

MIA-Jour

Numéro 38, mai-juin 2025

Sélection d'articles des deux derniers mois, préparée par le groupe MIA-Jour du CHUV : Simone Ackermann, Fabian Bovey, Romain Bühler, Davy Cabrio, Loris Canton, Vera Chatzipetrou, Roxane De La Harpe, Nicolas Fourré, Alexandra Geiser, Nicolas Hagon, Sara I. Gironde, Jean Regina, Kevin Villat, Denis Comte et Pierre-Alexandre Bart

Programme du mois de mai et juin : Nous vous proposons pour ce début d'été une belle brochette d'article qui pourront vous permettre d'impressionner la galerie au prochain barbecue. Tout d'abord, deux articles à discuter pendant l'apéro : l'un sur **l'impact du dialogue sur le code de réanimation** et l'un autre qui ouvre le débat entre le **test immunochimique fécal et la colonoscopie pour le dépistage du cancer colorectal**. Ensuite, un article sur l'utilisation de la **cytisinicline pour l'arrêt du tabac** avant la grillade. Pendant le repas, vous pourrez parler de **l'utilité de la correction du calcium pour la corrélation au calcium ionisé**. En guise de digestif, un article sur **l'appendicectomie comme moyen de contrôle de la rectocolite ulcéro-hémorragique**. Et avant d'aller faire la sieste, un article sur **l'impact de la pression positive sur la mortalité dans les apnées du sommeil**. Voilà de quoi passer une journée ensoleillée !

Les décisions concernant le code de réanimation demeurent complexes, tant pour les patients que pour les professionnels de la santé. Dans un contexte hospitalier où ces discussions sont souvent reportées ou abordées dans la précipitation d'une hospitalisation, une approche structurée comme aide à la décision partagée pourrait améliorer la clarté et la qualité de ces échanges. Cette étude suisse explore l'impact d'une telle intervention sur la fréquence des décisions de non-réanimation et sur l'expérience des médecins, mais aussi des patients.

Méthode : Un essai contrôlé randomisé en cluster a été mené dans six hôpitaux suisses entre 2019 et 2023. Au total, 206 médecins assistant·e·s ont été réparti·e·s en deux groupes. Le **groupe intervention** a reçu une formation structurée à la décision partagée concernant la non-réanimation cardio-respiratoire, incluant un atelier didactique, une observation clinique, un retour individualisé, une checklist et un outil d'aide visuelle. Le **groupe contrôle** a suivi un atelier de même durée portant sur l'importance des discussions autour du code de réanimation et sur les compétences générales de communication, sans outils spécifiques. Les médecins devaient ensuite mener une discussion systématique sur le statut de réanimation chez 10 à 15 patient·e·s nouvellement admis·es en médecine interne pendant trois semaines. Les patient·e·s présentant un trouble cognitif, une barrière linguistique ou un pronostic très défavorable (GO-FAR \geq 14 ou Clinical Frailty Scale \geq 7) étaient exclu·e·s. Le critère principal était la fréquence des statuts DNR (do-not-resuscitate) documentés le jour-même dans le dossier médical, incluant aussi le refus de ventilation mécanique ou de soins intensifs en cas de détérioration clinique hors arrêt cardio-respiratoire.

Résultats : Un total de 2'663 dossiers a été analysé (âge moyen 68 ans, 45% de femmes). Les motifs d'admission principaux étaient le cancer, les infections et l'insuffisance cardiaque, répartis équitablement entre les deux groupes. **Les patients du groupe intervention** avaient plus souvent un code DNR (50% contre 37%, RR ajusté 1.37), et refusaient davantage la ventilation mécanique et un transfert aux soins intensifs. Ils exprimaient une moindre incertitude décisionnelle, une meilleure compréhension de la réanimation, une implication plus forte dans la décision et une satisfaction accrue vis-à-vis de l'information reçue. Toutefois, ils rapportaient légèrement plus souvent s'être sentis sous pression lors de ces discussions, bien que le niveau de peur face à la réanimation restait comparable entre groupes. À 30 jours, la préférence DNR était maintenue (48% vs 37%). **Du côté des médecins**, l'intervention n'a pas amélioré la satisfaction globale, la confiance ou l'adhésion aux choix des patients, mais les médecins du groupe intervention se disaient légèrement moins satisfaits de la gestion de leur temps pour ces discussions.

