

# Swiss Medical Forum



**866** R. Krapf, N. Rodondi,  
N. Marty  
**L'édition anniversaire des  
«Highlights médicaux»**

**888** I. Jacot Sadowski,  
A. Boesch, A. Biedermann, et al.  
**Recommandations suisses  
pour le bilan de santé au  
cabinet médical**

**899** A. Major, C. Keller,  
B. Rodic, et al.  
**Sarcoïdose – la neurologie  
rencontre l'endocrinologie**



**872** S. Weiler, M. Haschke  
**Personnalisation et numérisation**



Offizielles Fortbildungsorgan der FMH  
Organe officiel de la FMH pour la formation continue  
Bollettino ufficiale per la formazione della FMH  
Organ da perfezionament uffizial da la FMH

[www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch)

 **EMH Media**  
SCHWEIZERISCHER ÄRZTEVERLAG  
EDITIONS MEDICALES SUISSES

# Kaloba®



Autorisé par toutes  
les caisses d'assurance  
maladie (LS)

Extrait spécial de *Pelargonium sidoides* EPs® 7630

## En cas de bronchite aiguë

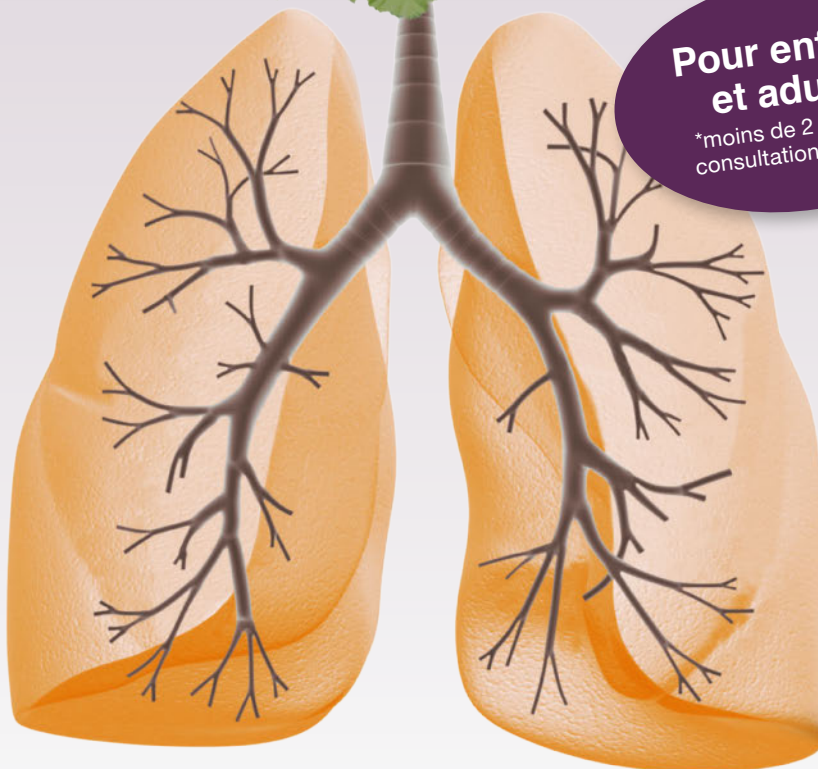
- Renforce les défenses antivirales<sup>1</sup>
- Prévient la prolifération des bactéries<sup>2</sup>
- Sécrétomoteur<sup>3</sup>

**Kaloba®** – extrait spécial  
de *Pelargonium sidoides*  
(EPs® 7630), pour  
le traitement efficace  
de la bronchite aiguë.<sup>4,5</sup>



Pour enfants\*  
et adultes

\*moins de 2 ans après  
consultation médicale<sup>6</sup>



**Schwabe  
Pharma AG**  
From Nature. For Health.

**Kaloba® C:** extrait liquide de racines de *pelargonium sidoides*, 1 g (= 9,75 ml) de liquide contient: 800 mg d'extrait liqu. de racines de *pelargonium sidoides* (1:8–10); agent d'extraction: éthanol 11% (m/m), auxiliaire: glycérol 85%. **I:** bronchite aiguë. **P:** adultes et adolescents > 12 ans: 30 gouttes 3 x par jour, enfants de 6 à 12 ans: 20 gouttes 3 x par jour. Petits enfants de 2 à 5 ans: 10 gouttes 3 x par jour. **CI:** en cas d'hypersensibilité à un des composants du médicament. En cas de maladies hépatiques sévères. **IA:** Aucune connue jusqu'à présent. Une efficacité accrue des anticoagulants comme phenprocoumone et warfarine en cas d'administration concomitante de Kaloba® n'est pas exclue. **G/A:** pas de données. **EI:** symptômes gastro-intestinaux occasionnels, rarement légers saignements de nez ou des gencives. Dans de très rares cas: réactions d'hypersensibilité immédiates pouvant se produire dès la première prise du médicament. Dans de très rares cas, des réactions d'hypersensibilité graves avec gonflement du visage, dyspnée et chute de tension peuvent se manifester. **Pr:** 20 ml, 50 ml. **Cat.:** D. **Titulaire de l'autorisation:** Schwabe Pharma AG, Erlstrasse 2, 6403 Küssnacht am Rigi. 07/2018

1: Theisen et al. EPs® 7630, an extract from *Pelargonium sidoides* roots, exerts anti-influenza virus activity in vitro and in vivo. *Antiviral Research* 2012, 94(2): 147–156. 2: Conrad A et al. Extract of *Pelargonium sidoides* (EPs® 7630) inhibits the interactions of group A-streptococci and host epithelia in vitro. *Phytomedicine* 14 (2007); Suppl. VI: 52–59. 3: Neugebauer P et al. A new approach to pharmacological effects on ciliary beat frequency in cell cultures – exemplary measurements under *Pelargonium sidoides* extract (EPs® 7630). *Phytomedicine* 12 (2005); 46–51. 4: Kamin W, Funk P, Seifert G, Zimmermann A, Lehmacher W. EPs® 7630 is effective and safe in children under 6 years with acute respiratory tract infections: clinical studies revisited. *Curr Med Res Opin.* 2017 [Epub ahead of print] 5: Berezhnoi V.V., Heger M., Lehmacher M., Seifert G. Clinical Efficacy and Safety of Liquid *Pelargonium sidoides* Preparation (EPs® 7630) in Children with Acute Non-Streptococcal Tonsillopharyngitis. *J Compred Ped.* 2016 November; 7(4):e42158 6: Fachinformation Kaloba®. www.swissmedinfo.ch.

**Rédaction scientifique:** Prof. Nicolas Rodondi, Berne (Rédacteur en chef); Prof. Martin Krause, Kreuzlingen (Rédacteur en chef adjoint); Prof. Stefano Bassetti, Bâle; Prof. Idris Guessous, Genève; Prof. Lars C. Huber, Zurich; Prof. Reto Krapf, Liestal; Prof. Gérard Waeber, Lausanne; Prof. Maria Monika Wertli, Berne

**Advisory Board:** PD Dr Daniel Franzen, Zurich; Dr Jérôme Gauthey, Bienne; Dr Francine Glassey Perrenoud, La Chaux-de-Fonds; Dr Daniel Portmann, Winterthur; Prof. Claudio Sartori, Lausanne; PD Dr Stefan Weiler, Zurich

**Rédaction dans la maison d'édition:** Dr Ana M. Cettuzzi-Grozaj; Magdalena Mühlemann; Dr Susanne Redle

**Peer reviewed journal:** Les articles sont vérifiés par la rédaction scientifique du FMS; tous les articles scientifiques font l'objet d'un «peer reviewing» externe.

## Editorial

R. Krapf, N. Rodondi, N. Marty

### 866 L'édition anniversaire des «Highlights médicaux»

## Highlights

J.-M. Gaspoz

### 867 «Smarter Medicine» – au cœur des préoccupations sur l'adéquation des soins

«Smarter Medicine» vise à réduire les pratiques médicales sans valeur ajoutée, soit résultant de prescriptions non basées sur les évidences scientifiques, soit relevant du sur-diagnostic ou du sur-traitement.

N. Künzli, S. Nocera, A. Flahault, L. Crivelli

### 869 Plus forts ensemble – Swiss School of Public Health

De vénérables «Schools of Public Health» ont fêté leur 100<sup>e</sup> anniversaire au cours des 20 dernières années. En Suisse, la pandémie a pris au dépourvu une institution adolescente – un modèle innovant fête son 16<sup>e</sup> anniversaire cette année. L'âge adulte a-t-il été atteint?

S. Weiler, M. Haschke

### 872 Personnalisation et numérisation

«Il faut continuellement évoluer, se renouveler, rajeunir pour ne pas s'endurcir.» – Johann Wolfgang von Goethe

A. Chiolero

### 874 Une épidémiologie post-moderne pour le XXI<sup>e</sup> siècle

En ce début de XXI<sup>e</sup> siècle, l'épidémiologie est entrée dans une ère «post-moderne» mêlant science des données, épidémiologie sociale et causalité. Elle doit se recentrer sur la santé des populations et contrer la désinformation sanitaire pour guider la santé publique.

M. J. Hendriks, S. Ackermann, H. Bounameaux

### 876 Ethique médicale en Suisse: des fondements solides à l'épreuve de la pandémie

En Suisse, l'éthique médicale s'est établie au fil des décennies. Il est inconcevable de discuter de sa valeur sans se demander comment cette discipline contribue à la maîtrise de la pandémie de COVID-19.

La rédaction du *Swiss Medical Forum* et les Editions médicales suisses EMH souhaitent à tous nos lectrices et lecteurs une nouvelle année heureuse et en pleine santé. Nous sommes impatients de vous soumettre en 2022 des contenus toujours aussi intéressants, indépendants et rigoureux.

## Highlights

A. Heise, F. von Arx-Strässler, M. Marston, pour le comité de la SSMI

### 878 L'interprofessionnalité au sein de la Société Suisse de Médecine Intensive

La médecine intensive évolue dans le champ de tension de différentes disciplines et professions. Dans cet exercice permanent sur la corde raide entre le techniquement faisable, le médicalement défendable et l'éthiquement raisonnable, elle ne peut se développer que conjointement.

## Sans détour

R. Krapf

### 882 Sans détour

Afin que vous ne manquiez rien d'important: notre sélection des publications les plus actuelles.

## Editorial

K. Selby

### 886 Quelle place pour le bilan de santé en 2021?

## Article de revue

I. Jacot Sadowski, A. Boesch, A. Biedermann, R. Auer, E. Battagay, I. Guessous, F. Huber, J.-P. Humair, S. Neuner-Jehle, N. Rodondi, P. Suter, A. Zeller, M. Zoller, J. Cornuz

### 888 Recommandations suisses pour le bilan de santé au cabinet médical

Une mise à jour des précédentes recommandations suisses pour la prévention, la promotion de la santé et les tests de dépistages en médecine de premier recours en mettant l'accent sur les changements survenus depuis 2015.

## Le cas particulier

A. D. Bott, B. Surial, G. Naudi, L. N. Walti, C. Staehelin, G. Günther, C. Casanova, M. Perrig, Y. Martin

### 895 Une infection liée au voyage, rare en Suisse

Un patient de 48 ans s'est présenté pour la première fois en raison d'une toux sèche persistante, d'une baisse de l'état général, d'une perte de poids et d'une transpiration nocturne. Il a signalé des séjours tropicaux à l'étranger.

A. Major, C. Keller, B. Rodic, S. Filippi, S. Sartoretti-Schefer, C. Sieber

### 899 Sarcoidose – la neurologie rencontre l'endocrinologie

Une patiente de 49 ans s'est présentée en urgence en raison d'une faiblesse croissante et de douleurs dans les deux jambes, qui avaient débuté la nuit mais sont ensuite aussi survenues lors de l'effort physique.

## Swiss Medical Events

### Manifestations du calendrier des congrès sur [events.emh.ch](http://events.emh.ch).

## Impressum

**Swiss Medical Forum – Forum Médical Suisse**  
Organe officiel de formation continue de la Fédération des médecins suisses FMH et de la Société Suisse de Médecine Interne Générale

**Peer reviewed journal**  
Le Forum Médical Suisse figure dans le «Directory of Open Access Journals» (DOAJ) et répond ainsi aux exigences du IFSM pour une revue avec révision par les pairs.

**Adresse de la rédaction:** Maria João Brooks, Assistante de la rédaction FMS, EMH Editions médicales suisses SA, Farnsburgerstrasse 8, 4132 Muttenz, tél. +41 (0)61 467 85 55, [office@medicalforum.ch](mailto:office@medicalforum.ch), [www.medicalforum.ch](http://www.medicalforum.ch)

**Soumission en ligne des manuscrits:** <http://www.edmgr.com/smf>

ISSN: version imprimée: 1424-3784 / version en ligne: 1424-4020  
Paraît chaque 2<sup>e</sup> mercredi

**Editions:** EMH Editions médicales suisses SA, Farnsburgerstrasse 8, 4132 Muttenz, tél. +41 (0)61 467 85 55, [www.emh.ch](http://www.emh.ch)

© EMH Editions médicales suisses SA (EMH), 2021. Le Forum Médical Suisse est une publication «open-access» de EMH. Sur la base de la licence Creative Commons «Attribution – Pas d'Utilisation Commerciale – Pas de Modification 4.0 International», EMH accorde à tous les utilisateurs le droit, illimité dans le temps, de reproduire, distribuer et communiquer cette création au public, selon les conditions suivantes: (1) Citer le nom de l'auteur; (2) ne pas utiliser cette création à des fins commerciales; (3) ne pas modifier, transformer ou adapter cette création. L'utilisation à des fins commerciales peut être possible uniquement après obtention explicite de l'autorisation de EMH et sur la base d'un accord écrit.

**Abonnements membres FMH:**  
FMH Fédération des médecins suisses, Elfenstrasse 18, 3000 Berne 15, tél. +41 (0)31 359 11 11, fax +41 (0)31 359 11 12, [d1m@fmh.ch](mailto:d1m@fmh.ch)

**Autres abonnements:**  
Les Editions médicales suisses EMH, Postfach, 4601 Olten  
Tél.: +41 (0)44 305 82 38,  
E-Mail: [emh@asmq.ch](mailto:emh@asmq.ch)

**Prix d'abonnement:** avec Bulletin des médecins suisses 1 an CHF 395.– / étudiants CHF 198.– plus frais de port; sans Bulletin des médecins suisses 1 an CHF 175.– / étudiants CHF 99.– plus frais de port

**Annances:**  
Markus Will  
Responsable des ventes  
Tél. +41 (0)61 467 85 97  
[markus.will@emh.ch](mailto:markus.will@emh.ch)

**Note:** Les doses, indications et formes d'application mentionnées doivent être comparées aux notices des médicaments utilisés, en particulier pour les médicaments récemment autorisés.

**Production:** Vogt-Schild Druck AG, [www.vsdruk.ch](http://www.vsdruk.ch)

printed in  
switzerland



# L'amyloïdose ATTR héréditaire

Une maladie à évolution rapide et fatale.<sup>1</sup>

ONPATTRO® (patisiran) est indiqué dans le traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine (amylose hATTR), chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou 2.<sup>2</sup>



**Références :** 1. Adams D, et al. Neurology. 2015; 85(8):675-682 2. Onpattro® Information professionnelle, état actuel

**Avant toute prescription/tout traitement, veuillez consulter l'information professionnelle complète que vous trouverez sur [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).**

**Information professionnelle abrégée pour ONPATTRO® (principe actif : patisiran) Nom de la préparation :** ONPATTRO®. Principe actif : Patisiran. **Indication :** Traitement de l'amylose héréditaire à transthyrétine (amylose hATTR) chez les patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 ou de stade 2. **Posologie :** Sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le traitement de l'amylose. 300 microgrammes par kg de poids corporel, par voie IV, une fois toutes les 3 semaines (patient  $\geq 100$  kg : dose max. 30 mg). Supplémentation en vitamine A d'env. 2500 UI par jour. Administration par voie intraveineuse. **Contre-indications :** Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. **Mises en garde et précautions :** Des réactions liées à la perfusion (RLP) ont été observées. Les patients doivent recevoir une prémédication le jour de la perfusion. Si une RLP se produit, il faut envisager de ralentir ou d'interrompre la perfusion et d'instaurer une prise en charge médicale. En cas de RLP grave ou mettant en jeu le pronostic vital, la perfusion doit être arrêtée. En réduisant le taux de transthyrétine (TTR) sérique, Onpattro entraîne une diminution des taux sériques de vitamine A (rétinol). Les taux sériques de vitamine A inférieurs à la valeur normale doivent être corrigés avant le début du traitement. Toute grossesse doit être exclue avant l'instauration du traitement. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception fiable. **Interactions :** Aucune étude n'a été réalisée. Onpattro réduit les taux sériques de TTR, ce qui entraîne une réduction des taux de protéine de liaison au rétinol et de vitamine A dans le sérum. **Effets indésirables :** Très fréquents : Œdèmes périphériques (29,7%), réaction liée à la perfusion (18,9%); Fréquents: Bronchite, sinusite, rhinite, vertiges, dyspnée, dyspepsie, érythème, arthralgie, spasmes musculaires; Occasionnels: Extravasation. **Présentation :** Onpattro 10 mg/ 5 ml en flacon (B). **Mise à jour de l'information :** Mars 2021. **Titulaire de l'autorisation :** Alnylam Switzerland GmbH, Zoug.

**Limitation actuelle :** Pour la monothérapie des patients hATTR symptomatiques (score PND  $\geq 1$  et  $\leq 11$ b ou FAP  $> 0$  et  $\leq 2$ ) présentant une mutation TTR pathogène héréditaire (amylose hATTR) et une manifestation polyneuropathique primaire (polyneuropathie de stades 1 et 2, NIS entre 5 et 130) avec apparition confirmée de la maladie. Il est obligatoire de préciser les autres causes de neuropathie périphérique telles que le diabète sucré ou la carence en vitamine B12. Si de tels cas se présentent, il doit être démontré que malgré un traitement adéquat des autres causes de polyneuropathie, une nouvelle progression de la polyneuropathie s'est produite (Limité jusqu'au 30.11.2023). Pour la limitation détaillée, veuillez consulter la liste des spécialités de l'OFSP.

▼ Ce médicament est soumis à une surveillance supplémentaire. Pour plus d'informations, voir les informations médicales/informations aux patients d'Onpattro® sur [www.swissmedinfo.ch](http://www.swissmedinfo.ch).

Alnylam Switzerland GmbH | Grafenauweg 4 | 6300 Zug | [www.alnylam.ch](http://www.alnylam.ch)

## 20 ans de Forum Médical Suisse

# L'édition anniversaire des «Highlights médicaux»

Prof. Dr méd. Reto Krapf<sup>a</sup>, Prof. Dr méd. Nicolas Rodondi<sup>b</sup>, Dr méd. Natalie Marty<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Rédacteur en chef Forum Médical Suisse 2001–2014; <sup>b</sup> Rédacteur en chef Forum Médical Suisse depuis 2015; <sup>c</sup> Directrice de publication EMH 1997–2020



Reto Krapf



Nicolas Rodondi



Natalie Marty

Voilà 20 ans qu'est paru le premier «dernier numéro de l'année» du *Forum Médical Suisse* (FMS) – un numéro entièrement dédié à la rétrospective des principales innovations médicales du point de vue des différentes disciplines de spécialité.

La revue nouvellement créée était lancée en janvier 2001 avec des objectifs ambitieux: «Avec le Forum Médical Suisse, nous voulons réunir en une seule publication les articles de formation permanente jusqu'ici répartis sur deux journaux (le Bulletin des médecins suisses et le Journal Suisse de Médecine). Cette innovation permet de restructurer complètement les articles de formation continue, d'en élever la qualité et de mieux s'adapter aux vœux des médecins installés et de tous nos collègues en formation. Le concept du Forum Médical Suisse prévoit de couvrir les besoins en formation continue des généralistes et internistes, ou des médecins en formation pour ces spécialités. Le Forum Médical Suisse fournira aussi à tous les autres spécialistes des articles de perfectionnement passionnants en-dehors de leur propre discipline.» Les «Highlights médicaux» constituaient déjà une rubrique extrêmement populaire dans l'ancien *Journal Suisse de Médecine*. Les numéros de highlights de fin d'année ont été poursuivis avec le FMS et ont toujours eu pour objectif de partager la joie et la fascination pour la médecine dans tous ses domaines de spécialité.

Avec le FMS, cette fascination pour la médecine a trouvé une plateforme commune: au cours des dernières an-

nées, la rédaction a eu la chance de voir qu'une grande partie des auteurs sollicités étaient prêts à rédiger un article de synthèse ou un «highlight» pour le FMS. Des rapports de cas et autres articles palpitants ont été soumis spontanément en grand nombre. L'espoir de faire de la revue un véritable «forum» pour la formation postgraduée et continue était devenu réalité. Au fil des années, les enquêtes menées auprès des lecteurs n'ont cessé de montrer que les lecteurs et lectrices du FMS considéraient ce dernier comme la principale revue médicale de formation continue en Suisse.

Et voilà, nous faisons aujourd'hui la rétrospective de 20 années durant lesquelles une multitude d'auteurs et de réviseurs ont rendu possible l'existence du FMS. Nous les remercions tous du fond du cœur pour leur engagement – dont ils ont souvent fait preuve sans faille durant de nombreuses années.

Ce nouveau numéro ainsi que les suivants seront une rétrospective concrète de 20 ans de médecine. Cette fois-ci, les «Highlights médicaux» ne seront pas consacrés aux faits marquants de l'année en cours, mais ils mettront en lumière les principales évolutions qui ont eu lieu dans les différentes disciplines de spécialité depuis la naissance du FMS. Une fois de plus, la rédaction a été enthousiasmée par la disposition des auteurs à répondre positivement à notre demande ainsi que par les textes réunis pour cette série d'articles. Nous nous réjouissons grandement de vous présenter cette lecture passionnante.

[Highlight anniversaire: médecine interne générale](#)

# «Smarter Medicine» – au cœur des préoccupations sur l'adéquation des soins

**Hon.-Prof. Dr méd. Jean-Michel Gaspoz**

Hirslanden Clinique de Grangettes, Chêne-Bougeries

«Smarter Medicine» vise à réduire les pratiques médicales sans valeur ajoutée, soit résultant de prescriptions non basées sur les évidences scientifiques, soit relevant du sur-diagnostic ou du sur-traitement.

## Contexte

Il est difficile de dire quand émergea le concept selon lequel certaines pratiques médicales pourraient n'avoir aucune valeur ajoutée pour les patients, mais leur être préjudiciable et gaspiller les ressources médicales. Un éditorial publié en 2002 dans le *British Medical Journal* par le journaliste Ray Moynihan et l'éditeur Richard Smith, intitulé «Too much medicine? Almost certainly» [1], représente une étape déterminante de ce nouveau paradigme. Il faut encore mentionner la stratégie de «désinvestissement» lancée en 1999 au Royaume Uni par le «National Institute for Health and Clinical Excellence» (NICE), afin d'abandonner des activités sans valeur ajoutée.

En 2009, lorsqu'elle luttait pour l'adoption du «Patient Affordable Care Act», l'administration Obama demanda le soutien des industries en lien avec les soins (assurances, pharma, fabricants de matériel) et des médecins. Ces derniers le lui refusèrent. Dans un éditorial légendaire, l'éthicien Howard Brody écrivit «Une profession qui fait vœu de placer les intérêts des patients en premier ne peut justifier son absence de soutien à une législation qui vise à étendre l'accès aux soins à tous les américains. Au moins pourrait-elle identifier les pratiques médicales inutiles et les abandonner» [2]. La balle fut saisie au vol par la «National Physicians Alliance», fondée par l'«American Board of Internal Medicine». Cette Alliance développa des «Top-5 lists» de 5 pratiques sans valeur ajoutée pour les patients, à l'intention des médecins de premier recours afin, qu'à terme, il en soit de même par et pour les médecins d'autres spécialités. Le mouvement «Less is more» fut lancé et la cam-

pagne «Choosing Wisely» prit le relai en 2012 soutenue, depuis, par l'«American College of Physicians» (<http://www.choosingwisely.org>). A ce jour, 72 listes «Top-5» ont été publiées.

