

Maladies rares

Dermatoses auto-immunes bulleuses

Des directives pour une prise en charge structurée

Les dermatoses auto-immunes bulleuses sont nettement moins fréquentes pendant l'enfance qu'à un âge plus avancé. En l'absence ou presque d'études prospectives ou basées sur la population portant sur les enfants et les adolescents, les données épidémiologiques et les données thérapeutiques font défaut. Jusqu'à récemment, cela valait également pour les recommanda-

tions relatives à la prise en charge de ces maladies. Une publication issue d'un consensus de l'Académie européenne de dermatologie et de vénéréologie vient désormais combler cette lacune. Les experts ayant dû se passer en grande partie des données issues d'essais randomisés, ils se sont appuyés sur des séries de cas bien documentées pour établir ce consensus.

Page 10

Pemphigoïde bulleuse de la main d'une fillette de 4 ans.

Éditorial du président de la kosek



Foto: zvg

Dans son éditorial, le Dr Jean-Blaise Wasserfallen, président de la kosek, aborde notamment les étapes importantes franchies dans la prise en charge des maladies rares. Malgré des progrès tels que les stratégies nationales et les centres de référence, le financement et la mise en œuvre restent des défis majeurs.

Page 2

Troubles hémorragiques congénitaux



Le Registre suisse de l'hémophilie recense depuis 2015 les traitements dispensés aux patients atteints de troubles hémorragiques congénitaux. L'analyse des huit premières années met en évidence l'évolution de la prise en charge de cette population au cours de cette période.

Page 11

Les principes actifs contre la PPE sous la loupe

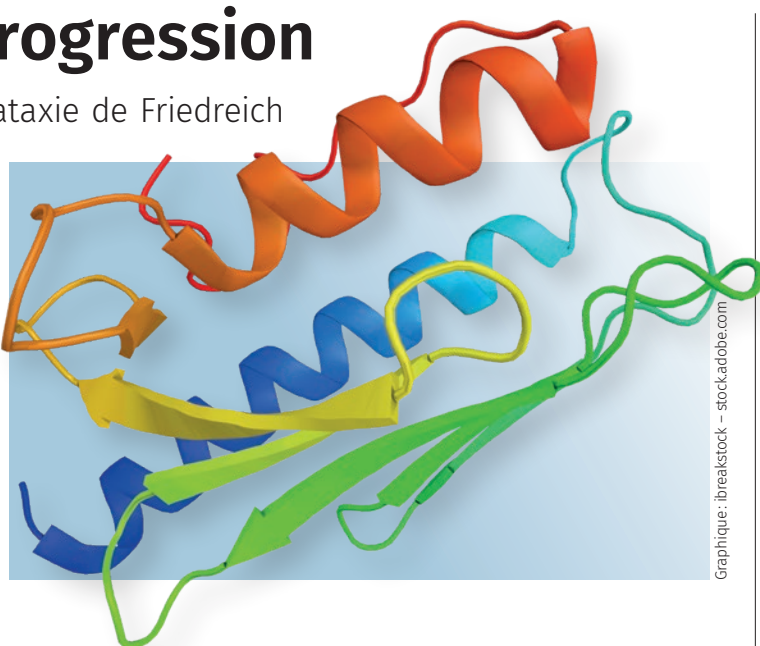
Comment les nouvelles substances utilisées dans le traitement des protoporphyries érythropoïétiques (PPE) se comparent-elles à l'afamélanotide? D'après une analyse de 16 essais cliniques, il n'est actuellement pas possible d'apporter une réponse fiable à cette question. La diversité des critères d'évaluation, la représentativité limitée des populations étudiées et des préoccupations d'ordre éthique restreignent la pertinence des données.

Page 14

Freiner la progression

L'omavéloxolone dans l'ataxie de Friedreich

L'ataxie de Friedreich est une maladie neurodégénérative rare, d'origine génétique et évolutive. Elle est causée par une mutation du gène de la frataxine, qui entraîne une diminution de la production de la protéine mitochondriale frataxine (voir illustration). Celle-ci intervient dans le métabolisme mitochondrial; sa carence augmente la sensibilité des cellules au stress oxydatif. La maladie s'accompagne d'une ataxie sévère ainsi que de nombreuses atteintes extra-neurologiques telles qu'une cardiomyopathie, une scoliose ou un diabète. Depuis quelques



Graphique: iStockphoto - stockadobe.com

années, l'omavéloxolone, le premier traitement modificateur de la maladie, est disponible pour les patients âgés de 16 ans

et plus. On dispose désormais de nouvelles données à long terme sur son efficacité et sa sécurité.