Discussion et interprétation : La hausse des décisions DNR, le moindre recours aux mesures invasives en cas de dégradation clinique, ainsi que les effets positifs chez les patients suggèrent **qu'un outil structuré de décision partagée améliore la qualité des discussions sur la réanimation**, du moins du côté des patients. Il favorise des choix plus éclairés, potentiellement mieux alignés avec la réalité clinique. L'étude a été menée uniquement dans six hôpitaux universitaires suisses auprès de patients hospitalisés en médecine interne, ce qui limite la généralisation des résultats à d'autres contextes. Les faibles taux d'arrêts cardiaques (<1%) ne permettent pas d'observer un effet clinique à l'intervention et l'absence de données détaillées sur le contenu des discussions limitent l'analyse des mécanismes impliqués dans ces décisions.

Mieux décider ensemble : l'impact du dialogue sur le code de réanimation

A Randomized Trial of Shared Decision-Making in Code Status Discussions

C. Becker et al., *NEJM Evid*, mai 2025

DOI: [10.1056/EVIDoa2400422](https://doi.org/10.1056/EVIDoa2400422)

Par Roxane de La Harpe

Conclusion : Une approche structurée de **décision partagée** permet de clarifier les préférences de réanimation, améliore la qualité perçue des soins et peut être intégrée efficacement dans la pratique hospitalière.

Test immunochimique fécal versus colonoscopie : quel impact de l'invitation sur la mortalité par cancer colorectal ?

Effect of invitation to colonoscopy versus faecal immunochemical test screening on colorectal cancer mortality (COLONPREV): a pragmatic, randomised, controlled, non-inferiority trial.

A. Castells et al., *Lancet*, mars 2025

DOI: [10.1016/S0140-6736\(25\)00145-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00145-X)

Par Jean Regina

Le cancer colorectal (CCR), troisième cause de mortalité en Suisse, peut être prévenu par un dépistage efficace. Deux méthodes principales sont utilisées : le test immunochimique fécal (FIT) et la colonoscopie. Cette étude compare l'impact d'une invitation à l'un ou l'autre de ces méthodes sur la mortalité due au CCR.

Méthode : Essai randomisé contrôlé de non-infériorité mené dans 15 centres espagnols. **Participants** : personnes âgées de 50 à 69 ans, sans antécédents de CCR, d'adénomes, de maladies inflammatoires intestinales, de colectomie ni de dépistage récent (FIT < 2 ans, colonoscopie < 5 ans). **Intervention** : invitation au dépistage par FIT ou par colonoscopie, avec rappels à 3 et 6 mois. **Issue primaire**: mortalité due au CCR à 10 ans.

Résultats : L'analyse en "intention-to-screen" a inclus 26'332 individus dans le groupe colonoscopie et 26'719 individus dans le groupe FIT. Dans le groupe invité à la colonoscopie, 5'293 participants ont effectivement réalisé une colonoscopie et 3'074 ont opté pour un FIT (taux de participation global de 31.8%). Dans le groupe invité au FIT, 10'525 participants ont effectué un FIT et 126 une colonoscopie (taux de participation global de 39.9%). Le **risque de**

mortalité du CCR à 10 ans était de 0.24% dans le groupe invité au FIT et de 0.22% dans le groupe invité à la colonoscopie (RR 0.92 [IC 95% 0.64 - 1.32]). Aucune différence significative n'a été retrouvée pour le risque de CCR à 10 ans, le taux de complications majeures ou la mortalité à 10 ans.

Discussion et interprétation : Le design pragmatique de cette étude et la randomisation au dépistage permettent de démontrer une **plus grande acceptation du FIT** avec moins de cross-over entre les groupes et une plus grande participation globale au dépistage dans ce groupe. Les limitations principales sont un possible manque de généralisabilité dans d'autres pays et une mortalité par CCR plus faible que la mortalité estimée au départ de l'étude, ce qui a pu conduire à un manque de puissance (effectif trop petit).