## Initiatives en Suisse

En Suisse, l'Académie Suisse des Sciences médicales publia, en 2012, un document intitulé «Médecine durable – Feuille de route de l'Académie Suisse des Sciences médicales». En 2014, la Société Suisse de Médecine Interne se lança en pionnière en publiant, sous le slogan «smarter medicine», la première liste Top-5 de Suisse, dans le domaine de la médecine interne générale ambulatoire [3]. La nouvelle Société Suisse de Médecine Interne Générale poursuivit cette action en 2016, en publiant une liste Top-5 dans le domaine hospitalier. En 2017, fut créée l'Association faitière «smarter medicine» par la Société Suisse de Médecine Interne Générale, l'Académie Suisse des Sciences Médicales, la Fédération Suisse des Associations professionnelles dans le domaine de la santé, l'Association des physiothérapeutes, les deux organisations suisses des patients, ainsi que les associations des consommateurs des trois régions linguistiques du pays. L'Association fait partie de «Choosing Wisely International».

## Mise en oeuvre

Toutes les initiatives mentionnées plus haut, qu'elles soient en Suisse ou à l'étranger, poursuivent un but commun: réduire voire abolir les pratiques médicales sans valeur ajoutée pour les patients, soit résultant de



Jean-Michel Gaspoz

## L'Association suisse poursuit les objectifs suivants:

- encourager la rédaction et la publication de listes Top-5 par les sociétés de disciplines médicales;
- impliquer d'autres professions dans le domaine de la santé et discuter d'approches interprofessionnelles permettant d'atteindre ces buts;
- sensibiliser et développer les compétences des patients sur ces questions;
- instaurer et ancrer ces préoccupations dans les formations médicales pré- et post-graduées;
- initier un débat public sur ces sujets;
- obtenir le soutien des autorités.

prescriptions non basées sur les évidences scientifiques, soit relevant du sur-diagnostic ou du sur-traitement.

Certains ont assimilé les objectifs de l'Association (encadré) à un rationnement. Or, l'accent est mis sur l'optimisation de la qualité et la rationalisation des soins; les économies financières ne sont qu'un effet secondaire bienvenu, lorsqu'elles surviennent.

Une partie de ces objectifs furent réalisés. A ce jour, 18 listes Top-5 ont été rédigées par des sociétés de discipline médicales suisses et d'autres sont en cours. Bientôt, plus de la moitié des sociétés de discipline médicale auront rédigé des listes Top-5.

Les médecins ont reçu les premières listes Top-5 avec des conseils portant sur la manière d'aborder ces thèmes avec leurs patients; ces conseils figurent sur le site [www.smartermedicine.ch](http://www.smartermedicine.ch). Concernant les patients, une première campagne publique fut réalisée en 2018 et une prochaine est programmée pour 2022; les groupes cibles incluent également les professionnels de la santé, le public en général et les autorités, avec interventions dans la presse, à la télévision, interviews aux radios, diffusion de messages sur google et vidéos, afin de rendre conscient, qu'en médecine, «plus n'est pas toujours mieux». Sur le site de l'Association sont proposées aux patients des questions qu'ils peuvent poser à leur médecins, nécessaires à une décision partagée lors de choix importants concernant des investigations ou des traitements; ils y trouvent aussi des informations détaillées sur les thèmes des listes Top-5 rédigées par les sociétés de disciplines médicales. Afin d'assurer son soutien, «smarter medicine» a constitué un réseau de partenaires (sociétés de disciplines médicales, FMH, réseaux de soins tel que Medix, etc); afin de faire le lien avec les lieux de formation pré- et post-graduées, un groupe de travail «smarter hospitals» a été formé, constitué d'hôpitaux universitaires et non-universitaires, de sorte qu'ils puissent échanger sur leurs expériences de mise en œuvre d'initiatives «smarter medicine» dans leurs institutions respectives et effectuer des travaux de recherche sur les effets de ces dernières.

Correspondance:  
Hon.-Prof. Dr méd.  
Jean-Michel Gaspoz  
Hirslanden Clinique des  
Grangettes  
7, chemin des Grangettes  
CH-1224 Chêne-Bougeries  
Jean-Michel.Gaspoz[at]  
grangettes.ch

## Effets

L'impact des listes Top-5 sur la prescription, voire sur les coûts de la santé, est difficilement mesurable: le manque de banques de données centralisées permettant d'identifier la consommation médicale en Suisse rendent ces analyses complexes, mais elles sont planifiées. Une étude effectuée en 2014 par la Policlinique Universitaire de Lausanne [4] a montré que, parmi un échantillonnage de 277 internistes généralistes en pratique ambulatoire, 60% d'entre eux avaient connaissance de la liste Top-5 en médecine interne générale ambulatoire; dans un collectif similaire, la connaissance de la campagne «Choosing Wisely» était de 38% aux USA. L'accord des médecins suisses avec les recommandations de cette liste Top-5 était élevé, avec des scores de 8,9–9,1 sur 10. Les pourcentages indiquant que leur pratique divergeait rarement des recommandations était de 68 à 74 %, sauf pour les inhibiteurs de la pompe à protons (34%).

## Perspectives

L'intérêt pour les initiatives de «smarter medicine» augmente et les recommandations de la FMH imposant aux médecins une démarche qualité dans leurs cabinets conduit de nombreuses sociétés de disciplines médicales à rédiger des listes Top-5, dont leurs membres pourront se prévaloir. De même, l'intérêt porté par les autorités fédérales et cantonales à la qualité et l'adéquation des soins va croissant.

Ainsi, l'impact de la démarche «smarter medicine» sur la qualité et l'efficacité des soins portera ses fruits à long terme. Les médecins devront repenser leurs pratiques et les politiciens soutenir une large réflexion intégrant de nombreux acteurs (soignants, patients, assureurs, hôpitaux et médias), afin que les patients reçoivent «the right care, at the right time, in the right way» [5].

## Disclosure statement

Prof. Gaspoz a reçu des rémunérations ou honoraires d'Astra Zeneca (webinaire de formation 2021) et de Vifor Pharma, Alexion, Braun, Doetsch Grether, Sysmex (Iron Academy 2021).

## Références

- 1 Moynihan R, Smith R. Too much medicine? Almost certainly. *BMJ*. 2002; 324:859–60.
- 2 Brody H. Medicine's ethical responsibility for health care reform – The top five list. *N Engl J Med*. 2010;362(4):283–85.
- 3 Selby K, Cornuz J, Neuner-Jehle S, et al. «Smarter Medicine»: 5 interventions à éviter en médecine interne générale ambulatoire. *Bull Med Suisses*. 2014;95(20):769–70.
- 4 Selby K, Cornuz J, Cohidon C, Gaspoz J-M, Senn N. How do swiss general practitioners agree with and report adhering to a top-five list of unnecessary tests and treatments? Results of a cross-sectional survey. *European Journal of General Practice* 2017;DOI 10.1080/13814788.2017.1395018.
- 5 Gaspoz J-M. Smarter Medicine: do physicians need political pressure to eliminate useless interventions? *Swiss Med Wkly* 2015;145:w14125..



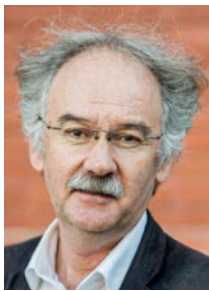
Highlight anniversaire: santé publique

# Plus forts ensemble – Swiss School of Public Health

**Prof. Dr méd. Nino Künzli<sup>a,b</sup>, PhD; Dr oec. Sandra Nocera<sup>a</sup>; Prof. Dr méd. Antoine Flahault<sup>a,c</sup>, PhD;  
Prof. Dr oec. Luca Crivelli<sup>a,d</sup>**

<sup>a</sup> Swiss School of Public Health (SSPH+); <sup>b</sup> Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut und Universität Basel;

<sup>c</sup> Institute of Global Health, Faculty of Medicine, Universität Genf; <sup>d</sup> Scuola universitaria professionale della Svizzera italiana (SUPSI)



Nino Künzli

De vénérables écoles de santé publique ont fêté leur 100<sup>e</sup> anniversaire au cours des 20 dernières années. En Suisse, la pandémie a pris au dépourvu une institution adolescente – un modèle innovant qui fête son 16<sup>e</sup> anniversaire cette année. L'âge adulte a-t-il été atteint?

## Contexte

La pandémie a montré que le concept de «santé publique» englobait tout ce qui avait été consigné par Acheson dans la définition de l'OMS datant de 1988 [1]: «La santé publique est la science et l'art de prévenir la maladie, de prolonger la vie et de promouvoir la santé grâce aux efforts organisés de la société». Désormais, nous palpions concrètement le défi que représentent des «efforts organisés [fondés sur des preuves scientifiques] de la société». La coopération au-delà des frontières des différentes disciplines scientifiques est déterminante pour le succès de la santé publique, et ce pas uniquement en période de pandémie. Le surpoids, les maladies liées au tabagisme ou les épidémies qui résultent de l'inégalité sociale, de la pauvreté ou de l'oppression requièrent des structures académiques multidisciplinaires à l'échelle des hautes écoles, des «Schools of Public Health» (SPH) (écoles de santé publique). Le paysage suisse des hautes écoles a suivi sa propre voie [2].

## Swiss School of Public Health

En Suisse, la discipline scientifique de la santé publique a uniquement acquis une forme structurée au 21<sup>e</sup> siècle. Pourquoi aucune haute école suisse n'a-t-elle fondé de faculté dédiée ou d'écoles de santé publique? En jetant un regard au-delà des frontières nationales, il est possible de deviner ce qui manque à un petit pays fédéral: la masse critique. Aux Etats-Unis, il y a une SPH pour 5–10 millions d'habitants. La plus grande d'entre elles, la Johns Hopkins Bloomberg SPH, compte 3000 étudiants en santé publique, encadrés par 837 professeurs! A la Harvard TH Chan SPH, 460 professeurs s'occupent de

970 étudiants. L'U.C. Berkeley ou l'U.C. Los Angeles comptent également 200–300 professeurs, et de ce côté de l'Atlantique, les grands jouent dans la même ligue.

En 2005, la génération des universités fondatrices de la «Swiss School of Public Health» (SSPH+), qui étaient au nombre de six à l'époque, a mis en avant la vision de la «grandeur» par la collaboration, en abolissant les barrières entre les hautes écoles, les facultés, les départements et les instituts [3]. La fondation s'est imposée comme structure organisationnelle pour la «faculté virtuelle». Chaque haute école partenaire est représentée au Conseil de fondation par deux membres. Le plus souvent, ce sont un membre du rectorat et un professeur membre du corps professoral SSPH+ qui sont élus, sur proposition du rectorat de la haute école membre, comme représentants au sein de cet organe de gouvernance. Les hautes écoles de swissuniversities peuvent y adhérer si elles disposent de professeurs ayant des affinités pour la santé publique, qui souhaitent être rattachés à la faculté SSPH+. Le corps professoral interuniversitaire est actuellement composée de 260 professeurs, qui exercent dans plus de 40 disciplines scientifiques et dans plus de 25 instituts. En tant que «réseau sans campus» visionnaire, la communauté de volonté SSPH+ crée de la valeur ajoutée grâce à une collaboration interuniversitaire sur le plan de la recherche, de l'enseignement et des prestations.

Jusqu'à 2017, la SSPH+ était financée annuellement par environ 2 millions de CHF de fonds fédéraux. Ces fonds ont permis de renforcer durablement la discipline via la création de 14 postes de professeurs assistants dans les six universités de l'époque. D'après le concept 2018–22, les hautes écoles affiliées à la SSPH+ assument le financement de base (1 million de CHF par an), permettant de financer la direction et les activités principales.



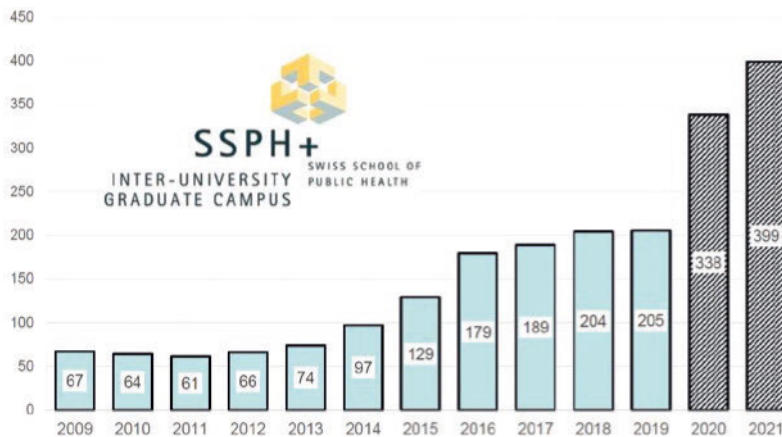
Sandra Nocera



Antoine Flahault



Luca Crivelli



**Figure 1:** Evolution du nombre de doctorants dans le programme de PhD structuré de la SSPH+ (2007–19) et dans le SSPH+ Inter-university Graduate Campus (IGC) lancé par la suite. Grâce au IGC, l'offre de cours et de réseautage interuniversitaire à succès peut être maintenue, bien que swissuniversities ait mis un terme au financement des programmes de doctorat interuniversitaires. Tous les doctorants encadrés par des membres de la faculté SSPH+ et inscrits à l'une des universités partenaires de la SSPH+ peuvent s'enregistrer gratuitement dans le IGC.

L'acquisition de fonds de tiers au profit des institutions partenaires a atteint un point culminant en 2020, avec une somme d'environ 7 millions de CHF, ce qui est également lié à la pandémie.

### Enseignement commun: formation doctorale en santé publique

Depuis 2007, la SSPH+ a continuellement renforcé son engagement au niveau doctoral. Au cours des dernières années, ces investissements sont passés de 5% du budget de base de la SSPH+ initialement à 15% à présent. C'est ainsi qu'a vu le jour le fleuron des diverses activités d'enseignement interuniversitaires des membres du corps professoral SSPH+: le «SSPH+ Inter-University Graduate Campus» (IGC). Il donne accès à près de 400 doctorants de la SSPH+ à une offre de cours de grande qualité et ayant une assise nationale dans des domaines scientifiques pertinents de la santé publique (cf. fig. 1). L'IGC permet également à des doctorants du monde entier de se faire un aperçu du paysage suisse de la recherche en santé publique.

### Soutien de la recherche avant et durant la pandémie

La pandémie démontre clairement l'importance de la SSPH+, avec son organisation nationale. Grâce aux structures existantes de la SSPH+, le programme de recherche national «Corona Immunitas» a pu établir rapidement une coopération nationale de plus de 40 études portant sur le développement de l'immunité en Suisse [4]. Avec plus de 50 000 participants, «Corona Immunitas» couvre des échantillons représentatifs de la population et des groupes à risque ciblés. Le financement a

été assuré par des donateurs privés et des fonds publics hors du budget de fonctionnement de la SSPH+. Le travail du projet et la recherche ont dans leur ensemble été dirigés par le comité de direction scientifique multicentrique et ses instituts. Le partenariat public-privé a largement fait ses preuves grâce au financement initial rapide par la Confédération.

La SSPH+ soutient actuellement des doctorats, qui sont le pilier de la recherche, dans les institutions partenaires avec 50 bourses de doctorat, qui sont cofinancées par l'UE (PhD Fellowship Program GlobalP3HS). Comme d'autres SPH, la SSPH+ est aussi responsable de l'édition de deux revues scientifiques reconnues. Avec son rayonnement mondial, le *International Journal of Public Health (IJP)* est à la hauteur de son nom. Son histoire remonte à il y a un siècle, et plus précisément à la grippe espagnole. Le nom de la revue n'est pas la seule chose à avoir changé depuis lors. Depuis 2021, l'IJP, qui est entièrement autofinancé, paraît en ligne, en Open Access. Les recettes ont permis de racheter en 2020 le seul journal de santé publique d'Europe axée sur les articles de revue: *Public Health Reviews*. Les bénéfices générés par les revues profitent intégralement aux revues et à la SSPH+. Grâce à un projet de soutien d'une durée de trois ans de swissuniversities, les articles d'auteurs originaires de pays à faible revenu peuvent être exemptés des frais de publication (APC).

### La science pour la pratique et la politique

Si l'engagement de la SSPH+ en faveur d'une loi sur les produits de tabac efficace et fondée sur la science portera ses fruits, reste ouvert. Suite à la protestation de la SSPH+ contre le plan d'accepter Philipp Morris en tant que sponsor du pavillon suisse [5] lors de l'Exposition universelle de Dubaï qui a ouvert ses portes en octobre 2021, la SSPH+ a été invitée à s'exprimer au début de l'année 2022 en tant qu'hôte du pavillon suisse au sujet de la santé dans le contexte de tous les objectifs de développement durable des Nations Unies. Les présentations en majeure partie virtuelles seront avant tout assurées par des doctorants et étudiants du SUPSI Master of Arts en «Interaction Design» et du Bachelor de la Accademia Teatro Dimitri dans le cadre de projets de formation postgraduée – un programme de formation multidisciplinaire de la SSPH+ unique à ce jour, dont les produits pourront également être utilisés bien au-delà de l'Exposition universelle.

### Le développement en tant qu'opportunité

La pandémie a fait ressortir plus clairement l'avantage d'une structure de santé publique universitaire natio-

nale. La collaboration avec les autorités dans le cadre de la pandémie pourra également être étendue à d'autres grands défis de santé publique. La plateforme COVID-19 de la SSPH+ offre aux autorités un accès facile et rapide au réseau de compétence de la SSPH+, ce qui peut être étendu à toutes les expertises unies en santé publique. «Corona Immunitas» a apporté la preuve de l'efficacité de la recherche multicentrique dans le domaine de la santé. Cette expérience est précieuse pour la «Citizen Cohort» populationnelle suisse planifiée [6]. Dans la stratégie 2023–27 de la SSPH+, une plus grande place doit être accordée à la communication des sciences de santé publique.

La croissance de la SSPH+ et la demande en expertise scientifique de santé publique qui a augmenté avec la pandémie mettent au défi la forme d'organisation de la SSPH+. Toutefois, la conviction de la «communauté de volonté SSPH+» que le «nous» de la SSPH+ représente une valeur ajoutée qu'aucun institut à lui seul

ne pourra apporter restera centrale pour le développement futur.

#### Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir d'obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

#### Références

- 1 Acheson, ED: On the state of the public health [the fourth Duncan lecture]. *Public Health*. 1988;102(5):431–7.
- 2 Maurice J. Profile: Swiss School of Public Health, Zurich, Switzerland. *Lancet*. 2017;389(10065):144. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30080-6. PMID: 28102131.
- 3 Rapport annuel de la SSPH+, 2015; <https://ssphplus.ch/en/reports-documents/annual-reports/>
- 4 West EA, Anker D, Amati R et al. Corona Immunitas: study protocol of a nationwide program of SARS-CoV-2 seroprevalence and seroepidemiologic studies in Switzerland. *Int J Public Health* 65, 1529–1548. 2020; <https://doi.org/10.1007/s00038-020-01494-0>.
- 5 Künzli N, Puhon MA, Suggs LS. Will the Swiss pavilion at Expo 2020 Dubai damage your health? *Int J Public Health*. 2019;64:1125–6. <https://doi.org/10.1007/s00038-019-01286-1>.
- 6 Probst-Hensch N et al. The rationale for a Swiss Citizen Study and Biobank. *Swiss Med Wkly Ops*. 2018; [https://smw.ch/op-eds?tx\\_swablog\\_postdetail%5Bpost%5D=72](https://smw.ch/op-eds?tx_swablog_postdetail%5Bpost%5D=72).

#### Correspondance:

Prof. Dr méd.  
Nino Künzli, PhD  
Direktor SSPH+  
Hirschengraben 82  
CH-8001 Zürich  
[Nkuenzli\[at\]ssphplus.ch](mailto:Nkuenzli[at]ssphplus.ch)

# Personnalisation et numérisation

PD Dr méd. Stefan Weiler<sup>a,b</sup>, Prof. Dr méd. Manuel Haschke<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Klinische Pharmakologie und Toxikologie, Bereich Innere Medizin, Inselspital Bern; <sup>b</sup> Pharmakoepidemiologie, Institut für Pharmazeutische Wissenschaften, ETH Zürich

«Il faut continuellement évoluer, se renouveler, rajeunir pour ne pas s'endurcir.»  
– Johann Wolfgang von Goethe

## Introduction

L'objectif de la pharmacologie clinique est d'améliorer l'efficacité et la sécurité lors de l'utilisation clinique de médicaments chez l'être humain. Ce domaine de spécialité, dont la mission se limitait initialement à l'évaluation clinique et à la caractérisation pharmacocinétique et pharmacodynamique des médicaments, a fortement évolué et il englobe aujourd'hui de nombreux axes spécialisés allant des sciences translationnelles, en passant par les technologies protéogénomiques/métabolomiques/pharmacogénomiques, les aspects réglementaires, la pharmacovigilance et la sécurité des médicaments, jusqu'aux analyses de données de vie réelle et à la médecine de précision.

Au cours des dernières décennies, nous avons assisté à de grands progrès technologiques dans la recherche pharmaceutique et à une augmentation rapide des exigences réglementaires et de la numérisation. L'évolution vers des soins de santé spécialisés et personnalisés avec une pharmacologie centrée sur le patient offre des opportunités mais pose également des défis à la pharmacologie clinique.

## Pharmacothérapie individualisée

La pharmacologie et toxicologie cliniques ont pour but de promouvoir une pharmacothérapie *efficace, rationnelle, adaptée, sûre et monitorée* (ERASM), ainsi qu'une gestion rationnelle et efficace des intoxications. A cette fin, le domaine de spécialité allie l'expertise clinique et des connaissances issues des sciences fondamentales médico-expérimentales et de la recherche clinique. En particulier les connaissances issues de la pharmacogénétique ont abouti à une meilleure compréhension des facteurs génétiques et environnementaux ayant une influence sur les enzymes impliquées dans le métabolisme des médicaments et sur les transporteurs et récepteurs de médicaments. Les données pharmaco-épidémiologiques ont en outre contribué à une meilleure caractérisation des effets indésirables médicamenteux rares.

S'agissant de l'individualisation du traitement médicamenteux, des méthodes cliniques-pharmacologiques,

telles que le suivi thérapeutique pharmacologique (STP), jouent un rôle essentiel avant tout pour les médicaments à marge thérapeutique étroite. Au cours des dernières années, le STP, qui consistait initialement à simplement mesurer les concentrations résiduelles des médicaments de bas poids moléculaire, a évolué et il fait aujourd'hui appel à des méthodes plus complexes (mesure en deux temps pour les antibiotiques concentration-dépendants tels que les aminoglycosides/la daptomycine ou modélisation pharmacocinétique de population/bayésienne par exemple pour les immunosuppresseurs ou les antirétroviraux) pour mieux apprécier l'exposition médicamenteuse [1]. Pour les médicaments biologiques comme par ex. les anticorps anti-TNF alpha, le STP contribue également à obtenir une rémission clinique et à identifier précocement les patients avec échec thérapeutique primaire ou secondaire [2].

La réaction individuelle d'un patient à un traitement médicamenteux est influencée par des facteurs génétiques et environnementaux. Le génotypage permet de prédire *a priori* la fonction de certaines enzymes impliquées dans le métabolisme des médicaments (comme par ex. les isoenzymes du cytochrome P450, CYP) ou de protéines de transport, en fonction des allèles identifiés. Etant donné que des facteurs environnementaux ou des médicaments concomitants interagissants peuvent toutefois modifier l'activité génétiquement codée, un phénotypage complémentaire permet d'obtenir des informations sur l'activité effective de ces enzymes ou protéines de transport à un moment donné.

En 1987, le premier CYP polymorphe (CYP2D6) a été cloné, suivi quelques années plus tard par le clonage des premiers transporteurs de médicaments par des pharmaciens cliniques de Zurich [3]. Désormais, l'impact du génotype sur la dose nécessaire ou le risque d'effets indésirables est établi pour toute une série de médicaments, si bien que certains tests (par ex. TPMT pour l'azathioprine/la 6-mercaptopurine ou DPYD pour le 5-FU/la capécitabine) peuvent être prescrits par tous les médecins de Suisse, indépendamment de leur spécialisation. Les tests non listés doivent actuellement encore être prescrits (et interprétés) par des pharmaciens cliniques pour être remboursés par la caisse-maladie.