Page 6

Plus d'un demi-million de patients

Les maladies rares en Suisse

En Suisse, près de 580 000 patients ont une maladie rare. Bien que chacune d'entre elles ne touche qu'un petit nombre de personnes, elles constituent globalement un défi majeur pour le système de santé. De nombreux patients vivent un parcours du combattant de plusieurs années avant d'obtenir un diagnostic, reçoivent des diagnostics erronés et rencontrent des difficultés pour accéder à une aide médicale et sociale. Dans

cette interview, le Dr Loredana D'Amato Sizonenko, directrice du Centre des maladies rares de l'Hôpital universitaire de Genève et coordinatrice d'Orphanet Suisse, explique la situation des personnes concernées, l'importance des associations de patients ainsi que l'organisation des soins en Suisse. Elle met également en avant les priorités qui seront au cœur des efforts futurs pour améliorer le diagnostic, les soins et la coordination.

Page 2



Photo: mäd



Ces maladies sont le plus souvent chroniques, évolutives et s'accompagnent de handicaps considérables.

Sous le patronage de



Nationale Koordination Seltene Krankheiten
Coordination nationale des maladies rares
Coordinamento nazionale malattie rare

Une initiative spéciale de Medical Tribune. Financée par le sponsoring de l'industrie pharmaceutique – sans coût pour le partenaire du patronage.

Évolution de la prise en charge des maladies rares

Ou pourquoi il faut savoir jouer à « Hâte-toi lentement »

Les patients atteints de maladies rares doivent faire face encore aujourd'hui à une prise en charge difficile, quand bien même ils représentent au total pas loin de 8% de la population, et ce n'est pas faute d'avoir manqué de soutien pour que la situation évolue. Mais le système de santé suisse se caractérise par une grande complexité qui génère une inertie impressionnante. C'est la raison pour laquelle il faut saluer l'initiative de la Tribune médicale de consacrer un numéro spécial à ce sujet.

En introduction, j'aimerais rappeler quelques dates qui jalonnent l'évolution de la reconnaissance du besoin d'amélioration de prise en charge des patients dans ce domaine, démarche qui n'a pas encore atteint son but.

En 2010, l'association faitière ProRaris – Alliance pour les maladies rares – est fondée, et un postulat déposé, demandant l'élaboration

d'une stratégie nationale pour les maladies rares.

En 2016 est publié le Concept national Maladies rares et un plan de mise en œuvre des 19 mesures identifiées, sous l'égide de l'OFSP. Dans ce cadre, la kosek est créée, en 2017, pour mettre en œuvre des Centres maladies rares (reconnus en 2021-2022), ainsi que des Centres de référence et leurs réseaux (dès 2023).

En 2021, une motion est déposée pour demander un financement durable des projets de santé publique dans le domaine des maladies rares, et en 2022, une autre motion demande un soutien financier pour les organisations de patients. Acceptées à une très large majorité, ces motions débouchent sur un premier projet de loi en 2024, qui devrait être soumis au parlement à fin 2026.

En cas d'acceptation, la mise en œuvre de cette loi prendra encore

quelques années, de sorte que les Centres de référence nécessaires pour couvrir l'ensemble des domaines des maladies rares aura été mis sur pied avec un soutien financier de santé publique minimal, avant tout grâce à l'engagement de personnes et d'institutions convaincues de la nécessité d'améliorer le système de prise en charge de ces patients.

Mais ce financement sera indispensable pour soutenir le travail d'information des organisations de patients atteints de maladies rares, assurer la pérennité du système mis en place, et l'exploitation d'un registre national des maladies rares, qui, pour sa part, fait face, depuis plusieurs années, à de multiples difficultés d'ordre juridique et éthique.

Si cette longue route peut paraître décourageante, les compétences et l'engagement des spécialistes en maladies rares sont remarquables

et valent la peine d'être mis en lumière dans ce numéro spécial qui leur est consacré.