Conclusion : L'invitation au **dépistage par FIT est non-inférieure à celle par colonoscopie** pour réduire la mortalité par CCR à 10 ans.

Cytisinicline : nouvelle aide pour la substitution de l'arrêt du tabac?

Cytisinicline for Smoking Cessation – ORCA 3 Phase 3 Replication Randomized Clinical Trial

N. A. Rigotti et al., *JAMA Intern Med*, avril 2025

DOI: [10.1001/jamainternmed.2025.0628](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2025.0628)

Par Simone Ackermann

Le sevrage tabagique reste un enjeu majeur de santé publique et une aide à l'arrêt du tabac est cruciale. À l'heure du retrait du marché de la varénicline (Champix®), il est nécessaire d'explorer d'autres options thérapeutiques en plus des substituts nicotiques et du bupropion. La cytisinicline, agoniste partiel des récepteurs nicotiques $\alpha 4\beta 2$, a déjà montré son efficacité avec une dose standard de 1.5 mg 6x/jour dans plusieurs études. Certains pays commercialisent cette posologie mais ni la Suisse ni les USA n'ont validé cette molécule. L'essai clinique ORCA 1 et 2 a testé un nouveau dosage de 3 mg 3x/jour (TID). Cette étude de phase 3 a été créée pour valider l'efficacité et la tolérance de la cytisinicline à cette posologie.

Méthode : essai randomisé contrôlé multicentrique (États-Unis), en double aveugle entre janvier 2022 et mars 2023. **Inclusion**: adultes, consommation \geq

10 cigarettes/jour, taux de monoxyde de carbone expiré \geq 10 ppm. **Exclusion**: usage de substituts anti-tabac (bupropion, varénicline, nicotine) dans les 4 semaines ou usage de cannabis/vapotage dans les 14 jours, événements cardiovasculaires aigus dans les 3 mois, usage de drogues illicites. **Intervention** : randomisation (1:1:1) dans 3 bras : cytisinicline 3 mg TID pendant 12 semaines, cytisinicline 3 mg TID 6 sem. suivie de placebo 6 sem., placebo TID pendant 12 sem. Tous les groupes recevaient un soutien motivationnel (14 séances de 10 minutes). **Issue primaire** : abstinence tabagique continue (vérifiée par CO expiré < 10 ppm) pendant les 4 dernières semaines de traitement (sem. 3–6 pour groupe 6 sem. ; semaines 9–12 pour groupe 12 sem.). **Issue secondaire** : abstinence continue jusqu'à 24 semaines, score de craving, effets indésirables.

Résultats : N = 792 ; âge moyen 52 ans ; 55.4% de femmes, population blanche (80%) ; 20 cigarettes/jour en moyenne ; durée du tabagisme 35 ans ; durée de suivi 24 semaines. **Le taux d'abstinence était significativement plus élevé avec la cytisinicline qu'avec le placebo**. Dans le groupe traité durant 12 semaines, 30% des participants étaient abstinent à la semaine 12 contre 9.4% dans le

groupe placebo (OR 4.4 ; $p < 0.001$). Dans le groupe traité pendant 6 semaines, l'abstinence était de 14.8 % contre 6.0 % avec le placebo à la semaine 6 (OR 2.9 ; $p < 0,001$). Parmi les issues secondaires, l'abstinence continue jusqu'à 6 mois atteignait 20.5% dans le groupe cytosincline 12 sem. vs 4.2% dans le groupe placebo (OR 5.8). Pour le groupe traité pendant 6 semaines elle était de 6.8% contre 1.1% avec le placebo (OR 6.3). Une réduction marquée des scores de craving a été observée dans les deux groupes de participants traités par cytosincline par rapport au placebo ($p < 0.001$). Les arrêts de traitement pour effets indésirables ont été rares ($< 2\%$).

Discussion et interprétation : L'étude ORCA 3 confirme l'efficacité de la cytosincline sur l'abstinence tabagique, avec la posologie de 3 mg TID, tout en montrant une bonne tolérance clinique et un bénéfice persistant jusqu'à 6 mois. La principale force de cette étude est la taille importante de la population incluse. Cependant il faut noter qu'il s'agit d'une population majoritairement blanche et que le suivi est limité à 6 mois. Ces résultats confirment ceux des études antérieures, en particulier le dernier essai ORCA 2.