Stefan Weiler



Manuel Haschke



**Figure 1:** Capsule combinée pour le phénotypage au moyen du «cocktail bâlois»

La capsule contient 6 différentes substances tests faiblement dosées pour le phénotypage des principales isoenzymes du cytochrome P450 impliquées dans le métabolisme des médicaments (CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4). Les différentes substances tests sont toutes autorisées comme médicaments en Suisse et elles sont combinées dans la capsule sous forme de mini-comprimés pressés.

Pour certaines isoformes du CYP (par ex. 2D6, 2C9, 2C19), les liens entre le génotype et la dose requise sont établis pour divers médicaments et peuvent dès lors être intégrés dans les systèmes d'information clinique électroniques. Pour certains principes actifs, le génotypage pour détermination de la dose a déjà été intégré dans des lignes directrices spécifiques (par ex. CYP3A5 pour le tacrolimus) ou dans l'information professionnelle officielle (par ex. CYP2C9 pour le siponimod). Concernant le phénotypage, des pharmacologues cliniques de Genève et Bâle ont perfectionné le procédé initialement inadapté à l'utilisation clinique de sorte à ce qu'il puisse aujourd'hui être utilisé dans la pratique clinique quotidienne. Au lieu d'une demi-douzaine de comprimés différents, les substances tests faiblement dosées peuvent aujourd'hui être administrées dans une seule capsule et le fastidieux prélèvement d'échantillons a été réduit à un seul échantillon sanguin (fig. 1 «one pill – one sample»). Avec ces cocktails de phénotypage «bâlois» [4] et «genevois» [5] modernes, le métabolisme des médicaments faisant intervenir le CYP peut être déterminé en ambulatoire en l'espace de quelques heures. Cette offre est proposée en consultation ambulatoire par plusieurs centres de pharmacologie clinique, permettant d'évaluer les patients présentant des problèmes associés aux médicaments, par exemple en cas de polypharmacie ou de réaction insuffisante ou excessive à un médicament.

## La numérisation comme support clinique

Le progrès technologique rapide et la quantité croissante de données numériques de patients représentent à la fois un défi et une opportunité. Des algorithmes dé-

veloppés par des pharmacologues cliniques permettent aujourd'hui de procéder à une analyse systématique et semi-automatisée de la sécurité des médicaments chez les patients hospitalisés avec polypharmacie. Ces algorithmes peuvent être couplés à des données individuelles des patients, telles que les caractéristiques génétiques ou les allergies connues, dans les systèmes d'information clinique modernes. Sur cette base, des recommandations pratiques sur-mesure (par ex. recommandation posologique pour les métaboliseurs lents, intermédiaires ou rapides) peuvent être mises à disposition des médecins traitants lors de la prescription («at point of care»). Toutefois, de tels systèmes de «clinical decision support» (CDS) ne conservent que leurs bénéfices s'ils sont étroitement surveillés et perfectionnés en arrière-plan par du personnel spécialisé. A cet égard, il est déterminant que les pharmacologues cliniques collaborent étroitement au quotidien à la fois avec les cliniques qui prennent en charge de nombreux patients polymorbides et polymédiqués (avant tout médecine interne ou gériatrie) et avec les spécialistes cliniques qui mettent en œuvre des traitements complexes et devant faire l'objet d'une surveillance.

## Perspectives

A l'avenir, des logiciels programmés de façon intelligente déchargeront les pharmacologues cliniques de tâches routinières et soutiendront directement les médecins traitants. Les données pharmacogénétiques individuelles de plus en plus disponibles combinées à des modèles pharmacologiques permettront une individualisation plus précise de la pharmacothérapie. Des algorithmes logiciels auto-apprenants interpréteront de façon semi-autonome les données numériques de patients dont la quantité augmente rapidement et passeront efficacement en revue les grandes quantités de données pour par exemple identifier des modes de dommage encore inconnus de nouveaux médicaments. Des signaux potentiels peuvent ainsi être identifiés plus tôt et être surveillés de façon proactive. Dans leur ensemble, ces développements amélioreront la sécurité de la pharmacothérapie dans le groupe en pleine expansion des patients polymorbides polymédiqués.

### Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir d'obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

### Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08942>.

Correspondance:  
PD Dr méd.  
Stefan Weiler, PhD  
Inselspital,  
Universitätsspital Bern  
Freiburgstrasse  
CH-3010 Bern  
[Stefan.Weiler\[at\]insel.ch](mailto:Stefan.Weiler[at]insel.ch)

[Highlight d'anniversaire: épidémiologie](#)

# Une épidémiologie post-moderne pour le XXI<sup>e</sup> siècle

Prof. Dr méd. Arnaud Chiolero<sup>a-c</sup>, PhD

<sup>a</sup> Laboratoire de santé des populations (#PopHealthLab), Université de Fribourg, Fribourg; <sup>b</sup> BIHAM, Université de Berne, Berne; <sup>c</sup> School of Population and Global Health, Université McGill, Montréal, Canada

En ce début de XXI<sup>e</sup> siècle, l'épidémiologie est entrée dans une ère «post-moderne» mêlant science des données, épidémiologie sociale et causalité. Elle doit se recentrer sur la santé des populations et contrer la désinformation sanitaire pour guider la santé publique.

## Contexte

Pour comprendre l'évolution de l'épidémiologie ces 20 dernières années, il faut s'intéresser à l'ère dite «moderne» de l'épidémiologie (tab. 1) [1]. Entre le milieu et la fin du XX<sup>e</sup> siècle, l'épidémiologie s'est caractérisée par le développement de l'approche par les facteurs de risque, qui a émergé par la constitution de grandes cohortes (telle que celle de Framingham) et l'emploi de méthodes statistiques de plus en plus élaborées permettant de faire des analyses longitudinales complexes. Cette approche a été essentielle notamment pour identifier les causes majeures et modifiables – tels que le tabagisme ou la pression artérielle – des maladies chroniques et pour contribuer à leur prévention. Elle a également permis aux épidémiologistes de faire véritablement science.

Autre élément qui caractérise l'épidémiologie moderne est l'essai clinique randomisé, devenu, du moins en théorie, le sine qua non de l'évidence en médecine clinique [2]. C'est en effet en 1948 qu'a été publié ce que l'on considère comme étant le premier essai clinique randomisé, et dont le but était d'évaluer l'effet de la streptomycine contre la tuberculose. Depuis lors, l'épidémiologie «clinique» a pris une grande importance en médecine et, dans la logique de l'essai clinique comme élément essentiel pour établir l'efficacité d'un traitement ou d'une intervention de santé publique, s'est constitué le champ de la médecine et de la santé publique fondées sur les preuves.

## Limites et doutes quant à la valeur scientifique de l'épidémiologie

Au tournant du XXI<sup>e</sup> siècle, certaines limites, voire abus, de l'épidémiologie sont devenues évidentes, sou-

levant des doutes quant à sa valeur scientifique [3]. Cette défiance envers l'épidémiologie vient notamment d'échecs majeurs de certaines études observationnelles (par exemple sur les effets faussement protecteurs de l'hormonothérapie substitutive contre les maladies cardiovasculaires), de la confusion persistante entre association et causalité, du grand nombre d'études rapportant des résultats faussement positifs et de la production en masse de recherches sans réelle pertinence pour améliorer la santé des populations [4].

Par ailleurs, via les cohortes et les essais cliniques, l'épidémiologie a glissé d'une perspective populationnelle à une perspective individuelle. Certes, cela a été utile pour faire progresser la bio-médecine et la prévention individuelle, et pour créer les fondements de la médecine personnalisée. Ainsi, estimer et gérer le risque individuel est devenu un enjeu majeur de la médecine et de la recherche clinique.

## Epidémiologie sociale et environnementale du parcours de vie

Néanmoins, cette approche centrée sur les facteurs de risque a été moins efficace pour faire avancer la science de la santé publique. En effet, dans cette perspective centrée sur l'évaluation du risque individuel, il est malaisé de prendre en compte les déterminants sociaux, économiques et environnementaux de la santé, qui ne jouent pas simplement à un niveau individuel comme le font par exemple le niveau de pression artérielle ou des déterminants génétiques.

Ce début de XXI<sup>e</sup> siècle est justement marqué par un regain d'intérêt pour l'épidémiologie sociale et environnementale, notamment à travers les développements théoriques et empiriques de l'épidémiologie du



Arnaud Chiolero

**Tableau 1:** Caractéristiques de l'épidémiologie moderne et de l'épidémiologie post-moderne [1].

Caractéristique	Epidémiologie moderne	Epidémiologie post-moderne
Motivation	Science	Santé des populations
Niveau d'étude	Individuel	Multiple, social, environnemental et à travers le parcours de vie
Paradigme	Biomédecine, essai clinique et biostatistique	Surveillance de la santé des populations, science des données et causalité
Approche épistémologique	Positiviste	Conséquentialiste
Niveau d'intervention	Individuel	Populationnel et individuel

parcours de vie («life course epidemiology») qui lie épidémiologie sociale, sciences naturelles (biologie, génétique) et sciences sociales (psychologie, sociologie, histoire) [5]. L'origine des maladies chroniques et les trajectoires de santé sont étudiées en tenant compte de la durée et du timing de l'exposition à différents déterminants, biopsychosociaux, environnementaux et sociétaux, ceci tout au long de la vie de l'individu, de la gestation à un âge avancé.

### Science des données et causalité

L'épidémiologie post-moderne est aussi caractérisée par le développement de la science des données, avec un accès croissant à des données sanitaires volumineuses («big data») et hétérogènes [6]. Les possibilités offertes par ces développements sont énormes – de nouvelles données et de nouvelles méthodes de visualisation ou d'extraction, ainsi que le machine learning et l'intelligence artificielle, transforment l'épidémiologie et la surveillance sanitaire. L'accès grandissant aux données des prestataires de soins a aussi permis le renforcement de la recherche sur les services de santé.

Toutefois, ces nouvelles et «grosses» données ne sont pas plus parlantes que les «petites» données; elles soulèvent des questions en lien avec la protection des données et leur exploitation consomme d'énormes ressources. Faire de la recherche épidémiologique de qualité et fournir des informations utiles à la décision en santé publique exige, plus que jamais, une formation qui va bien au-delà de l'analyse de données [7].

On a vu aussi ces 20 dernières années un développement majeur dans la méthodologie de l'inférence causale via notamment une approche contrefactuelle et interventionniste et par la distinction explicite des trois tâches épidémiologiques que sont 1) la description, 2) la prédiction et 3) l'inférence causale [7]. Une telle approche

permet d'éviter les erreurs d'inférence dues à la confusion entre une association statistique et une cause – confusion fréquente dans le domaine de l'épidémiologie des facteurs de risque [3]. De plus, cette approche répond aux besoins de la santé publique en reliant explicitement les causes aux interventions ayant un effet sur la santé des populations; c'est la clef pour aller vers une épidémiologie dite «conséquentialiste» (tab. 1) [8].

### Vers une épidémiologie fondée sur l'évidence et guidée par les données

Événement majeur de santé publique qui clôt les deux premières décades de ce XXI<sup>e</sup> siècle, la pandémie à COVID-19 a mis en exergue l'importance vitale de l'épidémiologie mais aussi ses faiblesses.

Ainsi, la pandémie a révélé l'écart entre l'épidémiologie académique et la santé publique pratique. Malgré un accès sans précédent à de multiples données, on a pu constater l'insuffisance des systèmes de surveillance sanitaire. Autres soucis contemporains relevés par la pandémie sont les dangers de l'infodémie et de la désinformation sanitaire et les difficultés de faire comprendre la logique et ce qu'impliquent des mesures de santé publique.

Dès lors, il faut renforcer les liens entre la recherche en santé publique et la pratique. En Suisse, c'est un des buts de la «Swiss School of Public Health» (SSPH+) qui réunit les experts en épidémiologie et santé publique de 12 hautes écoles de Suisse et qui vise à promouvoir la formation et le réseautage des épidémiologistes et experts de santé publique. Par ailleurs, il faut renforcer la surveillance de la santé des populations et le monitoring du système de santé, en profitant des développements des sciences des données [6].

Enfin, il faut tenir compte des errements de l'épidémiologie des facteurs de risque et ne pas appliquer le modèle de la médecine personnalisée à la santé publique. L'épidémiologie «post-moderne» doit aider à résoudre les problèmes au niveau de la population, par le biais d'interventions conçues par une science de la santé des populations fondée sur l'évidence et guidée par les données.

#### Disclosure statement

L'auteur n'a déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.

#### Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08933>.

Correspondance:  
Prof. Dr méd.  
Arnaud Chiolero, PhD  
Laboratoire de santé des populations  
Université de Fribourg  
Route des Arsenaux 41  
CH-1700 Fribourg  
[arnaud.chiolero\[at\]unifr.ch](mailto:arnaud.chiolero[at]unifr.ch)

Highlight anniversaire: éthique médicale

# Ethique médicale en Suisse: des fondements solides à l'épreuve de la pandémie

Dr sc. méd. Manya J. Hendriks<sup>b</sup>, lic. theol., dipl.-biol. Sibylle Ackermann<sup>b</sup>, Prof. Dr méd. Henri Bounameaux<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Académie Suisse des Sciences Médicales, Berne; <sup>b</sup> Ressort Ethique

En Suisse, l'éthique médicale s'est établie au fil des décennies. Il est inconcevable de discuter de sa valeur sans se demander comment cette discipline contribue à la maîtrise de la pandémie de COVID-19.



Manya J. Hendriks

## Contexte

Avec ses directives médico-éthiques, dont 19 sont actuellement en vigueur [1], l'Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM) joue un rôle essentiel dans l'éthique médicale en Suisse via sa Commission Centrale d'Éthique (CCE). Sa devise *Scientiae Medicinali et Societati* souligne depuis des décennies l'engagement de l'ASSM en tant que prestataire de services pour la science médicale et la société, et ce au-delà de son propre domaine de spécialité. Elle aspire à une anticipation précoce des questions éthiques en lien avec les nouvelles connaissances et évolutions. Les directives médico-éthiques fournissent une orientation pour la pratique, et les prises de position et recommandations constituent une base pour un vaste débat. Elles s'adressent en premier lieu aux professionnels de la santé.

Depuis 20 ans, la Commission nationale d'éthique (CNE), par le biais de ses prises de position et de sa communication avec le public, contribue elle aussi de manière substantielle à la clarification des questions éthiques dans le domaine de la médecine humaine. Les instituts universitaires d'éthique médicale et les instances et comités d'éthique clinique dans les hôpitaux jouent un rôle central dans le domaine. Les institutions, telles que la Société Suisse d'Éthique Biomédicale qui existe depuis 1989 et publie la revue scientifique *Bioethica Forum* (cf. [www.bioethics.ch/fr/sgbe/](http://www.bioethics.ch/fr/sgbe/)), apportent un soutien précieux au sein du réseau.

Il serait inconcevable de discuter actuellement de l'éthique médicale des 20 dernières années sans aborder la pandémie de COVID-19. La pandémie a soulevé de nombreuses questions éthiques, notamment concernant les directives anticipées des patients, la détresse

morale des professionnels de la santé et les critères décisionnels pour le recours à des mesures de soins intensifs dans un contexte de pénurie des ressources. Bon nombre de ces questions éthiques ne sont pas nouvelles et sont discutées depuis des décennies, mais elles se sont accentuées dans le contexte critique de la pandémie. Dans cet article, nous abordons trois thèmes: 1. la planification anticipée concernant la santé, 2. le conseil d'éthique clinique et 3. les mesures de soins intensifs.

## Planification anticipée concernant la santé et directives anticipées des patients

L'une des priorités dans les périodes de crises sanitaires consiste à faire le point sur une planification anticipée concernant la santé, en particulier chez les patients présentant un risque accru que leur état de santé se détériore rapidement. Les directives anticipées constituent l'instrument le plus souvent utilisé à cet effet. Déjà en 2009, l'ASSM a publié des directives correspondantes indiquant quels points doivent être pris en compte.

Les premiers mois de la pandémie de COVID-19 ont été un catalyseur pour la planification anticipée concernant la santé. Non seulement les professionnels de la santé mais aussi les personnes malades et leurs proches ainsi que la population en général ont réalisé à quel point il est important de réfléchir à ses propres valeurs et souhaits et de les consigner dans l'éventualité d'une crise sanitaire grave. Ce faisant, il convient de se pencher sur les préférences non seulement concernant une hospitalisation, mais aussi concernant une admission en unité de soins intensifs.



Sibylle Ackermann



Henri Bounameaux



## Conseil d'éthique clinique

La pandémie a clairement montré le rôle primordial de l'éthique clinique. Les professionnels de la santé sont exposés à un risque particulièrement élevé de surmenage physique et psychique et de stress moral. Lorsque le standard thérapeutique ne peut pas être maintenu en raison de la pénurie des ressources, cette violation forcée des normes déontologiques agit comme un lourd fardeau pouvant aller jusqu'à une *moral injury*. Une professionnalisation de l'éthique clinique, avec des offres de soutien et une solide formation en éthique pour les professionnels de la santé, est aujourd'hui plus que jamais incontournable [2, 3]. Depuis 2002, l'ASSM suit et documente le développement du soutien éthique dans les hôpitaux, les cliniques psychiatriques et les établissements de réadaptation de Suisse. L'éthique clinique est désormais établie, et il existe des commissions d'éthique, des services d'éthique ou des forums d'éthique dans de nombreuses institutions de santé. Les enquêtes réalisées par l'ASSM montrent qu'au cours des 20 dernières années, ces structures ont augmenté, passant de 20% en 2002, à 44% en 2006, puis à 48% en 2014 et finalement à 54% en 2020. Les résultats détaillés de l'enquête de 2020 sont actuellement en cours d'analyse et une publication est planifiée [4]. Les thèmes les plus urgents de l'éthique clinique changent au fil des années; font office de fil rouge les questions éthiques relatives à l'«arrêt thérapeutique», suivies de thèmes tels que la «réanimation», l'«assistance au décès» ou les «mesures de contrainte». L'ASSM ne se contente pas de proposer des directives à ce sujet, mais elle encourage également la professionnalisation du soutien éthique clinique par exemple au moyen d'événements de réseautage et de formation postgraduée.

## Mesures de soins intensifs

Les mesures de soins intensifs sont très éprouvantes pour toutes les parties impliquées et elles ne permettent pas toujours de recouvrer le niveau espéré de santé. La question centrale est la suivante: Quels objectifs peuvent et doivent être atteints au moyen de mesures de soins intensifs dans une situation clinique donnée? En guise d'aide, l'ASSM a élaboré les directives médico-éthiques «Mesures de soins intensifs» (2013).

En mars 2020, le nombre élevé de cas de COVID-19 a conduit à un afflux massif de patients dans les hôpitaux de soins aigus. Au vu de cette situation, l'ASSM et la Société Suisse de Médecine Intensive (SSMI) ont élaboré en un laps de temps très court des directives complémentaires relatives au triage en soins intensifs en

cas de pénurie exceptionnelle des ressources. Sur la base de l'expérience acquise, celles-ci ont été actualisées à plusieurs reprises au cours de la pandémie. En parallèle, l'ASSM a organisé régulièrement depuis le début de la pandémie des réunions nationales en ligne destinées à permettre l'échange entre les professionnels qui sont confrontés à des questions médico-éthiques sans cesse nouvelles dans les hôpitaux et les établissements médico-sociaux.

## Evaluation

Le coronavirus a (à nouveau) sensibilisé la conscience collective à des thèmes sociaux, éthiques et juridiques fondamentaux. Grâce à l'élaboration de directives et à la mise en place de structures d'éthique clinique au cours des 20 dernières années, la Suisse peut s'appuyer sur des bases solides pour continuer à promouvoir et améliorer l'éthique médicale. Dans le domaine de la planification anticipée concernant la santé, citons par exemple l'homogénéité et l'applicabilité des directives anticipées des patients, le conseil relatif aux directives anticipées ou leur financement. Dans ce contexte, le Conseil fédéral a chargé l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) de créer, en collaboration avec l'ASSM, un groupe de travail «Planification anticipée concernant la santé» afin de piloter le processus national nécessaire pour y parvenir. Ce groupe de travail a commencé à s'atteler intensivement à ses missions en 2021 [5]. De même, la poursuite d'un échange coordonné au sujet de l'éthique clinique à l'échelle nationale restera essentielle à l'avenir et la révision, l'actualisation et l'implémentation des directives médico-éthiques demeureront une priorité.

## Perspectives

L'élaboration de directives et recommandations médico-éthiques s'est avérée cruciale pour réagir aux changements rapides dans la société et la médecine. Ces fondements ainsi que le travail des structures d'éthique dans la pratique clinique et la recherche universitaire en éthique médicale sont déterminants afin d'agir dans le monde d'aujourd'hui et de nous préparer à demain. A l'avenir également, l'ASSM souhaite mettre à disposition des professionnels de la santé des aides axées sur la pratique et leur offrir un espace d'échange.

### Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir d'obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

### Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08927>.

Correspondance:  
Sibylle Ackermann  
Académie Suisse des  
Sciences Médicales  
Wissenschaften  
Laupenstrasse 7  
CH-3001 Bern  
[s.ackermann\[at\]samw.ch](mailto:s.ackermann[at]samw.ch)

## Highlight anniversaire: médecine intensive

# L'interprofessionnalité au sein de la Société Suisse de Médecine Intensive

Dr med. Antje Heise<sup>a</sup>; Franziska von Arx-Strässler<sup>b</sup>; Mark Marston<sup>c</sup>, MScNc; pour le comité de la SSMI

<sup>a</sup> Intensivstation, Spital Thun, Thun; <sup>b</sup> Pflegedienst Intensivstationen, Neonatologie, Notfall und Kinder-Herzzentrum, Universitäts-Kinderspital Zürich, Zürich; <sup>c</sup> APN Familienbetreuung, Intensivpflegestation Pädiatrie und Neonatologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB), Basel

La médecine intensive évolue dans le champ de tension de différentes disciplines et professions. Dans cet exercice permanent sur la corde raide entre le techniquement faisable, le médicalement défendable et l'éthiquement raisonnable, elle ne peut se développer que conjointement.



Antje Heise

### Contexte

2001, l'année de création du *Forum Médical Suisse*, est également l'année de création du titre de spécialiste en médecine intensive. La plupart des pays n'ont jusqu'à présent aucun titre à part entière de spécialiste en médecine intensive.

En 2021, la Société Suisse de Médecine Intensive (SSMI) fête par ailleurs ses 10 ans d'organisation interprofessionnelle.

En 2022, la SSMI fêtera ses 50 ans. Une occasion supplémentaire de célébrer!

### 10 ans d'interprofessionnalité – où en est la SSMI aujourd'hui?

En 2011, la SSMI et l'ancienne Communauté suisse d'intérêts pour soins intensifs (CISI) fusionnent: c'est une étape clé pour les deux professions et un travail de pionnier. En effet, la SSMI est à ce jour la seule société de discipline médicale interprofessionnelle de Suisse. La fusion de 2011 était une suite logique à la collaboration traditionnellement très étroite entre les médecins et les experts diplômés en soins intensifs dans les unités de soins intensifs. Les groupes professionnels hautement spécialisés se complètent extrêmement bien, et seules les connaissances combinées permettent le meilleur niveau de prise en charge des patients en état critique. Depuis lors, le comité de la SSMI se compose de façon paritaire de médecins et d'experts diplômés en soins intensifs, tandis que la présidence est assurée en alternance. Les décisions du comité sont

prises par les deux groupes professionnels, d'égal à égal.

Avec des offres interprofessionnelles variées, la SSMI offre à ses membres un soutien dans la prise en charge quotidienne des patients.