Merci aux rédactions de Tribune Médicale et à tous les contributeurs à ce numéro, et bonne lecture!

Dr Jean-Blaise Wasserfallen,
Président de la kosek



ÉDITORIAL

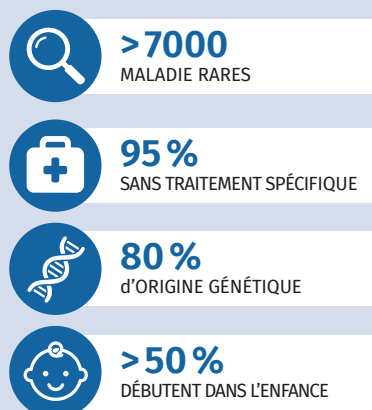


Le zèbre est le symbole international des maladies rares. La Suisse compte environ 580 000 de ces « zèbres », dont plus de la moitié sont des enfants.

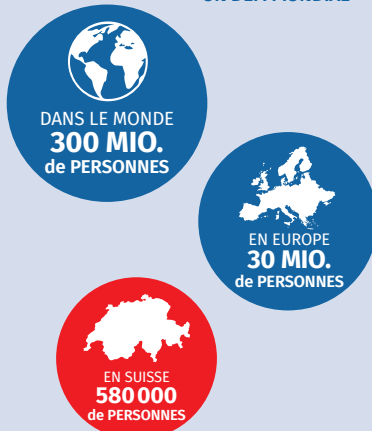
LES MALADIES RARES EN SUISSE

Rares prises individuellement, mais nombreuses au total. Une maladie est considérée comme rare lorsqu'elle touche moins de 5 personnes sur 10 000. On recense plus de 7000 maladies rares, la plupart sont d'origine génétique, apparaissent dès l'enfance et ne font l'objet d'aucun traitement spécifique.

LES FAITS ESSENTIELS



UN DÉFI MONDIAL



Les maladies rares sont encore trop largement méconnues

Un état des lieux en Suisse

GENÈVE – Le Dr Loredana D'Amato Sizonenko est médecin-chef, directrice du Centre des maladies rares, Hôpital universitaire de Genève (HUG) et coordinatrice d'Orphanet Suisse. Dans cet entretien, elle évoque les défis auxquels sont confrontées les personnes touchées, l'importance des structures de soins spécialisées et le rôle des associations de patients.

? Définition : à partir de quand parle-t-on de maladie rare ? Combien de personnes sont concernées dans le monde et en Suisse ?

Les maladies rares, également appelées maladies orphelines en raison du manque fréquent de traitements efficaces, sont individuellement peu fréquentes mais représentent un enjeu majeur de santé publique.

En Europe, une maladie est dite rare lorsqu'elle touche moins d'une personne sur 2000. On dénombre aujourd'hui plus de 7000 maladies rares, dont environ 80 % sont d'origine génétique. Les autres comprennent notamment certaines formes rares de cancers, des maladies auto-immunes, des malformations congénitales et des maladies infectieuses.

Prises dans leur ensemble, elles concernent 4 à 8 % de la population, soit environ 300 millions de personnes dans le monde, 30 millions en Europe et près de 580 000 en Suisse. Ces maladies sont généralement chroniques, évolutives, invalidantes et nécessitent une prise en charge multidisciplinaire.

? Quels sont les défis auxquels les patients sont confrontés ?

ENTRETIEN



Dr Loredana D'Amato Sizonenko, MD
Hôpitaux Universitaires de Genève
Photo: mäd

Les maladies rares restent encore insuffisamment connues du grand public, des professionnels de santé et des autorités. Les patients et leurs proches sont souvent confrontés à des retards ou erreurs de diagnostic, à une errance dans le système de soins, à un manque d'information et à des difficultés d'accès aux prestations médicales et sociales.

Il s'écoule encore en moyenne près de cinq ans avant le diagnostic

Malgré les progrès réalisés, une enquête européenne menée en 2024 auprès de plus de 6500 personnes dans 41 pays a montré qu'il faut encore en moyenne près de cinq ans pour obtenir un diagnostic. Près de trois quarts des répondants ont connu au moins une erreur diagnostique et 22 % ont consulté huit professionnels de santé ou davantage avant d'obtenir une réponse. Ces difficultés entraînent souvent une charge psychologique, sociale et financière importante pour les patients et leurs familles.