Conclusion : La cytosincline, associée à un soutien motivationnel, **augmente significativement les taux d'abstinence tabagique jusqu'à 6 mois, sans risque d'événements indésirables graves**. Ainsi cette étude de phase 3 confirme l'efficacité et la sécurité de la cytosincline pour le sevrage tabagique. Ce traitement, encore non commercialisé en Suisse, pourrait enrichir l'arsenal thérapeutique pour accompagner le sevrage tabagique.

Le calcium : besoin de corriger la correction ?

Use of Albumin-Adjusted Calcium Measurements in Clinical Practice

N. Desgagnés et al., *JAMA Network*, janvier 2025

DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2024.55251](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.55251)

Par Davy Cabrio

Le calcium est un élément essentiel pour de nombreuses fonctions métaboliques (neurotransmission, minéralisation osseuse et coagulation, etc.) et les désordres du métabolisme calcique peuvent avoir de lourdes conséquences s'ils ne sont pas pris en charge. Le calcium circule sous forme ionisée et lié à l'albumine. Usuellement, le calcium total est dosé, puis corrigé à l'albumine selon différentes formules. C'est cette valeur qui est souvent utilisée pour guider le raisonnement clinique - malgré la faiblesse des études initiales recommandant cette méthode - car elle est moins coûteuse et plus facile à obtenir que le calcium ionisé (gold standard du dosage du calcium). Cette étude visait à étudier la corrélation entre le calcium ionisé, le calcium total et le calcium corrigé selon 10 formules différentes utilisées.

Méthode : Étude rétrospective transversale (cross-sectional), réalisée au Canada (Alberta) entre 2013 et 2019, incluant tous les patients de la base de données du système de santé publique de l'Alberta âgés de plus de 18 ans et ayant eu un dosage simultané (même date et heure) du calcium corrigé et ionisé. Régression linéaire entre le calcium ionisé et total, ainsi qu'entre le calcium ionisé et corrigé (selon 10 formules différentes). Utilisation d'une méthode de concordance pour évaluer les différentes catégories (hypocalcémie, normocalcémie et hypercalcémie) entre les différentes méthodes de dosage.

Résultats : 22'658 patients avec un âge médian de 60 ans (52.5% de femmes) ont été inclus. Le calcium total avait une **meilleure corrélation avec le calcium ionisé que le calcium corrigé** selon Payne, qui est la méthode la plus souvent utilisée ($R^2 = 71.7\%$ vs 68.9%). La méthode de correction de James avait la meilleure corrélation ($R^2 = 76.7\%$) avec le calcium ionisé. Ces résultats étaient similaires chez les patients avec hypoalbuminémie.

Discussion et interprétation : Cette étude montre principalement la faiblesse de la formule de Payne, qui classe mal 41.3% des calcémies. L'utilisation du calcium corrigé semble fréquente, puisque l'albumine était dosée en même temps que le calcium total dans 54.8% des cas dans la base de données complète. Les auteurs remettent en question l'utilité de la correction du calcium en raison de la moins bonne corrélation au gold standard lorsqu'on utilise la formule la plus répandue. Ils soulignent la sous-estimation plus marquée des hypocalcémies en cas d'hypoalbuminémie, alors même que la correction du calcium était sensée prévenir cette erreur. Cependant, **la méthode de James (utilisée au CHUV) trouvait la meilleure corrélation avec le calcium ionisé**. Reste à savoir si ce dosage, coûtant 4.8 CHF (aux laboratoires du CHUV) contre 2.3 CHF pour un calcium total justifie une amélioration marginale de la corrélation avec le calcium ionisé (dont le coût est de 22.5 CHF seul et 61.2 CHF lorsqu'il est associé avec les autres valeurs de gazométrie).

Conclusion : pour autant qu'une méthode fiable soit utilisée (méthode de James), **le calcium corrigé est mieux corrélé au calcium ionisé que le calcium total**.

La rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH) touche des millions d'individus à travers le monde. Le traitement repose sur une stratégie médicale progressive visant à induire et maintenir la rémission clinique et endoscopique afin de préserver la qualité de vie et prévenir les complications. Plusieurs études observationnelles ont montré une corrélation inverse entre appendicectomie et développement de RCUH. L'étude ACCURE est la première étude randomisée contrôlée évaluant l'efficacité de l'appendicectomie sur le maintien en rémission des patients atteints de RCUH.

Méthode : RCT ouverte multicentrique (22 sites ; Pays-Bas, Royaume-Unis, Irlande). **Inclusion** : patient·e·s adultes atteint·e·s de RCUH en rémission (selon score de Mayo clinique et endoscopique) avec une poussée de la maladie au cours des 12 mois précédents ayant nécessité un traitement. **Exclusion** : risque chirurgical élevé, suspicion de maladie de Crohn, agents biologiques dans les 3 mois précédents la randomisation. **Intervention** : Randomisation (1:1) : un groupe appendicectomie laparoscopique (dans les 9 semaines suivant la randomisation) et traitement médicamenteux standard vs un groupe contrôle avec traitement médicamenteux standard seul. Un suivi clinique ou téléphonique était réalisé à 3, 6, 9 et 12 mois. **Issue primaire** : rechute de la maladie à 1 an (selon score de Mayo). Issues secondaires principales : utilisation des traitements médicamenteux, questionnaires de qualité de vie, complications per- et post-opératoires.

Résultats : N = 197 (inclusion entre 2012 et 2022, âge moyen 43 ans, 57% de femmes). **À un an, le taux de rechute était significativement plus faible dans le groupe appendicectomie par rapport au groupe contrôle** (36% vs. 56%, p = 0.005). Les agents biologiques ont été moins souvent administrés dans le groupe appendicectomie au cours du suivi (OR 0.003, p = 0.01). La qualité de vie, évaluée par un questionnaire spécifique aux maladies inflammatoires intestinales (IBDQ) était significativement meilleure dans le groupe appendicectomie. Des complications post-opératoires sont survenues chez 5% des patients opérés, dont 2% classées comme graves (taux similaires aux appendicectomies par laparoscopie pour appendicites non compliquées dans la littérature).

Discussion et interprétation : Cette étude **démontre la supériorité de l'appendicectomie à la thérapie médicale seule pour le maintien de la rémission chez les patients atteints de RCUH**. Les résultats suggèrent que l'appendicectomie pourrait être une option thérapeutique complémentaire, permettant de réduire le recours aux agents biologiques et d'améliorer la qualité de vie des patients. L'hypothèse du rôle immunomodulateur de l'appendice et des mécanismes associés reste encore à préciser. Les principales limites de cette étude sont le design sans aveuglement ainsi que la durée de suivi relativement courte.

Conclusion : L'appendicectomie est une **stratégie efficace et sûre pour réduire le taux de rechute des patients atteints de RCUH** comparée à la thérapie médicale standard à un an de suivi.

Retirer l'appendice pour faire taire la rectocolite ulcéro-hémorragique ?

Appendectomy plus standard medical therapy versus standard medical therapy alone for maintenance of remission in ulcerative colitis (ACCURE): a pragmatic, open-label, international, randomised trial

The ACCURE Study group, *Lancet Gastroenterol Hepatol*, juin 2025

[DOI: 10.1016/S2468-1253\(25\)00026-3](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(25)00026-3)

Par Kevin Villat

Apnées obstructives du sommeil : la pression positive sauve la vie !

Positive airway pressure therapy and all-cause and cardiovascular mortality in people with obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and confounder-adjusted, non-randomised controlled studies

A. V. Benjafield et al., *Lancet Resp Med*, mai 2025

[DOI: 10.1016/S2213-2600\(25\)00002-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(25)00002-5)

Par Vera Chatzipetrou

L'efficacité de la pression positive sur les symptômes et la qualité de vie est bien démontrée chez les patients souffrant d'apnée obstructive du sommeil (SAOS). Cependant, son effet sur la mortalité reste controversé. À ce jour, il n'existe pas de preuves solides confirmant l'efficacité de la pression positive sur la mortalité cardiovasculaire ou non-cardiovasculaire.