Exemples:

- 1 Organisation de formations continues et postgraduées interprofessionnelles, comme la réunion annuelle de la SSMI
- 2 Soutien grâce à des instruments de qualité basés sur les preuves, comme la «Top-9-Liste» pour une «smarter intensive care medicine», du benchmarking entre les unités de soins intensifs, un parcours de soins
- 3 Etudes interprofessionnelles, par exemple pour l'implémentation de mesures pour un soutien structuré des familles de patients

### Evaluation

Chaque unité de soins intensifs a le choix d'accepter et d'implémenter ces offres. Dans la plupart des hôpitaux, l'idée de l'interprofessionnalité est reconnue au même titre que l'interdisciplinarité. On observe toutefois un décalage dans la mise en œuvre car bien souvent, la répartition traditionnelle des rôles persiste, ce qui s'oppose à une réelle collaboration interprofessionnelle. C'est ici que la SSMI reste dans l'obligation, pour le paysage de la médecine intensive en Suisse, de poursuivre avec persévérance et patience dans la voie empruntée et de se poser en exemple de cette interprofessionnalité. Le succès rencontré jusqu'à présent apporte confirmation et motivation.



Franziska von Arx-Strässler



Mark Marston

## Perspective

En 2021, les défis et évolutions futurs de la médecine intensive sont indissociables de la pandémie de COVID-19. Cette dernière constitue à ce jour le plus grand défi de la médecine intensive moderne.

Une autre pandémie – à savoir la pandémie de poliomyélite des années 1950 – a contribué au développement des unités de soins intensifs afin de pouvoir autant que possible ventiler et surveiller les patients nécessitant une ventilation dans un lieu dédié de l'hôpital [1].

La pandémie de COVID-19 qui nous touche depuis bientôt deux ans a souligné les limites du système de santé et surtout des unités de soins intensifs sur le plan organisationnel, mais elle a créé aussi une incertitude médicale et des défis éthiques. Nous avons tous vécu une période d'incertitude globale insoupçonnée, et même les systèmes de santé hautement développés comme celui de la Suisse ont atteint leurs limites. Cette circonstance angoisse encore de nombreuses personnes.

La médecine intensive a rapidement capté l'attention de la population, de la science, des médias et de la politique, soit une situation inédite et exigeante pour la SSMI à laquelle cette dernière fait encore face grâce à l'engagement extraordinaire de son comité et de ses membres.

Nous devons tous tirer des enseignements de cette pandémie. De nouvelles pandémies mais aussi des événements majeurs plus ponctuels comme les catastrophes naturelles peuvent rapidement amener les hôpitaux aux limites de leurs capacités. À l'avenir, ceux-ci doivent mieux se préparer sur le plan matériel et surtout personnel. À cette fin, une coopération interprofessionnelle et interdisciplinaire s'avère nécessaire. C'est le seul moyen de surmonter avec succès de nouveaux événements majeurs.

Des concepts comme le concept pandémie de l'OFSP constituent une bonne base mais doivent être adaptés aux besoins hospitaliers, cantonaux ou régionaux et sans cesse actualisés. Des efforts unis et durables sont également nécessaires pour recruter le personnel essentiel et le conserver.

La pandémie de COVID-19 a favorisé la collaboration entre les hôpitaux, au sein des différentes disciplines, et entre les unités de soins intensifs et de soins intermédiaires. À une vitesse encore insoupçonnée, de nouvelles connaissances ont été acquises par exemple dans le domaine de la ventilation [2] ou de la détection rapide de propriétés pathologiques changeantes [3], notamment grâce à la recherche suisse et au soutien de la SSMI. Toutefois, la pandémie montre également que les publications réalisées à la hâte et souvent sans évaluation par les pairs doivent être considérées avec la plus grande prudence.

Le développement technique en médecine intensive va poursuivre son évolution rapide. Des moyens d'aide comme la vidéolaryngoscopie pour l'intubation ainsi que l'échographie pour le diagnostic et le soutien des interventions font depuis longtemps partie des méthodes standard.

En médecine intensive, l'anticipation d'un état de santé qui peut se dégrader rapidement est indispensable pour un traitement rapide et ciblé. C'est ici qu'outre l'expertise des spécialistes, la numérisation revêt une importance croissante à ne pas sous-estimer, en particulier avec l'aide de l'intelligence artificielle. L'industrie développe des systèmes de «predictive decision support», par exemple pour la détection d'un risque de dégradation respiratoire ou d'une insuffisance cardiovasculaire. Les «computerized clinical decision support systems» (CDSS) sont également en phase de discussion et de développement pour l'aide décisionnelle dans les unités de soins intensifs [4, 5].

L'interprofessionnalité et – au moins autant – l'interdisciplinarité constituent encore un défi de taille pour la médecine intensive. La focalisation ne cesse de s'éloigner du classement strict d'un traitement dans une seule discipline de spécialité pour se rapprocher d'une approche thérapeutique orientée sur le patient.

Les aspects humains et éthiques de la prise en charge des patients en soins intensifs sont toujours centraux dans notre activité. La médecine intensive reste un exercice sur la corde raide entre le techniquement faisable, le médicalement défendable et l'éthiquement raisonnable.

Sur ce point, la formation initiale doit déjà préparer les deux groupes professionnels, et la formation postgraduée doit être accompagnée dès le départ par des tuteurs expérimentés afin que les jeunes collègues accumulent de l'expérience à tous les niveaux de la médecine intensive.

Le travail exigeant en unité de soins intensifs est très enrichissant mais demande aussi un grand engagement personnel. Il est capital d'organiser les conditions de travail de façon à tenir compte de la formation initiale et postgraduée mais aussi du développement et du maintien du personnel, par exemple avec des modèles de travail attractifs. La clé du succès reste un personnel bien formé et motivé.

Peu de spécialités médicales offrent un spectre médical, technique, humain et éthique si vaste et palpitant et se développent de façon aussi interdisciplinaire et interprofessionnelle que la médecine intensive.

### Disclosure statement

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.

### Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08947>.



Interview du Dr Martin Maier,  
Senior Vice President Research, Alnylam

## Médicaments iARN versus vaccins ARNm Mécanisme de transport identique – mécanisme d'action complètement différent

**Mots-clés :** gène TTR, interférence par ARN, médicament iARN, gene silencing, maladies du métabolisme, médicaments iARN, amylose héréditaire à transthyréline, amylose hATTR, porphyrie hépatique aiguë, hypercholestérolémie.

**La technologie de l'interférence par ARN (iARN) peut réduire au silence l'ARN messenger pathogénique dans l'organisme et ainsi offrir un traitement causal dans différentes maladies. La découverte du mécanisme de l'iARN a été récompensée par un prix Nobel. Le premier représentant de la classe des iARN autorisé dans le monde est le patisiran de la firme Alnylam Pharmaceuticals. Il est indiqué dans le traitement de l'amylose héréditaire ATTR chez les patients adultes atteints d'une polyneuropathie de stade 1 ou 2. D'autres médicaments basés sur ce principe d'action sont d'ores et déjà utilisés, notamment contre la porphyrie hépatique aiguë ou contre l'hypercholestérolémie. Le Dr Maier, Senior Vice President d'Alnylam Pharmaceuticals, s'exprime à propos du potentiel des iARN. Il tire également un parallèle intéressant avec les vaccins ARNm actuels contre le COVID-19, qui fonctionnent aussi selon un principe d'action consistant en l'introduction d'un ARN étranger dans la cellule.**

### Quel est le principe de l'interférence par ARN (iARN) ?

L'interférence par ARN est un mécanisme naturel utilisé par nos cellules pour la régulation fine de l'expression des gènes. La technologie de l'iARN met à profit ce mécanisme naturel pour inhiber l'expression de gènes contribuant au développement de certaines maladies. Cela consiste d'abord à introduire dans la cellule de petits segments ARN interférents double brin (siARN) (**figure 1**). Le siARN est capté et lié par un complexe protéique appelé RISC (RNA-induced silencing complex). Au cours de ce processus, un brin de siARN est présenté et sert de structure de reconnaissance de l'ARNm cible à détruire. L'ARNm cible peut par exemple être responsable de la synthèse de protéines causales ou modificatrices d'une maladie. Le RISC ressemble à un mini-scanner qui examine la totalité de l'ARNm d'une cellule à la recherche de l'ARNm cible. S'il détecte la présence de l'ARNm cible il s'y fixe et le découpe à l'aide de ses ciseaux moléculaires. Il en résulte une dégradation de l'ARNm cible et par conséquent l'impossibilité de synthétiser la protéine déclenchant la maladie. Nous utilisons ici en prin-

cipe un code moléculaire fait de courts segments d'ARN double brin dans le but de repérer et de détruire un certain code cible sous forme d'ARNm dans la cellule.

### Qu'est-ce que la technologie de l'iARN a de si particulier ?

Contrairement aux médicaments classiques, la technologie iARN n'est pas dirigée contre la protéine causant la maladie, synthétisée sur la base du code ARNm, mais agit sur l'étape en amont, autrement dit l'ARNm lui-même. Comme un seul scanner RISC à siARN permet de dégrader de très nombreuses copies de l'ARNm cible,

nous parlons d'un processus catalytique. Il ne faut donc que très peu de molécules de siARN par cellule pour atteindre l'effet thérapeutique souhaité. Grâce à la poursuite du développement de la technologie iARN, on parvient à faire persister le siARN plus longtemps dans la cellule, ce qui autorise une réduction de la fréquence d'application. Si le premier médicament iARN autorisé en Suisse, le patisiran, nécessite une administration toutes les trois semaines, l'inclisiran, arrivé plus tard sur le marché, ne doit plus être donné que deux fois par an. La technologie iARN est en principe capable de réduire au silence n'importe quel gène du génome par destruction de l'ARN messenger. Ceci ouvre des perspectives presque infinies en matière de champs d'application dans la lutte contre les maladies.

### Quels médicaments iARN d'Alnylam sont d'ores et déjà commercialisés et quelles sont les substances en cours de développement ?

Alnylam commercialise actuellement sur le marché suisse trois produits basés sur la technologie iARN. Le patisiran<sup>1</sup> a été le premier représentant de la classe des iARN autorisé en 2018 au niveau mondial pour le traitement de l'amylose héréditaire ATTR (amylose hATTR). Le patisiran atténue le gène TTR muté à l'origine de cette maladie. Le givosiran<sup>2</sup>, notre second

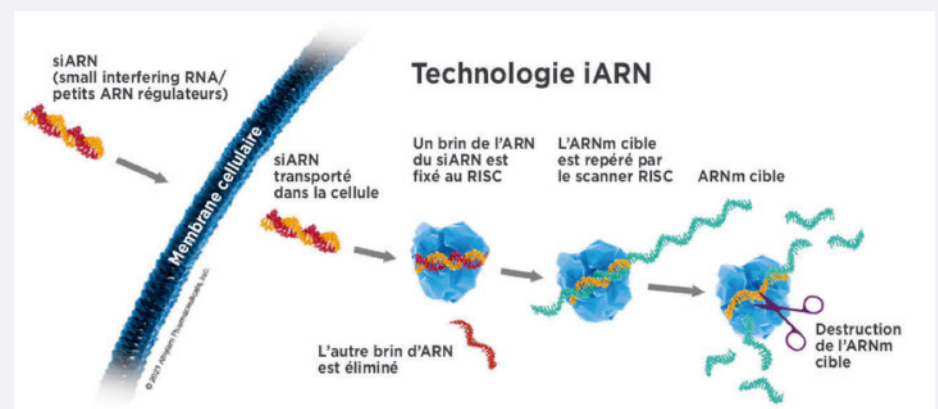


Figure 1 : Le mécanisme de la technologie iARN vise la suppression de la production de certaines protéines pathogènes.

médicament, est utilisé dans la porphyrie hépatique aiguë et le troisième, l'inclisiran<sup>3</sup>, dont les droits ont été cédés à Novartis, est indiqué dans le traitement de l'hypercholestérolémie et de la dyslipidémie mixte. Le pipeline des produits d'Alnylam contient par ailleurs plusieurs médicaments qui se trouvent déjà en phase III ou en des phases plus précoces du développement clinique. Ces substances sont destinées aux domaines des maladies cardiométaboliques, des maladies infectieuses, ainsi que des maladies du système nerveux central et des yeux.

### Quel rôle Alnylam joue-t-elle dans le développement de la technologie iARN ?

Alnylam a mis en pratique la découverte du mécanisme iARN récompensée par le prix Nobel et lancée sur le marché une toute nouvelle classe de médicaments. Le développement de systèmes de transport adaptés joue un rôle crucial dans ce contexte. Ceux-ci permettent d'amener les molécules très sensibles de siARN sur le site d'action. Nous avons réussi, en collaboration avec nos partenaires de la recherche et de l'industrie, de fabriquer des nanoparticules lipidiques (LNP), qui encapsulent les siARN et délivrent celles-ci à l'intérieur des cellules des tissus de manière sûre. Ce mécanisme de transport par LNP est également utilisé dans la production des vaccins ARNm contre le COVID-19. La seconde méthode développée par Alnylam pour introduire les molécules de siARN dans la cellule est basée sur la technique de conjugaison, qui consiste à accrocher certaines molécules, appelées ligands, aux siARN. Les ligands sont capables de se fixer sur un récepteur de la cellule cible selon le principe « de la clé et de la serrure » en introduisant les siARN à l'intérieur de celle-ci. Le principe du transport ciblé des siARN a d'abord été développé par l'utilisation du ligand N-actéylgalactosamine (GalNAc) dans des cellules hépatiques. Le givosiran et l'inclisiran sont les deux premiers médicaments autorisés basés sur la technique de la conjugaison avec le GalNAc. Et nous sommes en train d'étendre cette technique à d'autres tissus cibles et de développer des ligands pour le système nerveux central (SNC) et l'œil.

### Vous avez évoqué la vaccination contre le COVID-19. Peut-on comparer la technologie iARN avec les vaccins ARNm ?

Les principes d'action sont très différents. La vaccination par ARNm consiste à faire entrer dans les cellules des molécules d'ARNm complètes, de très grande taille et constituées de milliers de nucléotides. Ces molécules d'ARNm induisent la production dans les ribosomes de protéine de pointe (spike) du SARS-CoV-2 qui est présente par l'intermédiaire de protéines MHC classe I à la surface des cellules immunitaires en vue de la fabrication d'anticorps. La technologie iARN ne recourt en revanche qu'à de très petites molécules d'environ 40 nucléotides. Ces fragments d'ARN ne sont pas traduits, mais aident à la reconnaissance et à la destruction de l'ARNm pathogène (**figure 1**). Les deux techniques se ressemblent en ce sens que les deux mécanismes d'action reposent sur un code génétique. Ces substances actives d'un nouveau genre peuvent être pour ainsi dire programmées. De plus, les techniques appliquées pour leur transport sont très proches. Le patisiran est le premier médicament autorisé dont l'acide nucléique (y compris les siARN et les ARNm) est emballé dans une nanoparticule lipidique pour assurer le transport dans les cellules cibles. Pour les vaccins ARNm on utilise des systèmes de transports par LNP très semblables, s'appuyant sur le travail de développement et le succès clinique du patisiran.

### Comment différencie-t-on la méthode du gene silencing par iARN du génie génétique ?

Le génie génétique utilise ce qu'on pourrait appeler la chirurgie génétique ou l'édition du génome. Il modifie ainsi le matériel génétique de la cellule de manière irréversible. Le gène pathologique est ainsi corrigé avec pour résultat, dans le meilleur des cas, une transcription d'ARNm sain. La technologie iARN attaque le processus à une étape inférieure des processus cellulaires et détruit uniquement l'ARNm pathogène et non le gène lui-même. Cela explique que l'action de la technologie iARN soit réversible, ce qui simplifie par ailleurs le contrôle d'éventuels effets indésirables imprévus.

### Quelle mission s'est donnée Alnylam pour les 10 prochaines années et comment voyez-vous l'avenir de la technologie iARN ?

Depuis sa fondation en 2002, Alnylam s'est donnée une seule mission : devenir une firme de biotechnologie indépendante, développant des thérapies complètement nouvelles pour les patients souffrant de maladies graves ou insuffisamment traitables. Nous y sommes d'emblée parvenus avec nos premiers médicaments, le patisiran, le givosiran et l'inclisiran. Notre plateforme technologique peut en principe être utilisée dans la grande majorité des maladies d'origine génétique, si bien que le défi majeur que nous aurons à relever au cours de la prochaine décennie sera de mettre à disposition cette technologie révolutionnaire dans un plus vaste champ d'applications, notamment dans les maladies du métabolisme et les maladies du système nerveux central ou encore le cancer. Cela demandera entre autres des investissements durables importants dans la recherche et le développement, ainsi que le développement de nouveaux systèmes de transport des principes actifs hors du foie, de même que la poursuite du développement des processus de fabrication des molécules complexes en quantités bien plus élevées que cela était possible jusqu'ici. Dans la mesure où la technologie iARN nous permet d'agir sur la transcription de l'ARNm de la totalité du génome, j'y vois un énorme potentiel de développement pour l'avenir.

#### Glossaire

**siARN** : small interfering RNA (petits ARN régulateurs), molécule active dans la technologie iARN  
**Interférence par l'ARN** : l'interférence par l'ARN (iARN) permet de supprimer la production de certaines protéines.  
**RISC** : complexe de protéines liant le siARN et recherchant l'ARNm cible à l'intérieur de la cellule pour en préparer la destruction.  
**Amylose hATTR** : amylose héréditaire à transthyrétine sur mutation du gène TTR, objet du premier traitement médicamenteux basé sur l'iARN autorisé à travers le monde.  
**LNP** : nanoparticule lipidique enveloppant le siARN pour le transport dans l'organisme et permettant son entrée dans la cellule cible

#### Références

- 1 Information professionnelle Onpatro®, mise à jour mars 2021
- 2 Information professionnelle Givlaari®, mise à jour octobre 2020
- 3 Information professionnelle Leqvio®, mise à jour juin 2021

#### Contact

Alnylam Switzerland GmbH, Grafenauweg 4, CH-6300 Zoug  
 Tel. +41 41 561 35 10, Fax +41 41 560 81 54  
 info@alnylam.ch, www.alnylam.ch

Réalisé avec le soutien financier d'Alnylam Switzerland GmbH.  
 Réalisation de l'interview : just-medical, Baar

# Sans détour

Prof. Dr méd. Reto Krapf

## Pertinent pour la pratique

### Concurrence à l'horizon pour la chirurgie bariatrique

Les pertes de poids impressionnantes représentent un excellent palmarès pour la chirurgie bariatrique. Toutefois, les agonistes du «glucagon-like peptide-1» (GLP-1) sont eux aussi à même d'entraîner des pertes de poids impressionnantes et durables, de l'ordre de 10–15%. Un analogue de l'amyline pancréatique, une hormone favorisant la satiété, semble également efficace. Un tel analogue, le cagrilintide, peut être administré une fois par semaine par voie sous-cutanée (s.c.) par les patients eux-mêmes. Après six mois, ce traitement administré à la dose la plus élevée de 4,5 mg a entraîné une perte de poids de près de 11% et à ce moment-là, rien n'indiquait encore qu'un plafond avait été atteint. Cette dose s'est montrée légèrement supérieure à l'agoniste du GLP-1 liraglutide administré à la dose de 3,5 mg par voie s.c. Les points d'attaque différents de l'analogue de l'amyline et des agonistes du GLP1 pourraient conduire à des effets synergiques ou à des effets potentialisateurs, qui doivent encore être testés.

*Lancet. 2021, doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01751-7.  
Rédigé le 17.11.2021.*

### Insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée: effet des inhibiteurs du SGLT-2

Les inhibiteurs du «sodium-dependent glucose co-transporter 2» (SGLT-2) se sont rapidement assurés une place dans le traitement de l'insuffisance cardiaque avec ou sans diabète sucré, et ce à la fois chez les individus avec fraction d'éjection réduite et chez ceux avec fraction d'éjection préservée.

Une nouvelle étude (PRESERVED-HF, dapagliflozine; [1]) rappelle que tout ce qui brille n'est pas or. La plus grande étude réalisée, l'étude EMPEROR (empagliflozine; [2]), qui avait été conduite chez environ 5000 patients atteints d'une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEP), avait montré une réduction du risque d'hospitalisation, mais pas d'effet sur la mortalité cardiovasculaire et sur la mortalité globale. Ces paramètres étaient regroupés dans un critère d'évaluation combiné. De même, l'effet sur la qualité de vie n'était pas significatif et les effets sur les taux de pro-BNP étaient minimes. La plus petite étude PRESERVED-HF confirme à présent que la dapagliflozine (12 semaines) a elle aussi uniquement un effet mineur sur les critères d'évaluation de la

qualité de vie quotidienne, dont la signification clinique est incertaine: les patients ont seulement perdu environ 0,7 kg et la distance parcourue au test de marche de 6 minutes s'est uniquement allongée de 20 mètres. Or, un allongement de 40–50 mètres est communément considéré comme un minimum pour un meilleur bien-être au quotidien. Toutefois, contrairement à l'étude EMPEROR, une amélioration au niveau du «Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire» (KCCQ) a été constatée. Des incertitudes ont ainsi émergé quant à l'effet des inhibiteurs du SGLT-2 et leur rôle devra être défini plus précisément dans cette situation. Ou en d'autres termes: Nous attendons toujours un traitement efficace et convaincant de l'ICFEP.

*1 Nat Med. 2021, doi.org/10.1038/s41591-021-01536-x.*

*2 N Engl J Med. 2021, doi.org/10.1056/NEJMoa2107038.*

*Rédigé le 20.11.2021.*

### «Consommation d'alcool et fibrillation auriculaire»: actualisation en vue des fêtes

Des données épidémiologiques montrent une corrélation entre les épisodes de fibrillation auriculaire (FA) et une consommation accrue d'alcool, ainsi qu'une diminution de l'incidence de la FA en cas d'abstinence.

Dans une étude très bien conduite, une corrélation a été établie entre la consommation aiguë d'alcool et les épisodes de FA, et ce chez les individus chez lesquels une surveillance de longue durée avait montré des FA récidivantes. Ces individus consommaient normalement une boisson alcoolisée par jour. La consommation d'alcool a été évaluée prospectivement (enregistrement en temps réel par les participants à l'étude par pression sur un bouton sur le moniteur ECG et par un capteur d'alcool porté à la cheville durant quatre semaines, ainsi que mesures de la concentration de phosphatidyléthanol [PEth] dans le sang capillaire). Chez ces 100 individus âgés d'environ 64 ans (80% d'hommes, majoritairement de type caucasien, de San Francisco et alentours), la consommation d'alcool auto-rapportée par les participants était bien corrélée avec les données du capteur d'alcool et avec les mesures de la concentration de PEth. Dans cette population, les augmentations du risque de FA pour une consommation d'alcool au cours des quatre dernières heures étaient les suivantes: une boisson alcoolisée = risque doublé, deux boissons alcoolisées = risque triplé. Plus la concentration d'alcool dans le sang était élevée, plus la probabilité de survenue d'une FA était élevée. Une consommation d'alcool faible ou modérée représente ainsi un facteur déclenchant d'épisodes de FA dans

une population avec FA récidivantes diagnostiquées par dépistage. La relation dose-effet étroite est étonnante et justifie des interventions/conseils correspondants.

*Ann Intern Med.* 2021, doi.org/10.7326/M21-0228.

Rédigé le 21.11.2021.

## Cela nous a réjouis

### Nouveau départ pour une vaccination contre la maladie de Lyme

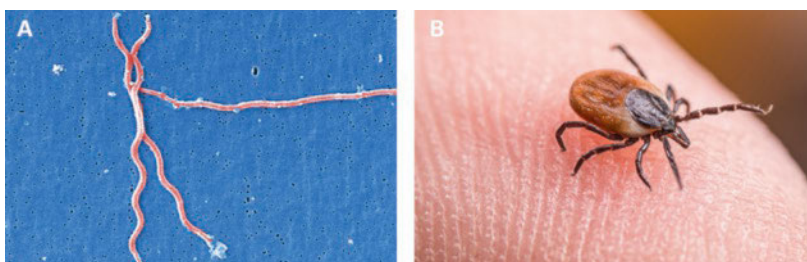
Il n'existe pas de vaccination contre la borréliose (ou «maladie de Lyme») pour les êtres humains, contrairement aux chiens. Un vaccin (Lymerix™) contre une lipoprotéine de l'enveloppe externe de la bactérie *Borrelia burgdorferi* (appelée OspA) avait certes conféré une protection de 80% contre les infections. Toutefois, il a été retiré du marché en 2002, car certaines personnes vaccinées ont développé une arthrite. D'après la «Food and Drug Administration» (FDA), aucun lien de causalité direct n'a certes pu être démontré, mais le fabricant a estimé que le risque était trop élevé.

