostic et peuvent même être délétères au vu de la nécrose présente et de la friabilité de la muqueuse avec le risque de perforation ou de saignement sous-jacent.¹⁸ Dans certains cas, les biopsies peuvent être réalisées afin d'exclure une étiologie alternative, notamment une infection virale (virus Herpès simplex, cytomégalovirus) ou une néoplasie. Un scanner thoraco-abdominal peut être indiqué afin d'évaluer les complications potentielles telles qu'une perforation œsophagienne, une médiastinite ou la formation d'un abcès. Réalisé idéalement avec une phase artérielle, il peut également permettre de détecter un saignement actif et d'apprécier la perfusion œsophagienne, notamment par l'identification d'une éventuelle absence de flux dans l'artère gastrique gauche. Des signes indirects peuvent également être observés, tels qu'un épaississement pariétal œsophagien ou une infiltration médiastinale. Le bilan biologique, bien que non spécifique, montre fréquemment une anémie aiguë, une leucocytose, une élévation des marqueurs inflammatoires tels que la protéine C-réactive ou une hyperlactatémie, témoignant souvent de la sévérité de l'état systémique sous-jacent. Bien que la prise en charge initiale soit le plus souvent conservatrice et repose principalement sur la stabilisation hémodynamique, le traitement de la cause sous-jacente et la mise au repos de l'œsophage, certaines situations nécessitent une évaluation chirurgicale rapide. L'implication précoce du chirurgien peut être pertinente chez les patients présentant des formes étendues de nécrose (notamment de stade III) ou une défaillance multiviscérale, afin d'anticiper une éventuelle évolution défavorable et d'évaluer la nécessité d'explorations complémentaires. Bien que les indications opératoires restent rares, une intervention chirurgicale peut être nécessaire en cas de perforation œsophagienne, de nécrose transmurale compliquée ou de médiastinite, de situations associées à une morbidité et une mortalité élevées.

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Plusieurs pathologies peuvent entraîner un aspect noirâtre de la muqueuse œsophagienne à l'OGD. Parmi celles-ci, l'œsophagite érosive sévère, les lésions caustiques, la mélanose œsophagienne, les tumeurs pigmentées, l'ingestion de charbon activé, ou encore certaines infections fongiques ou virales (tableau 3).¹⁰

TABLEAU 3 Diagnostics différentiels endoscopiques					
Troubles pigmentaires	Néoplasie	Dermatose associée	Dépôts exogènes	Lésions caustiques ou chimiques	Pathologies inflammatoires
Mélanose	Mélanome malin	Acanthosis nigricans	Exposition à la poussière de charbon	Lésions caustiques	Œsophagite pseudomembraneuse
Pseudomélanose	–	–	Ingestion de colorant	Décoloration à l'hématine	–

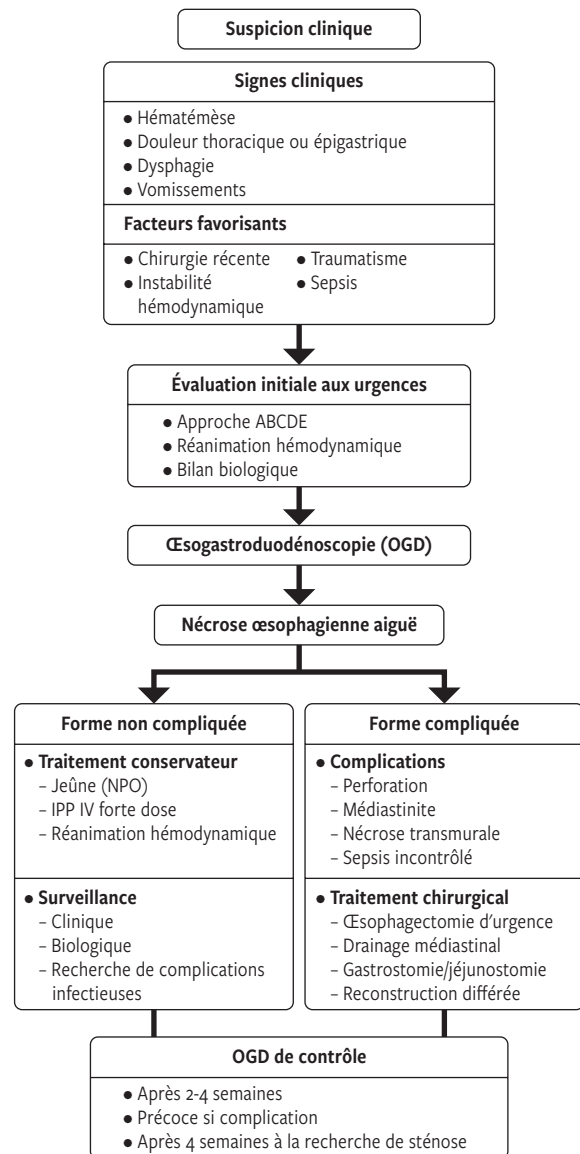
TRAITEMENT (figure 2)