Méthode : Revue systématique et méta-analyse d'essais randomisés contrôlés randomisés (ERC) et d'essais non-randomisés contrôlés (ENRC) ajustés pour les facteurs de confusion. Les études comparaient des adultes (≥ 18 ans) souffrant de SAOS traités par pression positive en mode continu (CPAP) ou à deux niveaux de pression (BIPAP), utilisée minimum une heure par nuit, à des adultes non traités, ayant arrêté le traitement ou l'utilisant moins d'une heure par nuit. Les issues évaluées devaient inclure l'incidence de la mortalité toutes causes confondues, d'origine cardiovasculaires ou les deux. **Exclusion** : études n'étant ni des ERC, ni des

ENRC, études portant uniquement sur l'adhérence ou le confort sous pression positive, étude incluant des patientes enceintes ou des patient·e·s atteint·e·s de syndrome d'hypoventilation-obésité ou de maladies neuromusculaires. **Issue primaire**: tester l'hypothèse que la pression positive diminue la mortalité toutes causes confondues, d'origine cardiovasculaire ou les deux.

Résultats : 30 études incluses (10 ERC, 20 ENRC), 1'175'615 participants (23% de femmes, âge moyen 59,5 ans, suivi moyen 5.1 ans). Le risque de mortalité toutes causes confondues (HR 0.63, $p < 0.0001$) et d'origine cardiovasculaire (HR 0.45, $p < 0.0001$) étaient significativement plus faibles chez les participants traités par pression positive, comparés aux participants non appareillés. Pour les ERC, la différence n'était pas statistiquement significative, ni pour la mortalité toutes causes confondues (HR 0.87, $p = 0.35$), ni pour la mortalité d'origine cardiovasculaire (HR 0.87, $p = 0.57$).

Discussion et interprétation : Cette étude montre un **effet bénéfique de la pression positive sur la mortalité toutes causes confondues et d'origine cardiovasculaire chez les patients souffrant de SOAS. Cet effet apparaît d'autant plus marqué lorsque l'adhérence au traitement est élevée.** Plusieurs facteurs peuvent expliquer l'absence de différences significatives dans les ERC, notamment le manque de puissance statistique ou la durée de suivi limitée. Il s'agit de la première méta-analyse combinant ERC et ENRC sur ce sujet. Le design, l'évaluation et l'interprétation des biais constituent les principaux atouts de cette étude.

Conclusion : Le SAOS constitue un **facteur de risque majeur et modifiable de mortalité** toutes causes confondues et de mortalité cardiovasculaire. Informer les patients des bénéfices de la pression positive à ce sujet pourrait contribuer à **améliorer leur adhérence au traitement.**

À ne pas manquer !

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

Management and Prevention of Hypersensitivity Reactions to Radiocontrast Media: A Consensus Statement From the American College of Radiology and the American Academy of Allergy, Asthma, & Immunology. Wang et al. *Radiology*. Mai 2025. DOI: [10.1148/radiol.240100](https://doi.org/10.1148/radiol.240100)

Toxicities, intensive care management, and outcome of chimeric antigen receptor T cells in adults: an update. Bellal et al. *Crit Care*. Mars 2024. DOI: [10.1186/s13054-024-04851-0](https://doi.org/10.1186/s13054-024-04851-0)

CAR T-cell therapy in autoimmune diseases: where are we and where are we going? Sherlinger et al. *Lancet Rheumatol*. Juin 2025. DOI: [10.1016/S2665-9913\(24\)00377-1](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(24)00377-1)

Endometriosis: A review. As-Sanie et al. *JAMA*. Mai 2025. DOI: [10.1001/jama.2025.2975](https://doi.org/10.1001/jama.2025.2975)

Lipoprotein(a), Mora et al. *JAMA*. Avril 2024. DOI: [10.1001/jama.2025.2373](https://doi.org/10.1001/jama.2025.2373)

Immune Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Review. Pishko et al. *JAMA*. Mai 2025. DOI: [10.1001/jama.2025.3807](https://doi.org/10.1001/jama.2025.3807)

Retrouvez-nous aussi dans la rubrique Zoom de la Revue Médicale Suisse : www.revmed.ch