? Quel est le rôle des associations de patients ?

Face à la rareté de leur maladie, les patients et leurs familles développent souvent une expertise unique fondée sur leur expérience et leurs recherches. Les associations de patients jouent un rôle essentiel en offrant un soutien psychologique, social et informationnel, en facilitant l'accès aux centres d'expertise et en contribuant au financement de la recherche.

Grâce à leur action collective, elles sont devenues des acteurs influents des politiques de santé. Elles ont contribué à l'émergence de mesures majeures telles que la réglementation européenne sur les médicaments orphelins, les plans nationaux maladies rares et les Réseaux Européens de Référence (ERNs, *European Reference Networks*). Elles veillent également à ce que la voix des patients soit prise en compte dans l'organisation des soins et de la recherche.

En Suisse, ProRaris – l'Alliance Maladies Rares Suisse – a été fondée

en 2010 et a contribué à l'adoption du Concept national maladies rares en 2014. Elle représente les patients et leurs familles auprès des instances nationales.

? Comment la prise en charge est-elle organisée en Suisse ?

Dans le cadre du Concept national maladies rares, la Coordination nationale des maladies rares (kosek) a été créée en 2017. Inspiré du modèle européen des ERNs, ce réseau coordonne les centres diagnostiques, les centres de référence spécialisés, le Registre suisse des maladies rares, Orphanet Suisse et les associations de patients afin d'améliorer le diagnostic, l'accès à l'expertise et la qualité des soins.

? Quels développements seront importants pour l'avenir ?

Selon un rapport publié par le Parlement européen en février 2026 qui définit un cadre stratégique pour un futur plan d'action de l'UE à l'horizon 2030, six priorités se dégagent : réduire l'errance diagnostique, garantir un accès plus équitable aux traitements, accélérer la recherche et l'innovation, développer des systèmes de données interopérables (ORPHAcodes), renforcer le soutien aux patients et aux aidants, et améliorer la coordination de l'expertise aux niveaux national et européen. L'objectif est d'assurer des diagnostics plus rapides, des soins de meilleure qualité et une plus grande équité pour toutes les personnes vivant avec une maladie rare.

Entretien : Dr Lennart Rasch

La kosek joue un rôle central

Pour une prise en charge coordonnée des personnes atteintes de maladies rares

BERNE – En Suisse, plus d’un demi-million de personnes sont atteintes d’une maladie rare. Même si leurs tableaux cliniques sont souvent très différents, beaucoup d’entre elles sont confrontées à des problèmes similaires en matière de diagnostic ou d’accès aux soins médicaux. La Coordination nationale des maladies rares (kosek) apporte une solution.



Selon les définitions internationales, une maladie est considérée comme rare lorsqu’elle touche moins de cinq personnes sur 10 000. Une maladie donnée ne touche donc qu’un petit nombre de personnes. Cependant, comme il existe entre 6 000 et 8 000 maladies rares, le nombre total de personnes concernées est élevé. On estime à environ 580 000 le nombre de personnes vivant en Suisse avec une maladie rare.

Un défi aux multiples facettes

Les maladies rares sont souvent des affections complexes, potentiellement mortelles ou entraînant une invalidité chronique. Bon nombre d’entre elles apparaissent dès la naissance ou pendant l’enfance – 75 % d’entre elles sont diagnostiquées

pendant l’enfance – et sont d’origine génétique. Selon l’état actuel des connaissances, il n’existe aucun espoir de guérison pour la plupart des personnes concernées.

Les personnes atteintes d’une maladie rare sont confrontées à diverses difficultés, notamment en ce qui concerne l’établissement du diagnostic, la disponibilité d’informations pertinentes et l’accès à des structures et à des professionnels spécialisés. La collaboration de toutes les parties prenantes et l’accès à l’information sont donc essentiels.