Traitement médical

Le traitement repose avant tout sur la stabilisation hémodynamique du patient, la correction des troubles métaboliques et, si nécessaire, la transfusion sanguine. Un traitement par IPP est instauré par voie intraveineuse, puis relayé par voie

FIG 2 Algorithme décisionnel de la prise en charge de la NOA

IPP: inhibiteurs de la pompe à protons; NOA: nécrose œsophagienne aiguë.



orale après une stabilisation clinique.¹⁹ La mise à jeun est recommandée, et une nutrition parentérale peut être nécessaire dans les formes sévères. Il est également essentiel d'identifier et de traiter la cause déclenchante, qu'il s'agisse d'un sepsis, d'un état de choc ou d'une acidocétose diabétique, ainsi que de suspendre tout médicament potentiellement impliqué dans la genèse de la lésion. Toute manipulation œsophagienne traumatisante, comme la pose d'une sonde nasogastrique à l'aveugle, doit être évitée en raison du risque élevé de perforation. Une pose par voie endoscopique est cependant sécuritaire et permet la mise en place d'une alimentation entérale trophique précoce.

Traitement chirurgical

La prise en charge chirurgicale est réservée aux complications graves. En cas de perforation étendue, une œsophagectomie avec une dérivation cervicale temporaire peut s'avérer nécessaire. Lorsque la nécrose devient transmurale ou s'accompagne d'une médiastinite, une résection œsophagienne suivie d'une reconstruction différée est généralement indiquée. En présence d'une perforation localisée, une thérapie endoluminale par éponge à dépression (EndoVAC) peut être envisagée, permettant un contrôle local efficace et favorisant la cicatrisation progressive.²⁰ Enfin, les sténoses tardives résultant du processus cicatriciel peuvent nécessiter des dilatations endoscopiques répétées, voire la mise en place d'un stent œsophagien.

COMPLICATIONS

Perforation œsophagienne

C'est la complication la plus grave qui survient par nécrose œsophagienne transmurale. Elle se manifeste par une douleur thoracique aiguë, un emphysème sous-cutané ou des signes de médiastinite, en cas de médiastinite, voire de collection ou abcédation médiastinale. L'incidence est d'environ 5 à 7%.² Elle nécessite une prise en charge chirurgicale par une œsophagectomie en urgence puis d'une reconstruction électorale dans un deuxième temps.

Saignement actif

Le saignement peut persister malgré le traitement médical et nécessiter une hémostase endoscopique (injection d'adrénaline, clips, stent couvert) ou, plus rarement, une chirurgie d'urgence.¹⁵

Sténose œsophagienne

Elle résulte de la cicatrisation de la NOA et peut être à l'origine de dysphagies. Elle est diagnostiquée par la gastroscopie réalisée 4 semaines après l'épisode de NOA. Elle est traitée par dilatation endoscopique par ballonnet, souvent en série, ou par stent métallique autoexpansible dans les cas de sténoses longues pour lesquels la dilatation standard n'est pas envisageable.²¹ À noter que les stents métalliques sont assez mal supportés en cas de RGO fréquent et généralement réservés aux patients non éligibles pour un traitement chirurgical. En l'absence d'amélioration à l'issue d'un de ces deux traitements, une œsophagectomie peut être envisagée.¹⁰

Anomalies du péristaltisme œsophagien

Elles sont observées lors de la formation de troubles de la motricité ou des sténoses. Elles se manifestent par une dysphagie chronique et peuvent nécessiter une prise en charge endoscopique ou chirurgicale. Elles sont diagnostiquées par manométrie.

CONCLUSION

La NOA est une urgence digestive rare, mais grave, rencontrée principalement chez les patients âgés et polymorbides, expression d'une complication relative à une hypoperfusion tissulaire (ischémie artérielle, état de choc, instabilité hémodynamique). Sa reconnaissance rapide par le clinicien permet de confirmer le diagnostic et d'adapter la prise en charge, d'éviter des gestes dangereux et d'anticiper les complications. Un traitement multimodal précoce et individualisé est essentiel afin de prévenir la mortalité et les complications liées à la pathologie.

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 la création de l'organigramme: algorithme de la prise en charge de la nécrose œsophagienne aiguë. Ils ont validé la version finale de l'article.