A présent, la nouvelle méthode de vaccin à ARNm est utilisée pour donner un nouveau départ à la vaccination. Il ne s'agit toutefois pas d'un vaccin contre les borrélioses, mais contre une protéine salivaire des tiques! En cas de contact avec la salive de tiques, les anticorps ainsi induits entraînent une inflammation locale, ce qui coupe l'appétit des tiques infectées par des borrélioses et réduit significativement la durée pendant laquelle elles restent accrochées à la peau (des durées de 36 heures et plus sont critiques sur le plan infectiologique) et leur croissance. La transmission des borrélioses a été significativement inhibée: parmi les animaux non vaccinés, environ la moitié a contracté une infection à borrélioses (histologiquement prouvée), tandis que des borrélioses n'ont pu être mises en évidence chez aucun des 16 animaux vaccinés. Chaque animal avait été inoculé avec trois tiques infectées.

Les résultats sont pour l'instant valables pour les cochons d'Inde! Nous attendons avec impatience des données supplémentaires avec cette méthode vaccinale.

*Sci Transl Med.* 2021, doi.org/10.1126/scitranslmed.abj9827.

Rédigé le 19.11.2021.



**A)** Vue au microscope électronique à balayage avec coloration numérique de trois bactéries *Borrelia burgdorferi* à Gram négatif (Content Provider: CDC/ Claudia Molins; Photo Credit: Janice Haney Carr; 2011). **B)** Gros plan d'une tique encore «à jeun» sur la peau humaine (© KPixMining | Dreamstime.com).

## Nouveautés dans le domaine de la biologie

### Infection avortée par le SARS-CoV-2 grâce à une immunité cellulaire préexistante

Cette étude a soumis à des analyses immunologiques une cohorte de professionnels de santé britanniques ayant eu un contact étroit, parfois répétitif et non protégé, avec des personnes atteintes du SARS-CoV-2 au début de la pandémie, au début de 2020. Ces professionnels de la santé ne sont pas tombés malades et ils se distinguaient par des tests RT-PCR durablement négatifs et par une absence de séroconversion.

Théoriquement, une très faible quantité de virus infectieux ou des polymorphismes entre autres dans le récepteur de l'ECA-2, le récepteur du SARS-CoV-2, entreraient en ligne de compte. Mais pas dans ce groupe: ces individus présentaient une immunité cellulaire préexistante, qui est spécifiquement ciblée contre les mécanismes les plus précoces de réplication virale (polymérase virale) chez l'hôte touché. Cette immunité pourrait provenir d'anciennes infections à coronavirus («common cold»). Au vu de la fréquence de ces infections à coronavirus banales et du nombre limité d'individus protégés, d'autres mécanismes pourraient toutefois encore jouer un rôle. L'étude montre cependant qu'il existe des personnes qui éliminent avec succès le SARS-CoV-2 déjà au cours de la période d'incubation en raison d'une immunité (croisée) spécifique préexistante. Elle attire également l'attention sur la possibilité d'une inhibition médicamenteuse des processus précoces de réplication virale.

La question de savoir si ces individus peuvent également éliminer le virus Delta plus agressif (pas encore prévalent à l'époque) reste encore à étudier.

*Nature.* 2021, doi.org/10.1038/s41586-021-04186-8.

Rédigé le 14.11.2021.

## Plume suisse

### Calcitonine ou procalcitonine dans le cancer médullaire de la thyroïde?

La calcitonine circulante est le marqueur tumoral établi pour le diagnostic et le suivi de l'évolution du cancer médullaire de la thyroïde. L'interprétation diagnostique est cependant difficile en raison d'une phase pré-analytique complexe, de variations inter-tests relativement élevées et d'élévations non spécifiques (autres néoplasies, insuffisance rénale, inhibiteurs de la pompe à protons, etc.).

Dans une analyse de la littérature, un groupe de travail tessinois-italien est parvenu à la conclusion que la procalcitonine était un marqueur supérieur à la calcitonine pour le diagnostic et la surveillance thérapeutique.

tique du cancer médullaire de la thyroïde. Notamment la performance analytique élevée (sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative) plaide en faveur du remplacement de la calcitonine par la procalcitonine d'après les auteurs.

*J Clin Endocrinol Metab.* 2021, doi.org/10.1210/clinem/dgab564.  
Rédigé le 21.11.2021.

## Cela nous a également interpellés

### Risque accru d'infections après une substitution en fer par voie intraveineuse?

Le fondement théorique en est que les préparations de fer administrées par voie intraveineuse peuvent augmenter le fer libre circulant. Or, de nombreuses bactéries sont tributaires d'une quantité suffisante de fer libre dans leur environnement pour pouvoir se multiplier. De précédentes revues systématiques/méta-analyses n'avaient pas montré de tendance accrue aux infections après l'administration parentérale de fer [1–3].

Toutefois, l'analyse de la littérature présentée aujourd'hui est de loin la plus complète et elle englobe le plus large spectre d'indications de la substitution en fer [4]. Cette analyse révèle un risque accru d'infections (risque relatif par rapport au fer administré par voie orale et par rapport à l'absence de supplémentation en fer de 1,17), et avant tout d'infections broncho-pulmonaires. Le fer intraveineux a entraîné une augmentation un peu plus prononcée de la concentration d'hémoglobine et a «épargné» des transfusions, mais un effet sur la mortalité ou la durée d'hospitalisation n'a pas été identifié dans cette analyse.

Le thème continuera certainement à nous occuper. La substitution en fer par voie orale tous les deux jours reste une option valable et il s'agit du traitement de choix «de première ligne» dans de nombreuses situations. Quant au fer intraveineux, il convient probablement d'y renoncer dans la mesure du possible en cas d'infections et de risque d'infections.

- 1 *BMJ.* 2013, doi.org/10.1136/bmj.f4822.
- 2 *Mayo Clin Proc.* 2015, doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.10.007.
- 3 *Medicine (Baltimore).* 2016, doi.org/10.1097/MD.0000000000002308.
- 4 *JAMA Netw Open.* 2021, doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.33935.  
Rédigé le 15.11.2021.

### La dose de 12 mg de dexaméthasone pas meilleure que la dose de 6 mg en cas de COVID-19 sévère?

En cas d'activité inflammatoire pulmonaire sévère associée au COVID-19, une hypoxémie et un syndrome de

détresse respiratoire peuvent survenir. Les glucocorticoïdes entravent cette évolution, mais la question de la dose est encore ouverte.

Dans une étude randomisée prospective, près de 1000 patients, intubés ou oxygénodépendants (10 l/min), ont été traités par 12 ou 6 mg de dexaméthasone par jour pour une durée maximale de dix jours. Il n'y avait pas de différence au niveau de la mortalité après 28 jours (elle s'élevait à 30%), ni au niveau du nombre de jours sans assistance vitale. Toutefois, il y avait une tendance consistante en faveur de la dose journalière de 12 mg au niveau du critère d'évaluation primaire et des critères d'évaluation secondaires.

Peut-être que l'étude était malgré tout trop petite pour confirmer de manière statistiquement significative une différence. Compte-tenu des taux d'effets indésirables comparables, on ne commet certainement pas d'erreur en continuant pour l'instant à prescrire la dose journalière de 12 mg de dexaméthasone.

*JAMA.* 2021, doi.org/10.1001/jama.2021.18295.  
Rédigé le 15.11.2021.

## Pas très sérieux

### Excès de politiquement correct et conséquence étonnante de la pandémie de coronavirus

Le *New England Journal of Medicine* prend l'égalité des sexes encore plus au sérieux: même dans les illustrations du corps humain, les silhouettes sont désormais présentées avec des seins et un pénis [1]. Les «patientes et les patients» ne forment donc plus qu'un, comme nous aussi l'écrivons de manière quelque peu cahoteuse.

L'article de *Nature* cité [2] au sujet des infections avortées par le SARS-CoV-2 (cf. «Nouveautés dans le domaine de la biologie») a été publié avant même d'avoir été soumis à un peer-reviewing. Une première pour cette revue! Il s'agit probablement d'une réaction à la concurrence des journaux publiant rapidement et sans reviewing, tels que *BioRxv*, et d'une conséquence indirecte de la pandémie de coronavirus.

- 1 *N Engl J Med.* 2021, doi.org/10.1056/NEJMcp2108504.
- 2 *Nature.* 2021, doi.org/10.1038/s41586-021-04186-8.  
Rédigé le 17.11.2021.

Le «Sans détour» est également disponible en podcast (en allemand) sur [emh.ch/podcast](http://emh.ch/podcast) ou sur votre app podcast sous «EMH Journal Club»!





# Tryptase

## L'aide du laboratoire au moment le plus important

Dans la pratique clinique, il est important d'identifier rapidement une anaphylaxie et de réagir correctement. Un article a déjà été publié sur les signes cliniques et les déclencheurs possibles de l'anaphylaxie («Allergie et anaphylaxie», série Diagnostic in vitro des allergies, partie 3 sur 4). Cependant, il n'est pas toujours possible de déterminer avec certitude si la réaction observée était bel et bien une anaphylaxie. Cliniquement, d'autres causes non allergiques peuvent avoir une apparence très similaire (tableau 1). Le praticien peut ici apporter une contribution décisive permettant de clarifier le diagnostic, en déterminant les taux de tryptase pendant et après la réaction.

### La tryptase comme marqueur de l'anaphylaxie

L'anaphylaxie repose sur la libération rapide d'une grande quantité d'histamine par les mastocytes, que l'on trouve dans divers tissus, en particulier au niveau des surfaces du corps. Les mastocytes libèrent également d'autres médiateurs tels que l'héparine et la tryptase. La tryptase est spécifique aux mastocytes et n'est produite dans aucune autre cellule du corps [1]. Elle est nettement plus stable que l'histamine, tant dans l'organisme lui-même que dans le sérum après une prise de sang. Elle convient donc particulièrement bien à la détection de l'activation des mastocytes. Après avoir stabilisé le patient potentiellement allergique, il est important de prélever un échantillon de sérum dans les 30 minutes à 2 heures après l'apparition des symptômes et de le comparer à la valeur basale pour clarifier la réaction plus en détail. Cette dernière peut être déterminée soit à partir d'un échantillon de sang prélevé au plus tôt 24 heures après la disparition des symptômes, soit à partir d'un échantillon de sérum prélevé précédemment. Après de nombreuses études sur la cinétique de la tryptase, notamment dans le contexte de l'anaphylaxie péri-opératoire, une valeur aiguë de tryptase  $\geq 20\%$  supérieure à la valeur basale individuelle plus  $2 \mu\text{g/l}$  s'est révélée représenter le seuil rendant probable l'activation mastocytaire comme cause de la réaction [2, 3]. Par conséquent, les deux valeurs (aiguë et basale) peuvent

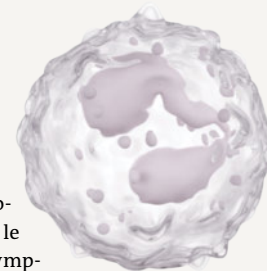
également se trouver dans l'intervalle de référence ( $1-11,4 \mu\text{g/l}$ ) [4]. Il est à noter que l'absence d'augmentation de la tryptase transitoire n'exclut pas qu'une anaphylaxie ait eu lieu.

### La tryptase comme marqueur de la mastocytose

Outre son importance dans l'évaluation d'éventuelles réactions anaphylactiques, la détermination de la tryptase sérique basale joue également un rôle dans l'évaluation du nombre total de mastocytes. Étant donné que les mastocytes libèrent une quantité minimale de (pro-)tryptase même à l'état de repos [5], l'augmentation de la tryptase sérique basale est en corrélation avec le nombre total de mastocytes. Une tryptase sérique élevée à plus de  $20 \mu\text{g/l}$ , mesurée au repos et observée dans un échantillon de sérum consécutif au moins, constitue un critère mineur pour

Tableau 1: Diagnostic différentiel de l'anaphylaxie

Hypovolémie
Choc cardiogénique
Exacerbation de l'asthme
Obstruction laryngée induite (ILO)
Anxiété/hyperventilation/genèse psychogène
Pharmacologique (opioïdes, AINS, inhibiteurs de l'ECA)
Urticaire chronique spontanée ou induite



le diagnostic de la mastocytose systémique. Si le patient présente des symptômes répétitifs pouvant être expliqués par la libération d'histamine (démangeaisons, urticaire, angioedème, problèmes circulatoires, dyspnée, etc.), une évaluation hématologique plus poussée est recommandée.

### La tryptase comme marqueur pronostique dans l'allergie au venin d'insectes

Chez les patients allergiques au venin d'insectes, le taux de tryptase sérique est en corrélation avec la sévérité de la réaction à la piqûre. La détermination de la tryptase sérique basale est donc recommandée dans le bilan. Il a été constaté que le risque de futures réactions sévères à des piqûres d'insectes augmente déjà dans la fourchette normale (à partir de  $5 \mu\text{g/l}$  environ) et certainement au-dessus de la fourchette normale de  $11,4 \mu\text{g/l}$  [6]. La valeur de la tryptase doit donc être incluse dans l'évaluation globale, en particulier dans le contexte de l'initiation d'une immunothérapie spécifique au venin d'insecte [7].

**Vous trouverez de plus amples informations sur l'utilisation de la tryptase sérique dans les allergies aux médicaments et aux venins d'insectes ainsi que dans la mastocytose dans la section téléchargements de l'article en ligne.**

Pour en savoir plus, consultez [allergyai.com](http://allergyai.com).

### Références

- 1 Adv Immunol. 2007;95:167-255
- 2 J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(8):2994-3005
- 3 J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9(8):3051-3059
- 4 ImmunoCAP Tryptase Directions for use
- 5 Immunol Allergy Clin North Am 2006;26:451-63
- 6 J Allergy Clin Immunol 2009;124:1047-54.
- 7 Ann Allergy Asthma Immunol. 2017;118:28-54

### Responsable du contenu de cet article

Thermo Fisher Diagnostics AG, Sennweidstrasse 46, 6312 Steinhausen

### Infos de poche Tryptase : suspicion d'anaphylaxie

Réaction systémique aiguë suggérant une anaphylaxie

Deux échantillons de sérum (aigu, basal)

1. 30 minutes à 2 heures après l'apparition des symptômes (Tryp<sub>aiguë</sub>)

2. > 24 heures après la disparition des symptômes (Tryp<sub>basale</sub>)

$\text{Tryp}_{\text{aiguë}} \geq \text{Tryp}_{\text{basale}} \times 1,2 + 2 \mu\text{g/l}$

Réaction allergique probable  
Bilan allergologique recommandé

### Infos de poche Tryptase : suspicion de mastocytose

Mastocytose

Tryp<sub>basale</sub> >  $20 \mu\text{g/l}$  (2x)

+  
Symptômes hématologique recommandé

Bilan hématologique recommandé

Info labo : Stabilité TA : 48 heures Référence :  $1 - 11,4 \mu\text{g/l}$   
+2-8°C : 1 semaine Matériel : sérum et plasma (0,5 ml au min.)  
-20°C : ~1 an Coût : CHF 28.-

[Avec bon sens et connaissance des patients](#)

# Quelle place pour le bilan de santé en 2021?

Dr méd. Kevin Selby

Unisanté – Centre universitaire de médecine générale et santé publique, Lausanne

La majorité des médecins de premier recours (MPR) suisses et leurs patients reconnaissent que la prévention est une tâche quotidienne centrale au cabinet [1]. Nous nous chargeons de donner des conseils, discuter de l'indication à faire des examens de dépistage et administrer des vaccins. La mise à jour des recommandations Eviprev, présentée dans l'article de Jacot Sadowski et al. dans ce numéro du *Forum Médical Suisse* [2], semblent être un bon moment pour réfléchir ensemble sur ce rôle important des MPR et de leurs équipes.

Les premières recommandations de prévention basées sur des preuves pour les personnes asymptomatiques ont été rédigées en 1979 par le Groupe d'étude canadien sur les services préventifs (GECSSP). Les recommandations étaient de faire ou ne pas faire certains actes, en fonction de la disposition de preuves scientifiques suffisantes. La conviction sous-jacente était qu'à terme, des essais cliniques randomisés guideraient nos décisions et que des recommandations simples faciliteraient leur mise en œuvre. La même approche d'uniformisation, avec un large panel d'interventions, a été employée dans de grands essais cliniques mesurant l'efficacité des bilans de santé généraux. Ceux-ci n'ont pas eu l'effet désiré sur la mortalité [3] et sont déconseillés par la Société suisse de médecine interne générale [4].

Est-ce qu'actuellement, en 2021, nous arrivons à mieux faire que ce qui a été démontré dans ces essais cliniques, la plupart qui datent des années 70s?

Premièrement, il faut profiter de nos connaissances approfondies et longitudinales de nos patients pour cibler ceux qui bénéficieraient le plus de nos conseils. Il faudrait abandonner la réalisation de batteries de tests étendues, annuelles, chez des patient.e.s motivé.e.s et en bonne santé, comme classiquement offertes aux riches dirigeants d'entreprises («executive physicals»). A la place, faire des efforts pour sensibiliser nos patients qui accèdent moins souvent aux soins. Et il ne s'agit pas de discuter ponctuellement d'augmenter l'activité physique ou de diminuer la consommation d'alcool, mais d'accompagner son patient dans son ambivalence, offrant une aide médicale quand il ou elle est

prêt.e. Tout ceci sans forcément prévoir des rendez-vous annuels dédiés à la prévention, mais revoir le patient au rythme nécessaire pour maintenir un lien médecin-patient et rester à jour avec les soins préventifs recommandés.

Deuxièmement, pour plusieurs actes de prévention, les essais cliniques nous informent sur l'équilibre bénéfice-risque, mais ne nous disent pas si l'examen est indiqué ou non chez un patient en particulier. Un exemple classique est le dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA) pour le dépistage du cancer de la prostate: un essai clinique européen (dont a participé la Suisse) avec plus de 180 000 participants, a démontré un certain bénéfice (1 décès de moins dû au cancer de la prostate sur 500 hommes suivi pendant 16 ans) contre une augmentation du nombre d'hommes traités (16 de plus sur 500 hommes, dont la grande majorité se font traiter) [5]. L'importance donnée à ces deux outcomes varie d'un patient à un autre, d'où la nécessité d'une décision partagée médecin-patient.

Troisièmement, les niveaux de recommandation permettent de prioriser et de faire la différence entre les activités ayant un bénéfice net et important, de ceux ayant un bénéfice marginal et ceux sans bénéfice. Par exemple, arrêter de fumer à 35 ans permet de gagner 10 ans d'espérance de vie, tandis que des conseils pour réduire l'exposition UV à 35 ans ont probablement un bénéfice, mais marginal. Comme corollaire, nous devons connaître le statut tabagique de tous nos patients et intervenir à chaque opportunité; tandis que les conseils pour réduire l'exposition UV peuvent se faire quand l'opportunité se présente. Les examens en rouge en bas du tableau Eviprev (voir fig. 1 dans [2]), par contre, sont à cesser car ils consomment notre temps et ressources sans amener de bénéfices.

Quatrièmement, en 2021, il faut aussi considérer la prévention des personnes de plus de 75 ans, qui ne sont pas comprises dans le tableau Eviprev. Un suisse de 75 ans peut maintenant espérer vivre encore plus de 12 ans et une suisse 14. Est-il indiqué de continuer à dépister un diabète ou un cancer du côlon? En



Kevin Selby

effet, cette tranche d'âge est extrêmement hétérogène. A un âge identique, ces patients peuvent être robustes, vulnérables ou dépendants. Nous devons mettre en relation l'espérance de vie résiduelle estimée, le délai jusqu'à l'apparition de bénéfices après intervention et les préférences du patient.e pour faire un plan de prévention individualisé pour chacun et chacune [6].

Enfin, il reste la question ouverte de certains examens non inclus dans ce tableau, par contre largement pratiqués, tels que le dosage sanguin de la créatinine ou l'auscultation des carotides chez quelqu'un d'asymptomatique. Souvent, nous complétons notre bilan basé sur les preuves scientifiques par des examens peu chers, à dessin d'avoir un niveau de référence dans nos dossiers et pour rassurer nos patients qu'ils et elles «vont bien», sans rechercher de maladie spécifique. Sur ce point, il faut clairement agir avec modération, car les découvertes fortuites qui en résultent peuvent amener à des cascades d'examens dangereux et chers [7].

A première vue, l'approche de 2021 à la prévention semble plus complexe que jamais. Par contre, nous sommes confiants que ce sont les guidelines qui, en partie, reflètent mieux l'approche de bon sens déjà utilisée par la grande majorité de nos collègues MPR. Il

s'agira d'interroger nos pratiques avec ce nouveau tableau et de se demander s'il y a des tests à rajouter, ou mieux encore, à abandonner.

#### Disclosure statement

L'auteur a déclaré avoir reçu des subventions de la part de Recherche suisse contre le cancer, la Fondation Leenaars et du Fonds prévention du tabagisme, tous pas en rapport avec cet article. Il est membre du comité de pilotage du Programme vaudois de dépistage du cancer colorectal.

#### Références

- 1 Cohidon C, Imhof F, Bovy L, Birrer P, Cornuz J, Senn N. Patients' and General Practitioners' Views About Preventive Care in Family Medicine in Switzerland: A Cross-sectional Study. *J Prev Med Public Health*. 2019;52(5):323–32.
- 2 Jacot Sadowski I, Boesch A, Biedermann A, Auer R, Battagay E, Guessous I, et al. Recommandations suisses pour le bilan de santé au cabinet médical. *Forum Med Suisse*. 2021;21(51–52):888–94.
- 3 Krogsbøll LT, Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. General health checks in adults for reducing morbidity and mortality from disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;1(1):CD009009.
- 4 Recommandations supplémentaires de smarter medicine pour la médecine interne générale en ambulatoire. 2021; [https://www.smartermedicine.ch/fileadmin/user\\_upload/smarter\\_medicine/Flyer\\_smarter\\_medicine\\_ambulante\\_AIM\\_f\\_30.3.2021\\_def.pdf](https://www.smartermedicine.ch/fileadmin/user_upload/smarter_medicine/Flyer_smarter_medicine_ambulante_AIM_f_30.3.2021_def.pdf). Accessed Oct 14, 2021.
- 5 Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2019;76(1):43–51.
- 6 Vilas-Boas A, Selby K, Cornuz J, Büla C, Nguyen S. Dépistages: que faire au-delà de 75 ans? *Rev Med Suisse*. 2020;6 (714):2156–9.
- 7 Ganguli I, Simpkin AL, Lupo C, Weissman A, Mainor AJ, Orav EJ, et al. Cascades of Care After Incidental Findings in a US National Survey of Physicians. *JAMA Netw Open*. 2019;2(10):e1913325.

---

#### Correspondance:

Dr méd. Kevin Selby  
Unisanté – Centre universitaire de médecine générale et santé publique  
Rue de Bugnon 44  
CH-1011 Lausanne  
[kevin.selby\[at\]unisanté.ch](mailto:kevin.selby[at]unisanté.ch)

Mise à jour 2021

# Recommandations suisses pour le bilan de santé au cabinet médical

**Dr méd. Isabelle Jacot Sadowski<sup>a</sup>; Anne Boesch<sup>a</sup>, médecin diplômée; Andreas Biedermann<sup>b</sup>, médecin diplômé; Prof. Dr méd. Reto Auer<sup>c</sup>; Prof. Dr méd. Edouard Battegay<sup>d</sup>; Prof. Dr méd. Idris Guessous<sup>e</sup>; Dr méd. Felix Huber<sup>f</sup>; Prof. Dr méd. Jean-Paul Humair<sup>g</sup>; Prof. Dr méd. Stefan Neuner-Jehle<sup>g</sup>; Prof. Dr méd. Nicolas Rodondi<sup>c</sup>; Prof. Dr méd. Paolo Suter<sup>h</sup>; Prof. Dr méd. Andreas Zeller<sup>i</sup>; Dr méd. Marco Zoller<sup>g</sup>; Prof. Dr méd. Jacques Cornuz<sup>a</sup>**

<sup>a</sup> Centre universitaire de médecine générale et santé publique, UNISANTE, Lausanne; <sup>b</sup> Public Health Services, Bern; <sup>c</sup> Berner Institut für Hausarztmedizin (BIHAM), Universität Bern; <sup>d</sup> International Center for Multimorbidity and Complexity in Medicine (ICMC), Universität Zürich; <sup>e</sup> Service de médecine de premier recours, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), Genève; <sup>f</sup> MediX Schweiz, Zürich; <sup>g</sup> Institut für Hausarztmedizin, Universität Zürich; <sup>h</sup> Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, Universität Zürich; <sup>i</sup> Universitäres Zentrum für Hausarztmedizin beider Basel, Universität Basel

Vous trouverez l'éditorial relatif à cet article à la page 886 de ce numéro.