Les maladies rares constituent également un défi complexe pour le système de santé : même les médecins disposent de trop peu d’informations sur ces maladies ainsi que sur les structures de soins et de diagnostic. Les données épidémiologiques font défaut et les maladies rares sont à peine recensées à l’aide des outils habituels (par exemple, la CIM-10). En raison du faible nombre de cas par maladie, le remboursement des examens médicaux, des traitements et des mesures d’accompagnement thé-

rapeutiques constitue souvent un défi. Il est souvent nécessaire de mener des recherches approfondies sur la maladie, de solliciter des expertises spécifiques et d’engager des procédures complexes de prise en charge des coûts auprès des assureurs, ce qui exige beaucoup de temps et d’énergie de la part des prestataires de soins et des personnes concernées.

En réponse à cette problématique complexe, le Conseil fédéral a adopté en 2014 le concept national sur les maladies rares. L’objectif était d’améliorer la prise en charge des personnes concernées tout au long de l’évolution de la maladie. Pour atteindre cet objectif, le concept national a mis en œuvre différentes mesures, parmi lesquelles la création et la reconnaissance de structures de soins spécialisées. Cette mesure et quelques autres continuent d’être suivies par l’Office fédéral de la santé publique (OFSP), mais le concept national a pris fin en 2019.

Le concept de prise en charge de la kosek

La Coordination nationale des maladies rares (kosek) a été fondée en 2017 sous la forme d’une association¹. Elle accompagne la mise en place de structures de prise en charge et les reconnaît au moyen d’une procédure d’assurance qualité.

La kosek a pour objectif d’organiser la prise en charge de sorte à ce que les personnes concernées disposent de différentes structures, selon qu’elles ont reçu un diagnostic ou non. Cela permet de garantir un accès aussi rapide que possible à l’offre adaptée, s’appuyant sur des connaissances spécifiques à la maladie :

Si le diagnostic d’une maladie rare est posé, les personnes concernées sont prises en charge au niveau spécifique à la maladie, notamment au sein de réseaux de soins, dans des centres de référence ou des centres associés. Des réseaux et des centres de référence sont mis en place dans toute la Suisse et sont axés sur des groupes de maladies spécifiques. Le regroupement des maladies rares en grands groupes de maladies permet d’avoir une meilleure vue d’ensemble des soins et d’identifier les lacunes existantes en matière de prise en charge, dans le but de les combler.

En l’absence de diagnostic et si le patient ne peut être rattaché à une maladie ou à un groupe de maladies spécifique (et ne peut donc être pris en charge par aucun service spécialisé), des examens sont effectués à un niveau transversal : les centres pour les maladies rares assument ce rôle. Les personnes sans diagnostic peuvent s’adresser à neuf centres pour les maladies rares². Ceux-ci ont été reconnus par la kosek et couvrent toutes les régions du pays ainsi que les trois principales langues nationales. Ils garantissent ainsi une prise en charge de qualité pour l’ensemble de la population suisse.

Début 2026, la kosek avait reconnu au total 78 centres de référence pour treize groupes de maladies différents. D’autres reconnaissances concernant de nouveaux groupes de maladies devraient suivre dans les années à venir. La prise en charge ainsi organisée doit être de haute qualité et répondre au plus grand nombre possible de besoins des patients atteints d’une maladie rare.

Une base légale est nécessaire

Grâce à ses activités, la kosek s’est imposée comme un acteur majeur dans le domaine des maladies rares. Elle a réussi à amener différents



Christine Guckert Delasoie
Directrice générale de la kosek
Photo : kosek

prestataires à collaborer sur une base volontaire et à associer les personnes concernées et leurs organisations afin d’améliorer leur prise en charge.

Toutefois, pour améliorer durablement la situation des personnes concernées, une base légale est nécessaire. Celle-ci doit être mise en place afin de garantir à long terme le financement des « projets de santé publique » dans le domaine des maladies rares. Cela comprend :