Sous licence: CC BY-NC-ND, avec respect de l'embargo tel qu'indiqué sur revmed.ch (bit.ly/49yKwM5).

ORCID ID

N. Colucci: <https://orcid.org/0000-0003-4939-981X>

S. Moenig: <https://orcid.org/0000-0002-1256-7755>

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La nécrose œsophagienne aiguë (NOA) est une pathologie rare, mais potentiellement létale.
- L'étiologie est incertaine, survenant surtout chez des sujets âgés et masculins, aux comorbidités multiples après un facteur déclenchant.
- Le diagnostic est endoscopique. Le traitement n'est pas spécifique, mais multimodal et individualisé.
- Le clinicien en première ligne doit évoquer la NOA devant toute hémorragie digestive haute avec une baisse de l'état général ou un choc. Il doit stabiliser rapidement le patient, initier des inhibiteurs de la pompe à protons à forte dose, organiser une œsogastroduodénoscopie précoce et demander un avis spécialisé, notamment chirurgical en cas de suspicion de complication.
- Toute instrumentation à l'aveugle est contre-indiquée en raison du risque de perforation.

1 **Gurvits GE. Black esophagus: acute esophageal necrosis syndrome. *World J Gastroenterol*. 2010 Jul 14;16(26):3219-25.

2 *Abdullah HM, Ullah W, Abdallah M, et al. Clinical presentations, management, and outcomes of acute esophageal necrosis: a systemic review. *Expert Rev Gastroenterol*

Hepatol. 2019 May;13(5):507-14.

3 **Schizas D, Theochari NA, Mylonas KS, et al. Acute esophageal necrosis: a systematic review and pooled analysis. *World J Gastrointest Surg*. 2020 Mar 27;12(3):104-15.

4 *Augusto F, Fernandes V, Creimers MI, et al. Acute necrotizing esophagitis: a large retrospective case

series. Endoscopy. 2004 May 27;36(5):411-5.

5 Richards J, Wei R, Anjum F. Esophageal necrosis. 2025-2024 StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

6 **Seitter S, Rossi A, Hernandez J, et al. Acute oesophageal necrosis in the post-operative period: a narrative review of presentation, management, and outcomes. J Thorac Disc. 2024 Oct 31;16(10):7123-31.

7 *Kitawaki D, Nishida A, Sakai K, et al. Gurgits syndrome: a case of acute oesophageal necrosis associated with diabetic ketoacidosis. BMC Gastroenterol. 2022 Jun 2;22(2):277.

8 *Salem GA, Ahluwalia S, Guild RT. A case of acute oesophageal necrosis (AEN) in a hypothermic patient. The grave prognosis of the black oesophagus. Arab J Gastroenterol. 2015 Sep-Dec;16(3-4):136-8.

9 Efthymakis K, Massacesi C, Milano A, et al. Acute oesophageal necrosis: possible association with terlipressin. Endoscopy. 2014;46(Suppl.1.UCTN):E279-80.

10 **Dias E, Santos Antunes J, Macedo G. Diagnosis and management of acute esophageal necrosis. Ann Gastroenterol. 2019 Nov-Dec;32(6):529-40.

11 Wanta K, Abegunde AT. Tacrolimus induced acute esophageal necrosis. ACG Case Rep J. 2020 Jun 25;7(6):e00396.

12 Matsumoto Y, Kuroki S, Yamada H. Gastrointestinal: Afatinib-induced acute esophageal necrosis. J Gastroenterol Hepatol. 2018 Jul 11. doi: 10.1111/jgh.14308.

13 Kimura Y, Seno H, Yamashita Y. A case of acute necrotizing esophagitis. Gastrointest Endosc. 2014 Sep;80(3):525-6.

14 *Yasuda H, Yamada M, Endo Y, et al. Acute necrotizing esophagitis: role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. J Gastroenterol. 2006 Mar;41(3):193-7.

15 **Sheikh AB, Mirza S, Abbas R, et al. Acute esophageal necrosis : an in depth review of pathogenesis, diagnosis and management. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2022 Jan 31;12(1):96-103.

16 *Ingawale S, Chennakesavulu P, Chauhan A, et al. The two-hit hypothesis in acute oesophageal necrosis: black esophagus in severe arteriosclerosis and untreated gastroesophageal reflux disease: a case report. J Med Case Reports. 2026 Mar 4;20(1):180. DOI: 10.1189/s13256-026-05899-y.

17 **Kupferman J, Matin M, Wend M, et al. Markers of prognosis for acute oesophageal necrosis: a systematic review. Dig Dis. 2025;43(2):135-45. DOI: 10.1159/000543815.