Les recommandations pour le bilan de santé, appelé aussi «check-up», sont basées sur l'efficacité des interventions et le niveau de preuve, elles évoluent selon les nouvelles données scientifiques. Cet article propose une mise à jour des recommandations suisses EviPrev.

## Introduction

Les médecins généralistes jouent un rôle central dans le domaine de la prévention et de la promotion de la santé, l'efficacité de nombreuses interventions est bien documentée et la relation de confiance avec un suivi souvent au long cours des patients. es offre un cadre privilégié pour aborder ces thématiques.

Le bilan de santé, appelé aussi «check-up», comprend des interventions préventives destinées à des patients asymptomatiques, proposées selon l'âge, le sexe et les facteurs de risque individuels. Les recommandations sont basées sur leur efficacité et le niveau de preuve et elles évoluent selon les nouvelles données scientifiques.

A relever qu'il n'y a pas d'évidence scientifique qu'un check-up régulier chez les personnes asymptomatiques apporte des bénéfices. La Société Suisse de Médecine Interne Générale (SSMIG) recommande d'ailleurs dans le cadre de la campagne «smarter medicine» 2021 d'y renoncer mais de maintenir les interventions préventives dont l'efficacité est démontrée, selon l'âge, le sexe et les facteurs de risque [1, 2].

Cet article propose une mise à jour de nos précédentes recommandations suisses pour la prévention, la promotion de la santé et les tests de dépistages en médecine de premier recours en mettant l'accent sur les changements survenus depuis 2015 [3].

Ces recommandations sont issues du programme EviPrev, programme national de prévention et de promo-

tion de la santé, mis en place grâce à une collaboration des centres académiques de Lausanne, Berne, Genève, Bâle et Zurich. EviPrev est partenaire du programme de la FMH «PEPra – la prévention au cabinet médical fondée sur les preuves» qui s'inscrit dans le champ d'action de la prévention dans le domaine des soins de la «Stratégie nationale pour la prévention des maladies non transmissibles». Financé par Promotion Santé Suisse, le projet PEPra qui a démarré en 2020 vise à développer et à coordonner les activités de prévention au cabinet médical en s'appuyant sur les programmes de formation existants. L'entretien motivationnel, la prévention basée sur les données probantes (EviPrev), le partage de la décision et des thématiques plus spécifiques telles que le tabagisme, la consommation d'alcool ou la prévention des chutes figurent parmi les modules qui seront enseignés [4].

## Les recommandations EviPrev

Les recommandations EviPrev sont établies par consensus au sein du comité scientifique EviPrev sur la base des niveaux de preuves d'efficacité rapportés par la littérature médicale, en particulier de l'«U.S. Preventive Services Task Force» (USPSTF), en tenant compte des recommandations des sociétés suisses de spécialités médicales, de la Ligue contre le cancer, du Groupe de travail Lipides et Athérosclérose (GSLA) et des pratiques suisses. Les recommandations vaccinales se basent sur celles de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP).



Isabelle Jacot Sadowski

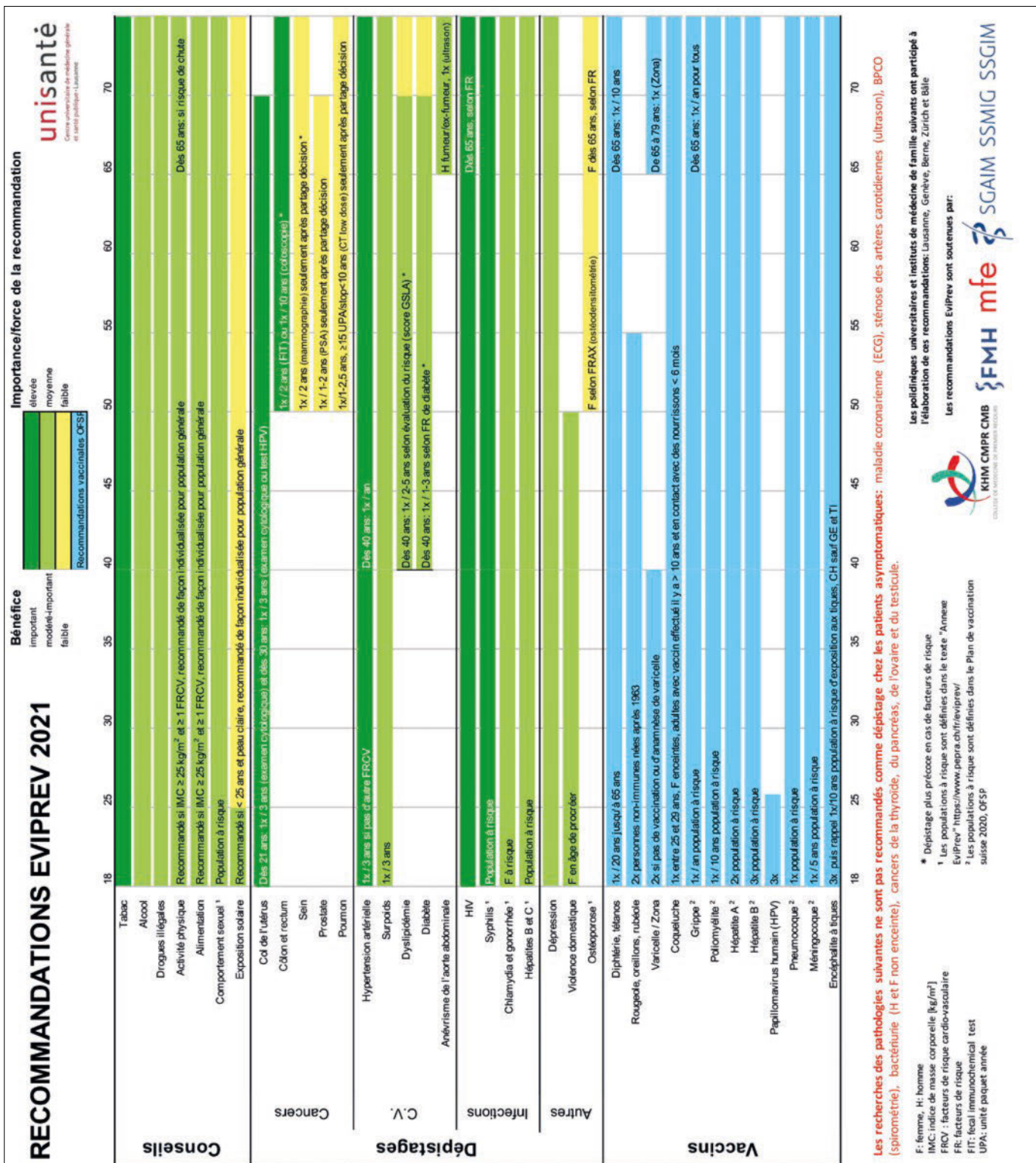


Figure 1: Tableau Eviprev: Recommandations Eviprev 2021.

Le tableau EviPrev (fig. 1) synthétise les conseils en promotion de la santé, les dépistages et les vaccins recommandés chez les patients.es asymptomatiques se présentant au cabinet de premier recours.

### Evolution des recommandations depuis 2015

La plupart des recommandations restent inchangées depuis 2015. Parmi les nouveautés, on note l'ajout de la thématique de la consommation de drogues illégales sur la base de nouvelles données sur l'efficacité du dépistage et des conseils (*grade B*) [5]. La prévention des chutes à partir de 65 ans figure désormais dans les conseils en activité physique [6]. Les possibilités de dépistage du cancer du col de l'utérus se sont élargies avec l'option du test HPV (papillomavirus humain) et le dépistage du cancer du poumon peut être envisagé dès l'âge de 50 ans chez les fumeurs ou ex-fumeurs <10 ans, ≥15 unités paquets/année (UPA) [7–10]. Le test HIV (virus de l'immunodéficience humaine) n'est plus limité aux personnes à risque, il peut être proposé à tout adulte jusqu'à 65 ans [11, 12]. Sur la base des recommandations de l'OFSP 2020, la vaccination contre le zona de 65 à 79 ans a été ajoutée et l'indication de la vaccination contre l'encéphalite à tiques a été élargie à l'ensemble de la population suisse à l'exception des cantons de Genève et du Tessin [13]. La présentation du tableau diffère de celle de 2015, avec les couleurs vert et jaune reprenant celles des degrés de recommandations de l'USPSTF: A (degré de certitude élevé, bénéfice substantiel), B (très probable que le bénéfice soit modéré/ assez probable que le bénéfice soit modéré à substantiel) C (au moins une certitude modérée que le bénéfice net est faible). La couleur bleue pour la vaccination se réfère aux recommandations de l'OFSP. Les interventions sans preuve pour les recommander ou les déconseiller, correspondant au I de l'USPSTF ne sont plus mentionnées dans le tableau. Les dépistages que la littérature scientifique déconseille chez les patients.es asymptomatiques en raison de l'absence de bénéfices figurent en rouge en bas du tableau.

Les recommandations concernant la chimioprophylaxie comme l'aspirine® en prévention cardiovasculaire ou l'apport en vitamine D ne sont plus mentionnées dans le tableau.

Cet article se concentre essentiellement sur les dépistages des cancers et des facteurs de risque cardiovasculaires. Des informations sur chacune des interventions et la définition des groupes à risque sont disponibles dans le livre «Compas» et dans un document annexe au tableau EviPrev [14, 15].

### Conseils

Le bilan de santé est l'occasion d'aborder les habitudes de vie et de transmettre des conseils personnalisés. Fait important, les recommandations se basent sur le niveau de preuve associé à des interventions délivrées en médecine générale. Ainsi, quand le tableau fournit des recommandations au sujet de la promotion de l'activité physique, les recommandations ne visent pas à déterminer si la promotion de l'activité physique au niveau populationnel est efficace, mais uniquement de l'efficacité de conseiller des patient.e.s se présentant dans un cabinet médical de premier recours.

Le tabagisme, l'activité physique, l'alimentation ainsi que la consommation d'alcool et de drogues illégales sont des habitudes de vie à aborder avec tous les patients.es. Même si les thématiques changent peu, de nouvelles connaissances peuvent être communiquées avec par exemple le message d'éviter la position assise prolongée qui constitue à elle seule un facteur de risque pour la santé [16].

### Dépistage des cancers

#### Dépistage et décision partagée

Les dépistages visent à identifier une maladie à un stade précoce chez une personne asymptomatique dont la prise en charge permet de réduire la mortalité ou la morbidité. Les dépistages comportent aussi des risques liés aux faux-positifs, entraînant des examens complémentaires parfois invasifs et générant de l'anxiété. Ils peuvent également identifier un cancer qui n'aurait pas menacé la vie du.de la patient.e (sur-diagnostic et sur-traitement).

Les patients.es et les médecins ont par ailleurs tendance à surestimer le bénéfice des dépistages des cancers [17]. Le choix devrait donc se faire sur la base d'une décision partagée entre la personne éligible pour un dépistage et le.la médecin [18, 19]. Des aides décisionnelles présentent les bénéfices et inconvénients de différents dépistages et servent de support à la discussion [20–22].

#### Cancer du col de l'utérus

Le dépistage du cancer du col utérin est recommandé chez toutes les femmes dès 21 ans, quel que soit le statut vaccinal contre le HPV. Selon les recommandations de l'USPSTF, le dépistage du cancer du col utérin est recommandé tous les 3 ans de 21 à 65 ans par un examen cytologique (test de Papanicolaou), avec l'option dès l'âge de 30 ans d'un test HPV (recherche HPV frottis du col) tous les 5 ans ou un test HPV + examen cytologique (*grade A*) [8]. La Société Suisse de Gynécologie et d'Obstétrique recommande un dépistage cytologique tous les 3 ans de 21 à 29

ans, puis un dépistage cytologique ou par test HPV tous les 3 ans de 30 à 70 ans [7]. Les dépistages peuvent être stoppés chez les patientes de plus de 70 ans si les trois derniers frottis cytologiques ou les deux derniers tests HPV ont été négatifs. Le dépistage cytologique est remboursé par l'assurance obligatoire des soins (AOS) mais pas le test HPV.

### Cancer du côlon et rectum

Le dépistage systématique du cancer colorectal (CCR) est recommandé par l'USPSTF chez les adultes entre 50 et 75 ans (*grade A*), et depuis 2021 de 45 à 49 ans (*grade B*) [23]. Pour les personnes de plus de 75 ans, le dépistage de routine n'est pas recommandé, il peut toutefois être proposé selon l'état de santé et l'espérance de vie jusqu'à 85 ans (*grade C*).

On estime qu'en l'absence de dépistage, 2 personnes sur 100 décèderont d'un CCR avant l'âge de 80 ans. Grâce à un dépistage régulier, sur ces 100 personnes, 1 décès pourra être évité [24].

Plusieurs cantons ont initié des programmes de dépistage du CCR, invitant les femmes et les hommes entre 50 et 69 ans à participer et à discuter avec leur médecin du choix du test de dépistage [20, 24, 25]. Celui-ci peut se faire soit par test immunologique de recherche de sang dans les selles («fecal immunochemical test» [FIT]) tous les 2 ans avec coloscopie si le résultat est positif, soit par coloscopie tous les 10 ans.

Le taux de personnes de 50 à 69 ans testées pour le CCR en Suisse (coloscopie dans les derniers 10 ans ou FIT dans les derniers 2 ans) était de 49% selon les données de l'enquête Suisse pour la santé [26]. Au sein du collectif de médecins Sentinella, le taux était de 45%, avec une forte prédominance du test par coloscopie (41%) versus FIT (4%) au sein de leur patientèle [27]. Les médecins de premier recours offrant le choix entre les deux tests ont un taux de refus du dépistage plus faible (22%) comparé aux médecins ne proposant que le dépistage par coloscopie (44%) [28]. Ainsi l'offre des deux options de dépistage dans le cadre d'un entretien de décision partagée pourrait augmenter le taux de dépistage au sein de la population en médecine de premier recours.

Les bénéfices et inconvénients des deux tests de dépistage du CCR peuvent être partagés avec le patient.e grâce à une aide décisionnelle [22]. Dans les cantons disposant d'un programme de dépistage du CCR (Bâle-Ville, Fribourg, Genève, Grisons, Jura, Neuchâtel, Valais, Vaud, Uri), la consultation et l'examen choisis sont remboursés hors franchise avec une participation aux frais de 10%.

Les personnes à risque élevé de CCR, par exemple lors d'antécédents personnels ou d'anamnèse familiale d'adénome, de CCR ou de polypose, doivent être dépistées plus précocement.

### Cancer du sein

L'USPSTF recommande un dépistage par mammographie tous les 2 ans de 50 à 74 ans (*grade B*) et de discuter ce dépistage de façon individualisée chez les femmes de 40 à 49 ans (*grade C*) [29]. Le bénéfice du dépistage du cancer du sein par mammographie est cependant sujet à controverse [17, 30–34].

Les programmes de dépistage systématique organisés dans certains cantons peuvent renforcer l'idée qu'une mammographie est hautement recommandée avec un bon niveau de preuve chez toutes les femmes alors que les données actuelles sont moins catégoriques. Une mammographie de dépistage tous les 1 à 3 ans entraîne une réduction de la mortalité consécutive au cancer du sein chez les femmes de 50 à 74 ans mais surtout entre 60 et 69 ans. On estime que sur 1000 femmes participant à un programme de dépistage avec mammographie tous les 2 ans pendant 20 ans, 4 décès liés au cancer du sein seront évités. Sur ces 1000 femmes, 250 nécessiteront des examens complémentaires et 5 à 10 auront un diagnostic et un traitement pour un cancer du sein qui ne se serait jamais déclaré cliniquement [35].

Dans sa publication de 2013, le «Swiss Medical Board» (organisme indépendant ayant pour mission d'analyser des interventions du point de vue médical, économique, éthique et juridique) conseille de ne plus lancer de programme de dépistage systématique par mammographie et de limiter dans le temps ceux déjà existants [34]. Il recommande également que pour tout dépistage par mammographie, une évaluation médicale approfondie ainsi qu'une explication claire avec la présentation des effets souhaités et indésirables soient effectuées.

Le programme EviPrev recommande d'effectuer une mammographie de dépistage chez les femmes de 50 à 75 ans avec discussion des bénéfices et des risques, notamment après s'être assuré que la patiente a compris le bénéfice en termes de diminution de la mortalité absolue (4/1000) et le risque et les conséquences d'un surdiagnostic (5–10/1000).

Les femmes à risque élevé de cancer du sein peuvent être dépistées précocement après avis spécialisé.

Ce dépistage est pris en charge par l'AOS, hors franchise, à condition qu'il soit effectué dans le cadre d'un programme de dépistage systématique (liste des cantons: [www.swisscancerscreening.ch](http://www.swisscancerscreening.ch)). La quote-part de 10% est cependant à la charge des patientes.

### Cancer de la prostate

L'USPSTF recommande, pour les hommes âgés de 55 à 69 ans, de discuter du dépistage du cancer de la prostate par un dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) dans le cadre d'une décision partagée entre le

médecin et le patient (*grade C*) [36]. Ce dépistage n'est pas recommandé chez les hommes dès 70 ans.

Les recommandations suisses ne sont pas toutes concordantes: alors que le «Swiss Medical Board» s'est positionné en 2011 contre le dépistage du cancer de la prostate par un dosage du PSA, plusieurs sociétés médicales recommandent d'informer les patients entre 50 et 70 ans des bénéfices potentiels du dépistage, mais aussi de ses limites, des effets secondaires des investigations et des traitements, en incorporant les préférences du patient dans le choix d'effectuer le dépistage ou non [21, 37, 38]. Le *British Medical Journal (BMJ)* a publié une «Rapid Recommendation» sur le sujet en 2018: un groupe interprofessionnel international constitué d'urologues, épidémiologues, médecins de famille et patients s'est prononcé contre le dépistage systématique mais en faveur d'une décision partagée [39].

Les résultats des essais cliniques sur le dépistage du cancer de la prostate par le PSA sont contradictoires. L'étude américaine n'a pas démontré de réduction significative de la mortalité spécifique liée au cancer de la prostate chez les participants ayant bénéficié d'un dépistage par PSA [40, 41]. Rappelons le taux très élevé de patients ayant finalement eu un dosage de PSA dans le groupe témoin (environ 90%), suggérant une possible «contamination» de ce groupe et favorisant l'absence de différence de résultats entre les 2 groupes. Un essai britannique récent comparant un dosage unique du PSA avec un suivi à 10 ans n'a pas non plus trouvé de différence significative par

rapport au groupe contrôle dans lequel le taux de contamination était estimé à 10–15% [42]. L'étude européenne, par contre, conclut que le dépistage entraîne une faible réduction de la mortalité [43, 44]. Sur la base de cette étude, on estime que sur 500 hommes avec dépistage du cancer de la prostate tous les 2 à 4 ans pendant 16 ans, 58 hommes auront le diagnostic de cancer de la prostate et 4 en décéderont. En l'absence de dépistage, 43 hommes auront ce diagnostic et 5 en décéderont. Ainsi, dépister 500 hommes permet d'éviter 1 décès par cancer de la prostate (fig. 2).

Les résultats de ces études ont fait l'objet d'une revue systématique [45]. La diminution en termes de mortalité par cancer de la prostate était inférieure à 1/1000 avec une absence de bénéfice sur la mortalité toutes causes confondues [45]. Les recommandations du *BMJ* publiées simultanément ont permis de quantifier les effets secondaires du dépistage et de la prise en charge du cancer, avec selon les auteurs les complications liées à la biopsie (total 226/1000)\*, le surdiagnostic des cancers localisés (14/1000), l'augmentation du nombre d'hommes avec incontinence (3/1000) et troubles érectiles (25/1000) dans le groupe dépistage comparé au groupe sans dépistage [39].

Une aide décisionnelle facilite l'explication des enjeux de ce dépistage [22]. Si le choix se porte sur le dosage du PSA, celui-ci devrait être répété tous les 1–2 ans.

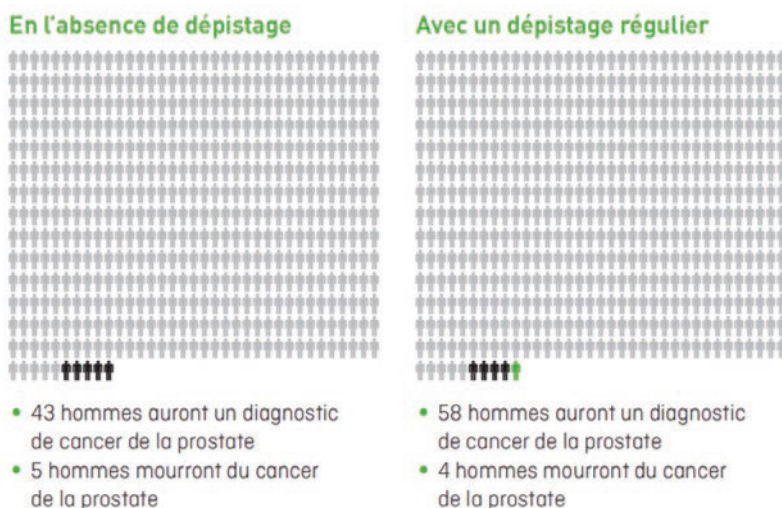
Les bénéfices du dépistage pourraient être plus importants chez les hommes dont le risque de cancer de la prostate est plus élevé, soit avec un antécédent familial de cancer de la prostate avant l'âge de 65 ans (père, frère, fils) et les hommes d'origine afro-américaine [36]. L'évolution de ce cancer étant le plus souvent très lente, le dépistage chez les hommes avec une espérance de vie de moins de 10 ans n'est pas recommandé [38].

### Cancer du poumon

L'USPSTF recommande un dépistage annuel par CT faible dose chez les personnes asymptomatiques âgées de 50 à 80 ans, fumeurs. ses ou anciens. nes fumeurs. ses <15 ans (≥20 UPA), sans comorbidités compromettant la survie (*grade B*) [10].

En Suisse, le dépistage systématique n'est actuellement pas recommandé par la Société Suisse de Pneumologie mais les pratiques vont possiblement changer suite aux récents résultats de l'étude NELSON [9, 46–48]. Cet essai randomisé chez des fumeurs. ses et anciens. nes fumeurs. ses de moins de 10 ans (≥15 UPA) de 50 à 74 ans avec suivi à 10 ans rapporte une réduction relative de la mortalité par cancer du poumon de 24% chez les hommes et de 33% chez les femmes dans le groupe testé [48]. Ainsi, sur 100 personnes suivies pendant 10 ans, 1 décès par cancer du poumon peut être évité

\* Complications liées à la biopsie:  
– 94/1000 sang dans le sperme  
– 67/1000 sang dans l'urine  
– 45/1000 douleurs  
– 19/1000 fièvre  
– 1/1000 hospitalisation



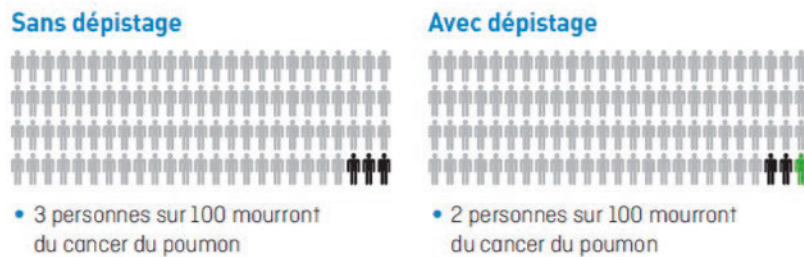
**Figure 2:** Efficacité du dépistage du cancer de la prostate (tirée de la brochure d'information «Le dépistage du cancer de la prostate. Unisanté 2019 [22]).