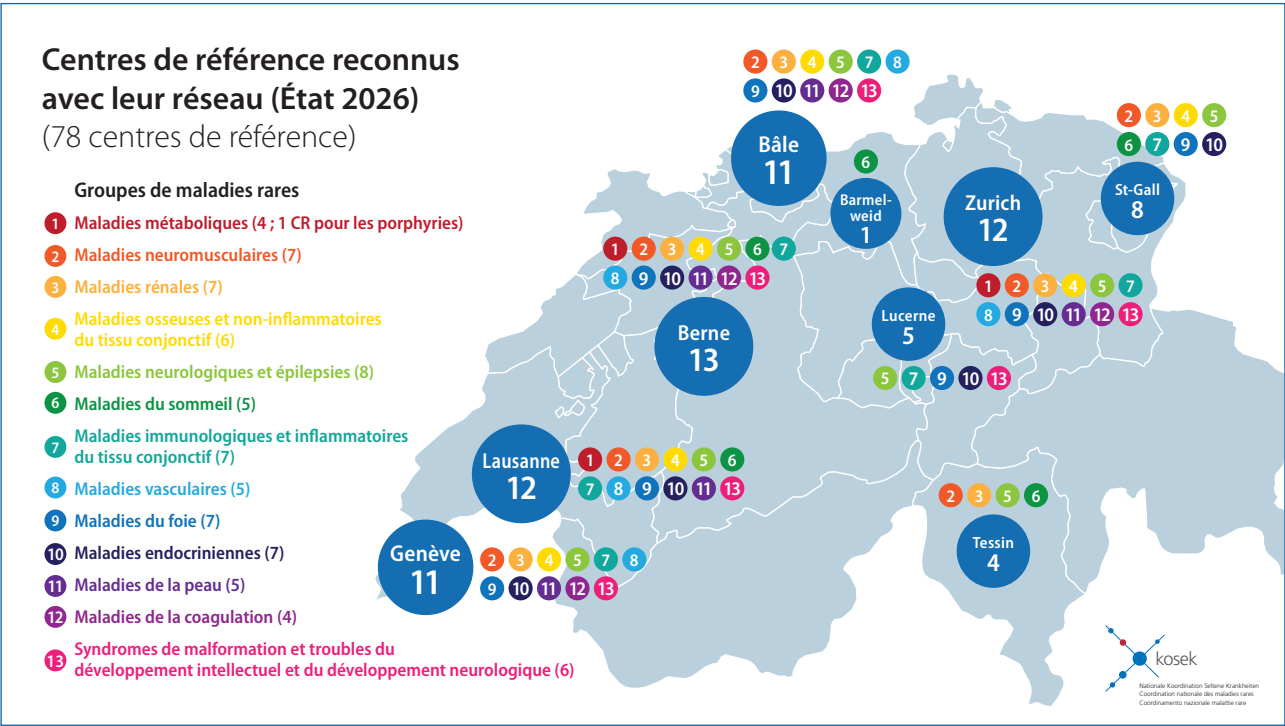
- les projets nationaux visant à coordonner la prise en charge au sein de réseaux, de centres de diagnostic et de centres de référence pour les maladies rares (projets de la kosek) ;
- des outils de codage pour le recensement des maladies rares ;
- une plateforme d’information (Orphanet) ;
- le Registre suisse des maladies rares.

L’Office fédéral de la santé publique a élaboré cette loi et la consultation à ce sujet a eu lieu fin 2025. Il s’agit d’une première étape importante vers la mise en œuvre de la loi, en vue d’une amélioration durable de la situation des personnes concernées.

Christine Guckert Delasoie, directrice générale de la kosek

1. Ses membres sont les associations de patients, par l’intermédiaire de leur organisation faitière ProRaris, la Conférence suisse des directeurs cantonaux de la santé (CDS), l’Académie suisse des sciences médicales (ASSM), l’Association des facultés de médecine universitaires suisses, l’Alliance des hôpitaux pédiatriques suisses (AllKidS) et une association regroupant les hôpitaux et cliniques non universitaires.
2. Tous les centres de maladies rares en un coup d’œil : www.kosekschweiz.ch/fr/offre-specialisee/centres-maladies-rares

Vous trouverez ici tous les réseaux en un coup d’œil :
www.kosekschweiz.ch/fr/offre-specialisee/reseaux-et-centres-de-reference



TRIBUNE MÉDICALE
L'hebdomadaire suisse du médecin
© 2026
MedTriX Group
Éditeur :
MedTriX AG

Elisabethenanlage 11
CH-4051 Basel
Téléphone 058 958 96 96
Télécopie 058 958 96 90
www.medical-tribune.ch
ch-info@medtrix.group