18 *Ölmez Ş, Çetin D, Hari M, et al. Acute oesophageal necrosis: single centre experience. BMC Gastroenterol. 2026 Jan 16;26(1):115.

19 **Tripathi A, Shah B, George N. Acute oesophageal necrosis: A case report and Review of literature: 2656. Am J Gastroenterol. 2016;111:S1337.

20 Kuehn F, Loske G, Schiffmann L, et al. Endoscopic vacuum therapy for various defects of the upper gastrointestinal tract. Surg Endosc. 2017 Sep;31(9):3449-58. doi: 10.1007/s00464-016-5404-x.

21 *Shafa S, Sharma N, Keshishian J, et al. The Black Esophagus: A Rare But Deadly Disease. ACG Case Rep J. 2016 Jan 20;3(2):88-91.

* à lire
 ** à lire absolument

Carmenthin®

Huile de menthe poivrée WS® 1340 / Huile de cumin WS® 1520¹

**Soulage les symptômes
et améliore la qualité de vie.^{1,3,4}**

Crampes?

Douleurs?

Ballonnements?

Sensation de réplétion?



Admis aux caisses (LS)²

Sur ordonnance (Cat. remise B)²



Information professionnelle abrégée Carmenthin®

C: 1 capsule molle gastro-résistante contient 90 mg d'huile essentielle de menthe poivrée et 50 mg d'huile essentielle de cumin. **I:** Dyspepsie fonctionnelle (DF) avec douleur épigastrique, crampes légères, ballonnements et sensation de réplétion. **POS:** Adultes et enfants à partir de 12 ans: 1 capsule 2 fois par jour, sans la croquer, avec suffisamment de liquide, au moins 30 minutes avant le repas, de préférence le matin et à midi. Les capsules peuvent être prises sans être accompagnées d'un repas. Les capsules doivent être avalées entières (non endommagées, non mâchées) afin d'éviter une libération prématurée du principe actif. Durée du traitement: jusqu'à l'amélioration des symptômes, en général après 1 à 2 semaines, jusqu'à 3 mois. **CI:** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des autres composants; maladies du foie; calculs biliaires; maladies inflammatoires du canal biliaire (cholangite) ou autres maladies des voies biliaires; achlorhydrie. **PR:** Pour éviter une dissolution prématurée de l'enrobage gastro-résistant: prendre Carmenthin® conformément à la posologie indiquée. La libération prématurée du principe actif peut entraîner une irritation locale dans la bouche et l'oesophage. Prendre au moins 1 heure avant ou après des médicaments destinés à réduire l'acidité gastrique (par ex. antiacides, inhibiteurs de la pompe à protons, antagonistes des récepteurs à l'histamine de type 2). Une capsule contient 12,1 mg de sorbitol. En cas de surdosage: Possible: troubles gastro-intestinaux et symptômes neurologiques/cardiaques, y compris convulsions, perte de connaissance et arrêt respiratoire; en cas d'ingestion de grandes quantités, instaurer immédiatement un traitement médical. **IA:** La capsule peut s'ouvrir prématurément en cas de prise simultanée avec des antiacides, des antihistaminiques, des inhibiteurs de la pompe à protons. **G/A:** Grossesse: données limitées ou inexistantes; utilisation non recommandée pendant la grossesse. Allaitement: on ignore si les composants/métabolites passent dans le lait maternel; ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement. **EI:** Fréquence inconnue: troubles gastro-intestinaux tels qu'éruptions, brûlures d'estomac, nausées ou vomissements; démangeaisons au niveau du rectum. En cas de signes de réaction allergique, arrêter Carmenthin® et demander un avis médical. **PRÉS:** 28 et 84 capsules gastro-résistantes. **CR:** B, admis par les caisses-maladie (LS) avec limitations. **TA:** Schwabe Pharma AG, Erlistrasse 2, 6403 Küssnacht am Rigi. **MJ:** Avril 2025. Pour plus d'informations, voir www.swissmedicinfo-pro.ch.

Références

1. Carmenthin® (Menthacarin) information professionnelle, mise à jour des informations: avril 2019. www.swissmedicinfo-pro.ch. **2.** Carmenthin® (Menthacarin) OFSP liste des spécialités, dernière consultation: avril 2026. sl.bag.admin.ch. **3.** Linas, I. et al. (2026). Treatment of disorders of gut-brain interaction with peppermint oil and caraway oil combination Menthacarin: A phase IV clinical trial. Wiener Medizinische Wochenschrift, 176(5-6), 157-167. **4.** Storr, M., & Stracke, B. (2023). Menthacarin for long-term treatment of functional dyspepsia-Results from a clinical trial follow-up. Zeitschrift für Gastroenterologie, 61(03), 257-267.