Suite au dépistage, sur 500 hommes de 55–70 ans suivis durant 16 ans (PSA tous les 2–4 ans) [43, 44]

- 15 hommes de plus auront un diagnostic de cancer de la prostate, dont certains seront un surdiagnostic, 104 hommes auront ≥1 biopsie. 1 décès dû au cancer de la prostate sera évité.

Les chiffres proviennent d'une grande étude européenne, à laquelle la Suisse a participé.





**Figure 3:** Efficacité du dépistage du cancer du poumon chez les fumeuses et fumeurs (tirée de la brochure d'information «Le dépistage du cancer du poumon chez les fumeuses et fumeurs». Unisanté 2020 [22]).

Suite au dépistage, sur 100 personnes suivies durant 10 ans, 1 personne ne mourra pas du cancer du poumon [48].

grâce au dépistage. En effet, grâce à différents critères d'évaluation des nodules suspects, notamment le volume, la valeur prédictive positive pour chaque anomalie s'est améliorée pour atteindre 43,7%. Une détection précoce des cancers pulmonaires est confirmée avec 58,6% des cancers détectés à un stade 1A ou 1B contre 13,5% dans le groupe contrôle.

Si un dépistage individuel du cancer pulmonaire est envisagé, le patient doit être informé des bénéfices potentiels mais également des risques de faux-positifs nécessitant des imageries itératives (examen à répéter à 3–4 mois en cas de résultat indéterminé) ou des interventions invasives (fig. 3). Le risque que le patient soit rassuré de l'absence d'une tumeur pulmonaire et continue sa consommation de tabac doit également être souligné et un vif encouragement au sevrage tabagique doit être effectué à cette occasion. Une aide décisionnelle est disponible [9, 22].

Rappelons qu'un CT thoracique effectué uniquement à des fins de dépistage n'est pas remboursé par l'AOS.

## Dépistage des facteurs de risque cardiovasculaire

### Hypertension artérielle

L'USPSTF recommande le dépistage de l'hypertension artérielle (HTA) chez tous les adultes dès 18 ans avec un contrôle annuel dès l'âge de 40 ans (*grade A*) [49].

L'«International Society of Hypertension», l'«European Society of Cardiology» (ESC) et l'USPSTF mettent l'accent sur une confirmation du diagnostic par des mesures ambulatoires, par exemple l'analyse de la pression artérielle sur 24 heures ou les auto-mesures à domicile. Si la tension artérielle est normale (<130/85 mm Hg), une mesure tous les 3 ans est préconisée, mais le contrôle devrait être annuel en cas de facteurs de risque cardiovasculaire. Si la tension artérielle est plus élevée, les mesures doivent être plus rapprochées. La «Swiss Society of Hypertension» ([www.swisshypertension.ch](http://www.swisshypertension.ch)) met à

disposition différentes recommandations sur le diagnostic de l'HTA, les conseils sur style de vie et les indications aux traitements. En cas d'hypertension artérielle légère ou modérée, le calcul du risque cardiovasculaire aide à déterminer la nécessité d'introduire ou non un traitement médicamenteux [49–51].

### Dyslipidémie

L'USPSTF recommande d'évaluer le risque cardiovasculaire en vue d'une éventuelle introduction d'une statine chez les personnes âgées de 40 à 75 ans ayant au moins 1 facteur de risque cardio-vasculaire (dyslipidémie, diabète, hypertension artérielle, tabagisme) et un risque d'évènement cardio-vasculaire à 10 ans calculé à  $\geq 10\%$  (*grade B*). Pour les personnes âgées de 40 à 75 ans ayant au moins 1 facteur de risque cardio-vasculaire mais un risque d'évènement cardio-vasculaire à 10 ans calculé entre 7,5 et 10%, le bénéfice d'un traitement par statine n'a pas été examiné dans des études randomisées (*grade C*) [52]. Pour les autres situations, seules des mesures de style de vie sont recommandées.

Pour le GSLA, le dépistage d'une dyslipidémie devrait être effectué à partir de l'âge de 40 ans, avec une évaluation précoce et individuelle pour les personnes avec antécédents personnels ou familiaux de maladie cardiovasculaire. L'introduction d'une statine se fera selon le résultat du score de risque cardiovasculaire PRO-CAM-GSLA sous [www.gsla.ch](http://www.gsla.ch).

Les positions de l'ESC, reprises par le GSLA 2020, restent controversées, notamment la recommandation faible de viser un LDL cholestérol en prévention primaire de 3 mmol/l et de considérer toute personne avec un LDL cholestérol de >5 mmol/l à haut risque cardiovasculaire sans calcul du risque [53]. L'aide décisionnelle développée par la Mayo Clinic et traduite en français permet de promouvoir une décision partagée sur l'introduction d'un traitement en prévention primaire [22, 54].

### Anévrisme de l'aorte abdominale

Il est recommandé de réaliser, à une reprise, chez les hommes entre 65 et 75 ans, fumeurs actifs ou anciens fumeurs, un ultrason abdominal à la recherche d'un anévrisme de l'aorte abdominale (*grade B*). Ce dépistage est à discuter de façon individualisée chez les hommes de 65 à 75 ans n'ayant jamais fumé (*grade C*) [55]. Les données actuelles sont insuffisantes pour recommander ou non ce dépistage chez les femmes fumeuses ou ex-fumeuses de 65 à 75 ans.

### Autres dépistages cardiovasculaires

Le dépistage des sténoses carotidiennes, de la maladie coronarienne ou de l'artériopathie des membres infé-

rieurs n'est pas recommandé, ces investigations étant réservées aux personnes symptomatiques.

### Aspirine®

L'USPSTF recommande d'initier un traitement d'aspirine® faible dose en prévention primaire chez les adultes âgés de 50 à 59 ans ayant un risque  $\geq 10\%$  de développer une maladie cardiovasculaire durant les 10 prochaines années, n'étant pas à risque augmenté de saignement et ayant une espérance de vie d'au moins 10 ans (*grade B*) [56].

Cependant, de grands essais cliniques récents n'ont pas montré de bénéfice d'un tel traitement en prévention primaire et un risque de saignements sous-estimé [57]. Il est précisé que ce traitement ne devrait pas être uti-

lisé de routine en prévention primaire en raison de l'absence de nets bénéfices prouvés. Signalons toutefois que l'«American Heart Association» (AHA) recommande en 2019 de ne considérer l'introduction d'un traitement d'aspirine® faible dose en prévention primaire de maladie cardio-vasculaire que chez les adultes entre 40 et 70 ans à haut risque cardio-vasculaire et sans risque augmenté de saignement, ceci après partage de la décision avec le patient [58]. Le GSLA en Suisse et l'ESC ne recommandent plus, en prévention primaire, l'initiation d'un tel traitement [59].

### Conclusion

Les recommandations EviPrev actualisées en 2021 mettent en évidence les interventions préventives efficaces sur la base des données scientifiques actuelles, des recommandations internationales et du contexte suisse. S'intégrant désormais dans le projet PEPra, elles seront révisées chaque année et figureront sur la plateforme internet de ce nouveau programme qui coordonnera les différentes offres de formation et outils de mise en pratique de la prévention et de la promotion de la santé au cabinet médical.

#### Disclosure statement

Cet article a reçu un financement de la part du programme EviPrev, partiellement soutenu par le projet «PEPra – La prévention au cabinet médical fondée sur les preuves», et Unisanté. La liste complète du disclosure statement est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08924>.

#### Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08924>.

#### Correspondance:

Dr méd.

Isabelle Jacot Sadowski

Centre universitaire de

médecine générale et

santé publique

Unisanté

Département promotion de

la santé et préventions

Rte de Berne 113

CH-1010 Lausanne

Isabelle.Jacot-Sadowski[at]

unisante.ch

### L'essentiel pour la pratique

- Le tabagisme, l'activité physique, l'alimentation ainsi que la consommation d'alcool et de drogues illégales sont des habitudes de vie à aborder avec tous les patients.es.
- La décision de dépister ou non certains cancers devrait être partagée entre le médecin et le patient.e. Il s'agit notamment du dosage du PSA pour le cancer de la prostate et du scanner «low-dose» pour le cancer pulmonaire chez les personnes fumeuses et ex-fumeuses. Des aides décisionnelles sont à disposition.
- La prévention des maladies cardiovasculaires se base sur les conseils sur le style de vie ainsi que sur l'identification et la prise en charge de l'hypertension artérielle et de l'hypercholestérolémie.
- Un ultrason à la recherche d'un anévrisme de l'aorte abdominale est recommandé chez les hommes fumeurs ou ex-fumeurs dès 65 ans.
- Un dépistage HIV devrait être réalisé au moins une fois chez toute personne sexuellement active jusqu'à 65 ans.

[Lorsque pluie et tempête rendent malade](#)

# Une infection liée au voyage, rare en Suisse

Alexander D. Bott<sup>a</sup>, médecin diplômé; Dr méd. Bernard Surial<sup>b</sup>; Gaéten Naudi<sup>a</sup>, médecin diplômé; Dr méd. Laura N. Walti<sup>b</sup>; Dr méd. Cornelia Staehelin<sup>b</sup>; Dr méd. Gunar Günther<sup>c</sup>; Dr phil. nat. Carlo Casanova<sup>d</sup>; Dr méd. Martin Perrig<sup>a</sup>; Dr méd. Yonas Martin<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin, Inselspital, Universitätsspital Bern, Universität Bern; <sup>b</sup> Universitätsklinik für Infektiologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Universität Bern; <sup>c</sup> Universitätsklinik für Pneumologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Universität Bern; <sup>d</sup> Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern, Schweiz

## Contexte

En raison de la mobilité mondiale croissante, il y a lieu de s'attendre à une incidence accrue de maladies liées aux voyages. Parmi tous les voyageurs originaires de pays industrialisés et se rendant dans des pays en développement, 8% consultent un médecin durant ou après le séjour à l'étranger en raison de symptômes de maladie [1]. La pose du diagnostic peut cependant s'avérer complexe du fait de la rareté de ces maladies dans nos régions. Dans cet article, nous décrivons le cas d'un patient présentant une toux chronique, une perte de poids, des lésions pulmonaires et une lymphadénopathie médiastinale, chez lequel une mélioïdose a été diagnostiquée.

## Présentation du cas

### Anamnèse et examen clinique

Un patient de 48 ans s'est présenté pour la première fois en raison d'une toux sèche persistante, d'une baisse de l'état général, d'une perte de poids progressive de 25 kg (30%) en l'espace de six mois et d'une transpiration nocturne persistante. A l'exception d'un tabagisme actif, avec une consommation cumulée de 42 paquets-années, le patient ne présentait pas d'autres antécédents médicaux. À l'anamnèse de voyage, le patient a signalé avoir fait plusieurs séjours dans des pays tropicaux; le dernier remontait à six mois avant la première consultation et à cette occasion, le patient s'était rendu en Thaïlande, où une tempête avait sévi durant quelques jours. Le patient a rapporté avoir fréquemment pratiqué des activités sportives telles que le rafting, le surf et les ballades en quad sur des chemins de terre mouillés lors de ce séjour.

Hormis une tachycardie sinusale (104/min), l'examen physique n'a pas révélé d'anomalies chez le patient afebrile et normoxémique.



Alexander D. Bott

## Résultats et investigations diagnostiques

Les analyses de laboratoire ont révélé une CRP élevée à 105 mg/l et une leucocytose de 13,8 G/l (11 G/l de neutrophiles). Accessoirement, une HbA<sub>1c</sub> de 13% a amené à poser le diagnostic de diabète sucré. Une infection par le VIH a été exclue. La suspicion d'infiltrats pulmonaires et de formation de caverne du côté droit à la radiographie thoracique a été confirmée à la tomодensitométrie (TDM), qui a montré des infiltrats nodulaires bilatéraux et des ganglions lymphatiques médiastinaux nécrotiques hypertrophiques (fig. 1A et 1C).

Face à une suspicion de tuberculose dans le contexte d'une toux non productive mais également d'une néoplasie non exclue, une bronchoscopie avec lavage bronchoalvéolaire (LBA) ainsi qu'une biopsie ganglionnaire sous contrôle échographique endobronchique ont été réalisées. Des agents pathogènes n'ont pu être mis en évidence ni dans les cultures ni à la PCR (*Mycobacterium tuberculosis*) et l'examen histologique n'a pas révélé de cellules malignes. En raison du tableau endobronchique de bronchite purulente et de la suspicion d'une pneumonie abcédée, une antibiothérapie empirique par amoxicilline / acide clavulanique a été initiée, suite à quoi une nette amélioration clinique et une régression des paramètres inflammatoires ont été obtenues.

Lors du contrôle de suivi réalisé après un mois, les infiltrats bilatéraux et la caverne avaient régressé, mais les adénopathies médiastinales avaient progressé avec une sensation subjective de maladie persistante et une élévation des paramètres inflammatoires. Suite à une nouvelle biopsie des ganglions médiastinaux sous contrôle échographique endobronchique, l'examen histologique a montré des altérations nécrotiques non malignes. Les cultures étaient négatives pour les mycobactéries, les nocardias, les actinomycètes et les champignons. Les analyses sérologiques ont permis d'exclure une tularémie.

### Diagnostic

Malgré une amélioration clinique avec des paramètres inflammatoires en diminution, les adénopathies médiastinales continuaient à progresser à la TDM. Une médiastinoscopie avec drainage des ganglions lymphatiques suppurés a été réalisée. A la culture microbiologique, la bactérie *Burkholderia pseudomallei* a à notre grande surprise été mise en évidence. Nous avons ainsi diagnostiqué une mélioïdose pulmonaire chronique, qui était rétrospectivement bien compatible avec la présentation clinique et l'anamnèse d'exposition. Des abcès dans l'abdomen et la prostate, qui sont souvent présents de façon asymptomatique, ont été exclus par échographie. Nous partons du principe que l'amélioration clinique observée sous antibiothérapie s'explique par la sensibilité de l'isolat à l'amoxicilline / acide clavulanique (traitement d'entretien de deuxième ligne).

### Traitement et évolution

Après la mise en évidence microbiologique de l'agent pathogène, nous avons instauré une antibiothérapie adaptée au profil de résistances par ceftazidime par voie intraveineuse [2]. Une «outpatient parenteral antibiotic therapy» (OPAT) a été discutée, mais la ceftazidime n'est pas suffisamment stable dans nos pompes élastomériques. Après un traitement intraveineux de deux semaines, un traitement d'éradication par cotri-

moxazole (sulfaméthoxazole/triméthoprime) a été mis en place pour une durée de six mois. Compte tenu de l'état oligosymptomatique au moment de la pose du diagnostic, une amélioration pertinente des symptômes perçus subjectivement par le patient n'a certes pas pu être obtenue, mais la lymphadénopathie médiastinale avait nettement régressé quatre mois après l'initiation du traitement (fig. 1B et 1D).

### Discussion

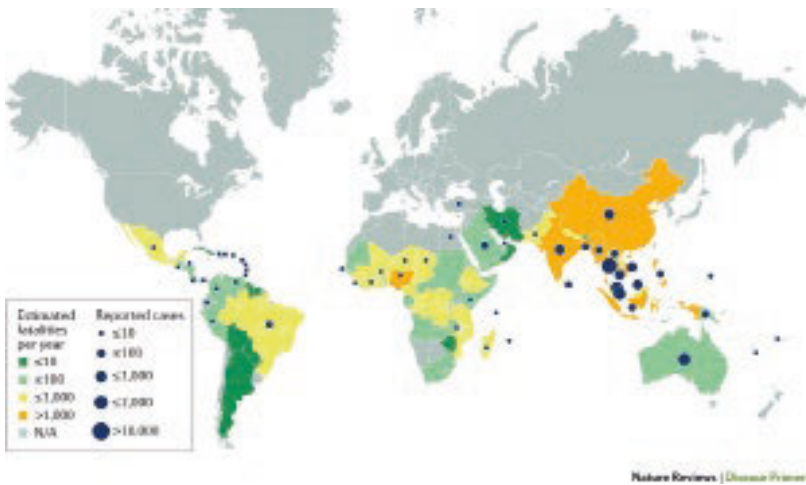
La mélioïdose est une maladie infectieuse causée par le bacille à Gram négatif *Burkholderia pseudomallei*, qui est rarement diagnostiqué en tant que cause d'une infection liée au voyage en Europe (77 cas publiés entre 2000 et 2018) [3, 4]. Elle est principalement répandue en Asie du Sud-Est, sur le sous-continent indien ainsi que dans les Territoires du Nord australiens, même si des zones endémiques ont également été rapportées en Afrique et en Amérique du Sud (fig. 2). L'incidence mondiale exacte est indéterminée. Dans la mesure où les modalités diagnostiques sont souvent indisponibles dans les zones géographiques concernées, il y a certainement un nombre élevé de cas non répertoriés. Des études conduites en Australie et en Thaïlande ont révélé une incidence de 50 cas pour 100 000 personnes. En Thaïlande, la mélioïdose représente la troisième cause de décès par infection après le VIH/SIDA et la tuberculose [5].

L'infection à *Burkholderia pseudomallei* se produit le plus souvent par inhalation ou inoculation (plaie ouverte ou blessure pénétrante) de terre ou d'eau contaminée, dans la plupart des cas suite à une aérosolisation durant de fortes précipitations ou des tempêtes. La maladie infectieuse présente un caractère saisonnier, jusqu'à 81% des cas survenant durant la saison des pluies [5]. La plupart des personnes infectées ont un facteur de risque, tel que le diabète sucré, l'alcoolisme, ainsi que les maladies pulmonaires ou rénales chroniques [4, 5].

La période d'incubation est le plus souvent comprise entre 1 et 21 jours, mais elle peut également être de plusieurs années dans des cas isolés. La majorité des infections sont asymptomatiques. Les évolutions cliniques vont d'une forme aiguë souvent fulminante associée à une mortalité élevée jusqu'à des états cliniques chroniques subaigus, qui font évoquer une tuberculose ou une affection maligne dans le cadre du diagnostic différentiel. Les symptômes dépendent de la voie d'inoculation. Pneumonies, infection urogénitales, infections de plaies ou bactériémies sont le plus souvent observées. La maladie se manifeste fréquemment par une encéphalomyélite en Australie du Nord. Dans la forme chronique, les abcès intra-abdominaux ou prosta-



**Figure 1:** A (coupe axiale) et C (coupe coronale): Tomodensitométrie (TDM) avec produit de contraste lors de la première présentation, montrant des infiltrats bilatéraux et des ganglions lymphatiques médiastinaux nécrotiques (flèche). B (coupe axiale) et D (coupe coronale): TDM sans produit de contraste après le traitement, montrant des infiltrats régressifs et une lymphadénopathie régressive (flèche).



**Figure 2:** Répartition mondiale de la mélioiïdose (de [6]: Wiersinga WJ, Virk HS, Torres AG, et al. Melioidosis. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:17107. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.107>. © 2018. Reproduction avec l'aimable autorisation de Springer Nature et CCC).

tiques asymptomatiques et les infections articulaires occupent l'avant-plan [4, 5].

En cas de présentation radiologique sous forme de pneumonie, des adénopathies médiastinales et une formation de caverne s'observent fréquemment [4, 5]. La mise en évidence de l'agent pathogène par hémocultures ou cultures d'autres fluides corporels représente la méthode diagnostique de référence à ce jour. La sensibilité des cultures n'est cependant pas optimale, si bien qu'il est fréquent que le diagnostic puisse uniquement être posé après des prélèvements d'échantillons répétés, comme dans notre cas [4, 5]. Comme il s'agit d'un agent pathogène de niveau de biosécurité 3, le laboratoire devrait être préalablement informé en cas de suspicion clinique.

Correspondance:  
Alexander D. Bott,  
médecin diplômé  
Allgemeine Innere Medizin  
Spital Tiefenau,  
Insel Gruppe AG  
Tiefenastrasse 112  
CH-3004 Bern  
alexander.bott[at]insel.ch

## L'essentiel pour la pratique

- Il convient de recueillir l'anamnèse de voyage pour l'évaluation d'un tableau symptomatique associant toux, transpiration nocturne et perte de poids.
- La bactérie *Burkholderia pseudomallei* est présente dans le sol et l'eau; l'infection se produit le plus souvent par inhalation ou inoculation après aérosolisation durant les fortes précipitations ou les tempêtes (en particulier pendant la saison des pluies).
- L'Asie du Sud et du Sud-Est et l'Australie du Nord comptent parmi les principales zones endémiques.
- En Europe, la présentation clinique la plus fréquente chez les personnes rentrant de voyage est une pneumonie (subaiguë), suivie d'une infection des tissus mous.
- La tuberculose représente le diagnostic différentiel infectieux le plus fréquent.
- Outre l'antibiothérapie adaptée au profil de résistances et le drainage des abcès, un traitement d'éradication de plusieurs mois est recommandé.

En raison d'une séropositivité d'environ 50% au sein de la population en bonne santé dans les zones endémiques, la sérologie à elle seule est insuffisante dans ces régions [5].

Un retard dans la pose du diagnostic peut avoir une issue fatale en raison de l'évolution souvent sévère de l'affection, car l'antibiothérapie empirique ne traite le plus souvent pas de façon adéquate *Burkholderia pseudomallei* (résistance inhérente à la pénicilline, à l'ampicilline, aux céphalosporines de 1<sup>ère</sup> et 2<sup>e</sup> génération et aux aminoglycosides). Actuellement, le traitement fait le plus souvent appel à la ceftazidime (céphalosporine de 3<sup>e</sup> génération) par voie intraveineuse, ou de manière alternative à une carbapénème. En raison de l'évolution notoirement prolongée de la maladie, une guérison peut uniquement être espérée sous antibiothérapie à long terme. L'antibiothérapie intraveineuse d'une durée généralement comprise entre 10 et 14 jours est suivie d'un traitement d'éradication par cotrimoxazole pour trois à six mois [7]. En cas d'abcès, il convient de réaliser un drainage et en cas d'arthrites septiques, il convient de réaliser un lavage. Pour la prévention, les mesures d'hygiène standards devraient être appliquées de façon rigoureuse et les activités en plein air devraient être évitées durant les tempêtes ou les fortes pluies dans les zones endémiques [5].

## Remerciements

Nous remercions le Dr Nadia Schürch pour le diagnostic de confirmation microbiologique réalisé au Centre national de référence pour l'anthrax (NANT) basé au laboratoire de Spiez. Nous remercions le Prof. Hendrik von Tengg-Koblighk et le Dr Thomas Ruder de l'Institut universitaire de radiologie diagnostique, interventionnelle et pédiatrique de l'Inselspital de Berne pour les clichés radiologiques et leur interprétation.

## Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir d'obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

## Références

- 1 Harvey K, Esposito DH, Han P, et al. Surveillance for travel-related disease – GeoSentinel Surveillance System, United States, 1997–2011. MMWR Surveill Summ. 2013;62:1–23.
- 2 White NJ, Dance DA, Chaowagul W, Wattanagoon Y, Wuthiekanun V, Pitakwatchara N. Halving of mortality of severe melioidosis by ceftazidime. Lancet (London, England). 1989;2(8665):697–701.
- 3 Birnie E, Savelkoel J, Reubsaet F, et al. Melioidosis in travelers: An analysis of Dutch melioidosis registry data 1985–2018. Travel Med Infect Dis. 2019;101461.
- 4 Le Tohic S, Montana M, Koch L, Curti C, Vanella P. A review of melioidosis cases imported into Europe. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019;38(8):1395–408.
- 5 Wiersinga WJ, Currie BJ, Peacock SJ. Melioidosis. N Engl J Med. 2012;367(11):1035–44.
- 6 Wiersinga WJ, Virk HS, Torres AG, et al. Melioidosis. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:17107.
- 7 Chetchotisakd P, Chierakul W, Chaowagul W, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole versus trimethoprim-sulfamethoxazole plus doxycycline as oral eradication treatment for melioidosis (MERTH): a multicentre, double-blind, non-inferiority, randomised controlled trial. Lancet (London, England). 2014;383(9919):807–14.