Directeur général/
Président du conseil d'administration :
Oliver Kramer

Directeur de rédaction/Rédacteur en chef:
Dr Theo Constanda

Direction:
Andreas Maier (Marketing)
Biagio Ferrara (Vente)
David Jentzen (PAO & production)
Fabienne Sigrist (Service interne)
Francesco Bellanza (IA & services digitales)
Katharina Weixelbraun (HR)
Marc Philipp (Développement produits)
Maria Stemberger (Gestion)
Tobias Hottiger (Rédaction)

Rédaction:
Dr Isabelle Ruchet
Dr Petra Genetzky
Dr Tobias Hottiger
Dr Lennart M. Rasch
Hugues Blöchliger
Magali Lindemann

Correspondants permanents:
Dr Christian Werler
Dr Arnd Fussinger
Dr Renate Weber

Secrétaire générale du Prix Galien:
Dr med. Petra Genetzky

Annonces:
Daniela Chevrolet, Tél. +41 58 958 96 57
Dominique Hess, Tél. +41 58 958 95 19
medizin-media@medtrix.group

Vente:
Direction des ventes:
Biagio Ferrara, Tél. +41 58 958 96 45
biagio.ferrara@medtrix.group

Direction du développement produits:
Marc Philipp, Tél. +41 58 958 96 43
marc.philipp@medtrix.group

Key Account Managers:
Kathrin Jäggi, Tél. +41 58 958 96 42
kathrin.jaeggi@medtrix.group

PAO: Michael Köb

Diffusion: Patricia Keller, mtch-abo@medtrix.group

Impression:
Strube Druck & Medien GmbH,
DE-34587 Felsberg

Coordonnées bancaires:
IBAN: CH210020420430701601D

Conditions de vente:
Prix unitaire CHF 12.-, Abo annuel CHF 169.-
Étudiants CHF 123.- (port et TVA inclus).
L'abonnement peut être résilié par écrit moyennant un préavis de quatre semaines

ISSN: 0170-1894

Tous les droits, en particulier le droit de reproduction et de diffusion ainsi que la traduction des contenus publiés par nos soins (textes, photos, graphiques, etc.), sont soumis à la protection des droits d'auteur. Aucune partie de l'ouvrage ne peut être reproduite sous quelque forme que ce soit ou enregistrée, traitée, copiée, exploitée, diffusée ou vendue à l'aide de systèmes électroniques sans l'autorisation écrite et expresse de MedTriX AG et sans la mention de la source. En outre, MedTriX AG se réserve expressément le droit d'utiliser ses contenus à des fins commerciales de text and data mining (TDM) au sens du droit d'auteur.

Par l'envoi d'un manuscrit, l'auteur donne son accord pour une publication intégrale ou partielle de son texte dans toutes les éditions, publications spéciales ou supports électroniques MedTriX GmbH et des maisons d'édition associées de MedTriX Group. Aucune responsabilité ne peut être assumée pour les manuscrits et les photos envoyés sans demande préalable.

Lipodystrophie: entre déficit en tissu adipeux et conséquences métaboliques

Signes d'alerte phénotypiques et diagnostiques en laboratoire

BÂLE – Les lipodystrophies sont des maladies rares et hétérogènes caractérisées par une structure défectueuse et/ou altérée du tissu adipeux¹. Elles ont pour caractéristique commune un déficit congénital ou une perte acquise de graisse sous-cutanée^{1,3}. Outre une altération de leur apparence physique, les patients présentent parfois des troubles métaboliques sévères.

Ainsi, en l'absence de tissu adipeux fonctionnel, les lipides s'accumulent de manière ectopique dans le foie, les muscles ou le pancréas. Les conséquences vont d'une résistance marquée à l'insuline à l'hypertriglycéridémie, en passant par un diabète précoce, une stéatose hépatique et des pancréatites^{1,3}.