Toutes les références peuvent être obtenues sur demande auprès de Schwabe Pharma.



**Schwabe
Pharma**

From Nature. For Health.



Calcifédiol: une voie directe vers la vitamine D^{2,3}

Le principe actif calcifédiol n'est pas soumis à une métabolisation hépatique et normalise le taux de vitamine D rapidement et efficacement.^{2,3,*}

- » Pour le traitement de la carence en vitamine D⁵
- » Comme traitement d'entretien lorsque les facteurs de risque persistent⁵
- » Prise mensuelle^{5,#}

*) Dans une étude clinique menée chez des femmes post-ménopausées présentant une carence en vitamine D, le délai médian pour atteindre un taux de 25(OH)D > 20 ng/ml avec une administration mensuelle de Vitafediol était d'environ 1,6 mois (IC à 95 %: 1,4-4,1).⁴ #) Posologie selon le degré de sévérité, maximum 1 capsule molle toutes les 2 semaines.

Vitafediol, Capsules molles. C: Calcifédiol monohydraté. **I:** Traitement d'une carence en vitamine D chez adultes (taux de 25(OH)D < 20 ng/ml ou < 50 nmol/l). **P:** La dose initiale habituelle: 1 capsule par mois. Selon le degré de sévérité de la carence et des facteurs de risque, 1 capsule toutes les 2 semaines possible (dose maximale). 3-4 mois après le début du traitement, il convient de déterminer le taux sérique de 25(OH)D et d'adapter la posologie si nécessaire. **CI:** Hypercalcémie, hypercalciurie, hypervitaminose D, tendance à la formation de calculs rénaux contenant du calcium, pseudohypoparathyroïdisme, hypersensibilité aux composants. **P:** En cas d'utilisation à long terme, en particulier en cas d'utilisation plus d'une fois par mois, il convient de contrôler régulièrement le taux sérique de 25(OH)D. Surtout en cas d'utilisation à long terme, il convient de surveiller le calcium et le phosphate dans le sérum et l'urine, ainsi que la phosphatase alcaline dans le sérum. Insuffisance cardiaque chronique: Surveiller étroitement le taux de calcium sérique. Prudence en cas de: Maladies granulomateuses, troubles de la fonction rénale, tendance à la formation de calculs rénaux, troubles du métabolisme du calcium ou de l'excrétion urinaire du calcium et du phosphate, artériosclérose, maladie cardiaque coronaire, traitement par des dérivés de la benzothiadiazine. Immobilisation prolongée: Envisager une réduction de la dose. Ne pas utiliser d'autres médicaments contenant de la vitamine D. Informer des éventuels symptômes de surdosage. **IA:** Intervalle d'administration d'au moins 2 heures avec les résines échangeuses d'ions, l'orlistat, les laxatifs comme l'huile de paraffine. Réduction possible de le taux plasmatique par des inducteurs enzymatiques. Les antifongiques imidazolés peuvent altérer l'effet. Interactions possibles avec les glycosides cardiaques, les diurétiques thiazidiques, les corticostéroïdes, les sels de magnésium, certains antibiotiques. **G/A:** Grossesse: L'utilisation est déconseillée. Allaitement: Ne pas utiliser. **EI:** Réactions d'hypersensibilité, hypercalcémie, hypercalciurie, symptômes de surdosage. **E:** Capsules molles 5*, 10*. **Cat. B.** Pour des informations détaillées, voir www.swissmedinfo-pro.ch*admis par les caisses-maladie; V03.0126

Références: 1. OFSP Liste des spécialités. sl.bag.admin.ch/s, consulté le 06.03.2026. 2. Bouillon R & Quesada Gomez JM. Comparison of calcifediol with vitamin D for prevention or cure of vitamin D deficiency. J Steroid Biochem Mol Biol 2023; 228: 106248. 3. Bouden S et al. Effect of cholecalciferol versus calcifediol on serum 25(OH)D concentrations: a systematic review with meta-analysis. Eur J Clin Nutr 2025; 79(4): 296-305. 4. Pérez-Castrillón JL et al. Long-Term Treatment and Effect of Discontinuation of Calcifediol in Postmenopausal Women with Vitamin D Deficiency: A Randomized Trial. J Bone Miner Res 2023; 38(4): 471-479. 5. Vitafediol®. www.swissmedinfo-pro.ch, consulté le 06.03.2026. Les références sont disponibles sur demande.

Biomed AG, Überlandstrasse 199, CH-8600 Dübendorf © Biomed AG. 03/2026. All rights reserved.