# Merci!

## Swiss Medical Forum

**EMHMedia**  
SCHWEIZERISCHER ÄRZTEVERLAG  
EDITIONS MEDICALES SUISSES

Nous remercions nos annonceurs de leur fidélité  
et leur collaboration tout au long de l'année.

A.Vogel AG  
AMAG Import AG  
AstraZeneca AG  
Bayer (Schweiz) AG  
Biogen Switzerland AG  
Biomed AG  
Bristol-Myers Squibb SA  
CONTENT Marketing & Services GmbH  
Daiichi-Sankyo (Schweiz) AG  
Dermapharm AG  
Doetsch Grether AG  
EKM Mediaberatung D. Lackner  
fachwerk Kommunikation AG  
FatzerImbach AG  
H+O communications ag  
just-medical!  
LEO Pharmaceutical Products Sarath Ltd.  
Marketing Connection

Mediacom AG  
Mindshare AG  
Novartis Pharma Schweiz AG  
Novo Nordisk Pharma AG  
OM Pharma Suisse SA  
Omnicom Media Group Schweiz AG  
Pfizer AG  
pharmacom active marketing gmbh  
Publicis Media Switzerland AG  
Sanofi-Aventis (Suisse) SA  
Schwabe Pharma AG  
SUVA  
Thermo Fisher Diagnostics AG  
TW Media  
Vifor SA  
Wefra Life Media GmbH

Nous souhaitons à tous une année 2022 couronnée  
de succès et nous nous réjouissons d'ores et déjà  
d'une agréable collaboration avec vous.

## Première manifestation atypique

# Sarcoïdose – la neurologie rencontre l'endocrinologie

Dr méd. univ. (A) Andreas Major<sup>a</sup>, Dr méd. Cornelia Keller<sup>b</sup>, Dr méd. Biljana Rodic<sup>c</sup>, Dr méd. univ. (A) Sieghart Filippi<sup>d</sup>, PD Dr méd. Sabine Sartoretti-Schefer<sup>e</sup>, Prof. Dr méd. Cornel Sieber<sup>a</sup>

Kantonsspital Winterthur

<sup>a</sup> Klinik für Innere Medizin; <sup>b</sup> Endocrinologie; <sup>c</sup> Neurologie; <sup>d</sup> Pneumologie; <sup>e</sup> Neuroradiologie

### Contexte

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire multisystémique rare. Elle touche préférentiellement les poumons, mais l'exemple de cas suivant montre de façon saisissante comment une manifestation inhabituelle de la maladie peut être à l'origine d'une présentation clinique atypique.

### Présentation du cas

#### Anamnèse

Une patiente de 49 ans professionnellement active s'est présentée en urgence en raison d'une faiblesse croissante et de douleurs dans les deux jambes, qui avaient débuté la nuit mais sont ensuite aussi survenues sous forme de courbatures lors de l'effort physique. La patiente a indiqué qu'elle avait du mal à se lever et qu'elle ne pouvait plus guère monter les escaliers. Elle était épuisée après avoir parcouru seulement quelques mètres, au cours des deux derniers mois, elle avait uniquement encore pu se déplacer avec un déambulateur. L'automédication par antalgiques de base n'a qu'apporté un soulagement insuffisant de la douleur. Depuis six ans, elle était en proie à une forte fatigue et à une apathie, sa démarche était de plus en plus mal assurée avec une tendance aux chutes vers la droite et elle présentait un léger trouble de l'équilibre, plus prononcé dans l'obscurité. Il y a quatre ans, elle avait souffert d'une diplopie auto-limitante durant un mois. Il y a un an, la patiente avait été hospitalisée en raison de plusieurs chutes et d'un traumatisme induit par l'alitement. Depuis le début des symptômes, la patiente a passé une multitude d'examen et a suivi de multiples traitements.

#### Examen clinique

La patiente s'est présentée dans un état général diminué, avec un indice de masse corporelle (IMC) de 35,7 kg/m<sup>2</sup>. Elle a signalé une diminution de la sensibilité pan-modale à hauteur de L1-3 des deux côtés, une hype-

ralgésie au niveau de C5–TH12 du côté gauche et une pallesthésie (bi-malléolaire 4/8, bi-carpienne 7/8).

Sur le plan moteur, elle présentait une légère faiblesse musculaire proximale et prédominante au niveau des jambes (M4/5) des deux côtés, avec une diminution symétrique des réflexes ostéotendineux des bras et une abolition des réflexes des jambes, sans atrophie musculaire. Au niveau de la démarche, une posture du tronc légèrement inclinée vers l'avant avec une semi-flexion des genoux a été constatée. La capacité de marche était limitée à quelques pas en raison des fortes douleurs dans les jambes et de la faiblesse musculaire croissante à l'effort.

#### Résultats

Parmi les antécédents médicaux connus de la patiente figuraient une obésité de classe II, un diabète sucré de type 2 actuellement bien contrôlé (premier diagnostic il y a trois ans), ainsi qu'une polyneuropathie périphérique qui a été interprétée comme une atteinte microangiopathique dans le cadre du diabète. Le contrôle ophtalmologique était sans particularités.

Il y a six ans, une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale avait déjà été réalisée en raison des symptômes mentionnés ci-dessus; cet examen avait amené à suspecter un micro-adenome hypophysaire d'une taille de 4 mm. Les examens endocrinologiques réalisés par le passé avaient révélé une insuffisance antéhypophysaire avec atteinte de l'axe thyroïdienne, corticotrope, somatotrope et gonadotrope et une légère hyperprolactinémie. La fonction de la neurohypophyse était préservée. Lors de l'IRM cérébrale réalisée il y a un an, une distension de la tige pituitaire avait été décrite et une infundibulite avait été mentionnée comme cause de l'insuffisance antéhypophysaire, avec cependant une étiologie indéterminée.

La substitution des hormones de l'axe thyroïdienne et de l'axe corticotrope avait uniquement entraîné une amélioration de courte durée des symptômes. Face à une progression des symptômes avec troubles sensoriels, douleurs et faiblesse musculaire, l'hormone de croissance (somatotrope) avait en plus été substituée de façon passagère, sans succès.



Andreas Major

Les analyses sanguines réalisées à l'admission de la patiente ont révélé des paramètres inflammatoires systémiques négatifs, une sérologie négative pour les *Borrelia*, le VIH et la syphilis, et une valeur normale de créatinine kinase (CK). Le taux de cortisol matinal (avant la prise d'hydrocortisone) était nettement diminué, s'élevant à 32 nmol/l. Sous substitution par Euthyrox® (lévothyroxine; 150 µg/j), la thyroxine libre (fT4) s'élevait à 18,7 pmol/l et la thyroïdostimuline (TSH) n'était pas mesurable. Les hormones gonadotropes étaient très basses ou non mesurables: œstradiol <37 pmol/l, hormone folliculostimulante (FSH) 2 UI/l, hormone lutéinisante (LH) <0,5 UI/l. Le facteur de croissance 1 ressemblant à l'insuline («insulin-like growth factor 1» [IGF-1]) était bas (19,3 µg/l) et la prolactine était augmentée (57,9 µg/l).

Les analyses du liquide céphalorachidien (LCR) ont révélé une pléiocytose lymphomonocytaire (68 cellules/µl), avec des protéines totales augmentées (1541 mg/l), une concentration réduite de glucose (1,4 mmol/l) et une concentration accrue de lactate (3,4 mmol/l), sans mise en évidence d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines.

L'électroneurographie (ENG) a montré une polyneuropathie sensitivo-motrice de type axonal prédominant aux membres inférieurs, sans signes de dénervation récents ni mise en évidence d'un profil myopathique à l'électromyographie (EMG).

Par rapport à l'année précédente, l'IRM cérébrale a toujours montré une absence de signal hyperintense au niveau du lobe postérieur sur l'image native pondérée en T1 (fig. 1A); par ailleurs, l'examen a révélé une augmentation progressive de largeur et une prise de contraste de la tige pituitaire (fig. 1B et 1C), ainsi qu'une prise de

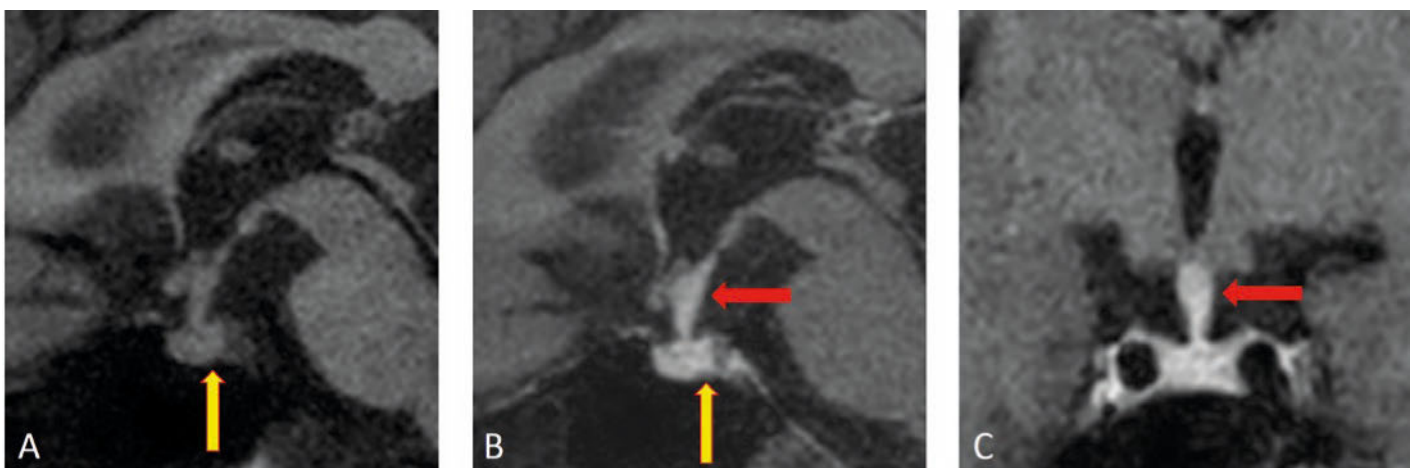
contraste accrue de la neurohypophyse (fig. 1B), ce qui était compatible avec une infundibulo-neurohypophysite. En outre, il y avait une prise de contraste pathologique bilatérale du nerf oculomoteur et du nerf trijumeau, qui était évocatrice d'une polynévrite crânienne, mais sans prise de contraste pathologique dans les sillons et les leptoméninges. L'IRM rachidienne avec produit de contraste était sans particularités.

La tomодensitométrie (TDM) thoracique a montré une lymphadénopathie médiastinale modérée et une lymphadénopathie biliaire moins prononcée, avec un parenchyme pulmonaire au demeurant normal.

Les ganglions lymphatiques (aires 4R, 7, 11L) ont été ponctionnés à l'occasion d'une échobronchoscopie avec ponction transbronchique à l'aiguille (EBUS-TBNA). L'analyse cytologique a révélé des éléments cellulaires d'une granulomatose non nécrosante, consistant en du tissu conjonctif avec inclusion de cellules épithélioïdes et de lymphocytes sans nécroses; les cultures se sont par la suite révélées négatives pour *Mycobacterium tuberculosis*. La différenciation cellulaire du lavage bronchoalvéolaire (LBA) a uniquement montré une proportion légèrement augmentée de lymphocytes (16,5%), avec un rapport CD4+/CD8+ augmenté s'élevant à 3,7 (CD: «cluster of differentiation»).

### Diagnostic

Nous avons posé le diagnostic de sarcoïdose systémique avec atteinte neurologique et neuroendocrine prédominante. La pose de ce diagnostic a reposé sur l'évolution par poussées de la maladie durant plusieurs années, avec une polyneuropathie sensitivo-motrice axonale douloureuse, une réaction inflammatoire aseptique du LCR et une leptoméningite avec polynévrite crânienne



**Figure 1:** Imagerie par résonance magnétique avec et sans produit de contraste ayant montré une infundibulo-neurohypophysite. **A)** Pondération en T1, coupe sagittale, native: absence de signal hyperintense au niveau du lobe postérieur (flèche jaune). **B)** Pondération en T1, coupe sagittale, avec gadolinium: prise de contraste accrue de la tige pituitaire élargie (flèche rouge), ainsi que prise de contraste accrue de la neurohypophyse (flèche jaune). **C)** Pondération en T1, coupe coronale, avec gadolinium: prise de contraste accrue de la tige pituitaire élargie (flèche rouge).



(actuellement asymptomatique sur le plan clinique), ainsi que sur la dysfonction neuroendocrine dans le cadre d'une infundibulo-neurohypophysite objectivée à l'IRM [1-3]. Au vu du résultat cytologique compatible et après exclusion d'autres maladies ayant des caractéristiques cliniques et histologiques similaires, la patiente présentait probablement une neurosarcoïdose d'après les critères de Zajicek [4] et de Marangoni [5], même si une biopsie du système nerveux aurait été nécessaire pour poser le diagnostic définitif.

Parmi les diagnostics différentiels possibles figuraient différentes maladies inflammatoires, telles que les collagénoses, la granulomatose avec polyangéite, la maladie de Behçet, l'hypophysite lymphocytaire et la pachyméningite associée aux IgG4, mais aussi des maladies infectieuses, telles que la tuberculose, la neurosyphilis, la neuroborréliose, la brucellose et la méningite à VIH ou à cryptocoques, ainsi que des néoplasies, telles que les lymphomes du système nerveux central (SNC), les tumeurs primitives du SNC ou les métastases leptoméningées. Les analyses du LCR ont indiqué une réaction inflammatoire intrathécale avec pléiocytose lymphocytaire, perturbation de la barrière hémato-encéphalique, concentration accrue de lactate et concentration diminuée de glucose, si bien qu'une inflammation bactérienne atypique, une borréliose et enfin une carcinomatose méningée étaient envisageables. L'évolution temporelle de quelques mois, les analyses négatives pour les *Borrelia* et les cultures microbiologiques négatives s'opposaient à une cause infectieuse. Nous avons estimé qu'une carcinomatose méningée en tant que première manifestation d'une maladie sans tumeur primitive connue était hautement improbable, notamment aussi au vu de l'évolution temporelle. Une vascularite systémique ou des maladies du spectre rhumatologique paraissaient très improbables en raison de l'absence d'autres signes de vascularite cérébrale (pas de céphalées, vitesse de sédimentation et CRP non augmentées). Pour la même raison (analyses sanguines, manifestations cliniques et IRM), nous avons exclu des maladies telles que la maladie de Behçet, la neuromyéélite optique ou la sclérose en plaques. Une amyotrophie diabétique consécutive à une plexite lombaire n'était pas compatible avec le tableau inflammatoire du LCR. De même, une myosite n'entraînait pas en ligne de compte en raison de la CK normale et de l'absence de mise en évidence d'un profil myopathique et de signes de dénervation à l'EMG.

### Traitement

Face à l'évolution clinique prolongée, nous avons tout d'abord initié une corticothérapie d'attaque par méthylprednisolone à la dose de 500 mg/j durant trois

jours, suivie de prednisolone par voie orale à la dose de 50 mg/j durant quatre semaines, avec ensuite une réduction progressive de la dose de 5 mg toutes les trois semaines. La substitution de l'axe corticotrope par hydrocortisone (15 mg – 5 mg – 0 mg, équivalant à 5 mg de prednisolone) a été poursuivie de façon pragmatique. La substitution hormonale par lévothyroxine a été maintenue.

En raison du risque d'ostéoporose, du diabète sucré et de l'obésité, un traitement immunomodulateur/d'épargne cortisonique par méthotrexate a été initié précocement sous substitution de l'acide folique. Les apports en calcium et en vitamine D ont été optimisés et en raison d'un score FRAX («Fracture Risk Assessment Tool») augmenté, un traitement prophylactique par bisphosphonates a été instauré. En outre, une prophylaxie anti-*Pneumocystis-jirovecii* a été mise en place. Le traitement symptomatique des douleurs neuropathiques a fait appel à la prégabaline.

### Evolution

La patiente a rapidement présenté une nette régression des symptômes, et des progrès réjouissants ont pu être obtenus à la réhabilitation neurologique stationnaire. Lors du contrôle après trois mois (sous prednisolone 10 mg par jour et méthotrexate 15 mg par semaine), la patiente a signalé un bon état général, avec une force normale, sans autres symptômes. Elle faisait de la marche deux fois par semaine et était capable de monter les escaliers sur trois étages sans pause. Elle ne présentait plus de troubles de la sensibilité ni de douleurs, et la prégabaline a dès lors pu être arrêtée. Sur le plan endocrinologique, il y avait toujours une atteinte de l'axe thyroïdienne, corticotrope, somatotrope et gonadotrope et une légère hyperprolactinémie.

### Discussion

La sarcoïdose est une maladie inflammatoire multisystémique dont l'étiologie reste aujourd'hui encore indéterminée. Sur le plan histologique, elle se manifeste par des granulomes non nécrosants, qui peuvent entraver la fonction des tissus environnants ou les détruire. En Suisse, la prévalence vie entière s'élève à environ 120/100 000, pour une incidence de 10/100 000 habitants. Le pic de la maladie se situe entre l'âge de 20 et 40 ans, les femmes étant plus fréquemment touchées. Dans environ les 2/3 des cas, une rémission spontanée est obtenue, tandis que dans environ 1/3 des cas, il y a une persistance ou une progression. Il y a le plus souvent une atteinte des poumons et des ganglions lymphatiques médiastinaux (>90%) [6,7]. Une atteinte neurologique est plutôt exceptionnelle (env. 10%) et une

---

Correspondance:  
Dr méd. univ. (A)  
Andreas Major  
Klinik für Innere Medizin  
Kantonsspital Winterthur  
Brauerstrasse 15  
CH-8401 Winterthur  
andreas.major[at]ksw.ch

manifestation neuroendocrine au niveau de l'hypophyse est très rare (6–9% de toutes les neurosarcoïdoses) [8]. La tige pituitaire est typiquement aussi atteinte (infundibulo-neurohypophysite). Outre une insuffisance antéhypophysaire partielle ou complète, un diabète insipide est dès lors aussi fréquent [9–11]. Chez notre patiente, les symptômes d'un diabète insipide faisaient cependant défaut, alors que la tige pituitaire était principalement atteinte. La polyneuropathie symétrique distale jusqu'alors attribuée au diabète était bien compatible avec une atteinte nerveuse péri-

phérique due à la sarcoïdose compte tenu de la bonne réponse thérapeutique [12].

Les manifestations cliniques de la neurosarcoïdose sont très variables du fait des nombreuses localisations possibles, ce qui complique la pose précoce du diagnostic [13–15]. La neurosarcoïdose est cependant associée à un pronostic défavorable et les régressions spontanées sont rares. Un traitement précoce et agressif est par conséquent indiqué, dans un premier temps par corticoïdes, et en cas de risque élevé de récurrence, dans un second temps par d'autres immunosuppresseurs (méthotrexate, azathioprine, cyclophosphamide) [16, 17]. En cas de neurosarcoïdose réfractaire au traitement, le recours à l'anti-TNF alpha infliximab est fréquent [18–20].

#### Remerciements

Les auteurs remercient l'Institut de radiologie de l'Hôpital cantonal de Winterthur pour la mise à disposition des clichés radiologiques.

#### Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir d'obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

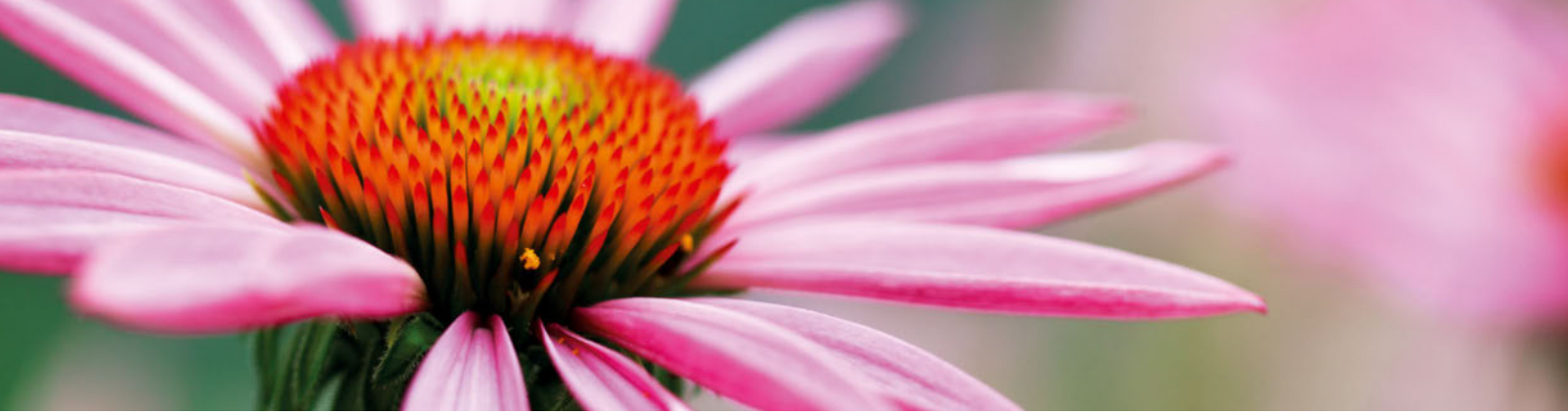
#### Références

La liste complète des références est disponible dans la version en ligne de l'article sur <https://doi.org/10.4414/fms.2021.08770>.

---

## L'essentiel pour la pratique

- La sarcoïdose est un caméléon médical. Face à des altérations inflammatoires du système nerveux ou à des troubles neuroendocriniens d'origine indéterminée, il convient de songer à une neurosarcoïdose.
- En cas de neurosarcoïdose, un traitement immunomodulateur/immunosuppresseur devrait être initié rapidement, étant donné qu'une rémission spontanée est rare et que des déficits persistants sévères peuvent survenir.
- En cas d'insuffisance hypophysaire, la substitution des axes atteints est prioritaire.



# Infections respiratoires virales ?

## Prophylaxie et thérapie

### EchinaMed<sup>®</sup> forte

- ▶ Réduit les risques d'infections récurrentes de 35% ( $p < 0.001$ )
- ▶ Réduit les risques globaux de complications de 50% ( $p < 0.001$ )
- ▶ Réduit les risques de complications par pneumonies de 65% ( $p < 0.001$ )

Admis  
par les caisses  
de l'assurance  
de base !



Avant toute prescription, veuillez consulter les informations professionnelles détaillées du Compendium suisse des Médicaments.

**Informations professionnelles abrégées :** EchinaMed<sup>®</sup> forte comprimés renforçant la résistance, médicament phytothérapeutique. **C** 1 comprimé contient les extraits (Extr. spissum) correspondant à 1'140 mg de teinture de plantes fleuries fraîches de rudbeckie rouge (Echinaceae herbae extr. spiss. corresp. Echinacea purp.: Herba T.) ainsi que 60 mg de teinture de racines fraîches de rudbeckie rouge (Echinaceae radices extr. spiss. corresp. Echinacea purp.: Radix T.) et des excipients (Excip pro compr.) **I** Pour renforcer les systèmes de défense endogène lors de refroidissements et d'états fébriles. **P** Prévention : Adultes et adolescents à partir de 12 ans en cas de prédisposition aux refroidissements : environ une demi-heure avant les repas 1 comprimé 2 fois par jour, à faire fondre dans la bouche ou à prendre avec un peu de liquide. Thérapie : Adultes 2 comprimés 2 fois par jour. **CI** Allergie aux composées. Par principe, ne pas utiliser EchinaMed<sup>®</sup> forte en cas de maladies auto-immunes, leucoses ou scléroses multiples. Grossesse et allaitement : le médecin jugera de l'opportunité d'un traitement. **EI** On a observé quelques rares cas de réactions d'hypersensibilité, comme des éruptions cutanées, lors de l'utilisation de préparations à base d'Echinacea. Dans ce cas, le traitement doit être immédiatement interrompu. Liste [D]. **Emballages à 40 et 120 comprimés. Admis par les caisses. A. Vogel SA, CH-9325 Roggwil, www.avogel-company.ch**

**Literature:**

Schapowal A, Klein P, Johnston SL. Echinacea reduces the risk of recurrent respiratory tract infections and complications: a meta-analysis of randomized controlled trials. Adv Ther. 2015; 32(3):187-200.