Il est donc essentiel de reconnaître précocement les caractéristiques phénotypiques de la lipodystrophie. La maladie peut être classée en formes généralisées et partielles (chacune comportant une sous-forme congénitale ou acquise) et en formes localisées³. Dans la lipodystrophie généralisée, la graisse sous-cutanée est presque totalement absente ou disparaît progressivement sur l'ensemble du corps avec l'évolution de la maladie. Dans la forme partielle, la perte de graisse touche principalement certaines régions du corps telles que les extrémités, les hanches et les fesses, tandis que le visage, le cou, la nuque, le tronc ou la région abdominale viscérale peuvent présenter des accumulations de graisse accrues^{1,3}. La discrétion entre le déficit en graisse corporelle et les résultats métaboliques, tels qu'une

hyperlipidémie, doit faire suspecter une lipodystrophie.

L'absence de tissu adipeux sous-cutané comme symptôme principal

Dans le cas de la lipodystrophie généralisée congénitale, également appelée syndrome de Berardinelli-Seip, le déficit en tissu adipeux sous-cutané se manifeste généralement dès la période postnatale ou au cours de la petite enfance³. Les personnes atteintes présentent une silhouette très mince et une musculature particulièrement prononcée (voir illustration). Parmi les caractéristiques typiques, on compte une musculature proéminente, des veines nettement visibles, une absence quasi totale de tissu adipeux sous-cutané et un aspect acromégaloïde^{1,3}. On observe souvent une acanthosis nigricans, un hirsutisme, des xanthomes ainsi qu'un bombement abdominal associé à une proéminence ombilicale et une hépatomégalie³. Ces signes peuvent constituer les premiers indices d'un trouble métabolique sévère. D'autres signes d'alerte sont des taux élevés de triglycérides à

jeun, un diabète précoce ou difficile à contrôler avec un besoin élevé en insuline, des taux élevés d'enzymes hépatiques, une stéatose hépatique et des pancréatites récidivantes^{1,3}. L'acanthosis nigricans doit être considérée comme un signe d'insulinorésistance et prise au sérieux en conséquence³. Chez les enfants, les antécédents médicaux peuvent être révélateurs. Parmi ceux-ci figurent une absence ou une faible prise de poids malgré un appétit marqué et une hyperphagie, ainsi que des antécédents familiaux significatifs^{1,2}. La lipodystrophie généralisée acquise se caractérise par une perte progressive de tissu adipeux sous-cutané sur l'ensemble du corps, dont l'apparition survient généralement avant l'adolescence. Elle s'accompagne souvent de maladies auto-immunes³. Un IMC normal ou faible ne doit pas masquer le fait que des troubles métaboliques sévères peuvent déjà être présents.

Risque de confusion avec la lipodystrophie partielle

Dans les formes familiales de lipodystrophie partielle, la perte de tissu adipeux se manifeste généralement au niveau des extrémités, des hanches et des fesses, le plus souvent à partir de la puberté³. Parallèlement, des accumulations de graisse peuvent être observées au niveau du visage, du cou, de la nuque, du tronc ou de l'abdomen^{1,3}. Cette apparence disproportionnée pose un défi diagnostique, car il existe un risque de confusion avec une obésité présentant une répartition androïde de la graisse et un syndrome métabolique, notamment chez les femmes³. Cette répartition de la graisse corporelle se traduit par une apparence cushingoïde et des extrémités qui semblent pauvres en graisse, musclées et marquées par des veines saillantes. Dans cette population de patients également, des symptômes tels que l'acanthosis nigricans, l'hypertriglycéridémie, l'hyperglycémie, le diabète, le syndrome métabolique ovarien polyendocrinien (SMOP), des paramètres hépatiques élevés, une stéatose hépatique et, le cas échéant, des antécédents familiaux significatifs sont typiques^{1,3}.

Dans le cas de la lipodystrophie partielle acquise, la perte de graisse suit souvent un trajet crânio-caudal : elle commence au niveau du visage, du cou, des épaules et des membres supérieurs, et peut ensuite toucher le tronc. Dans ce sous-type, des accumulations de graisse variables peuvent apparaître au niveau des hanches, des fesses et des jambes^{1,3}.



Patient atteinte de lipodystrophie généralisée congénitale.

Photo: mäd

1. Brown RJ et al. J Clin Endocrinol Metab. 2016; 101(12): 4500-4511.

2. Knebel B et al. Int J Mol Sci. 2020; 21(22): 8778.

3. Wabitsch M et al. Internist (Berl). 2020; 61(10): 1063-1075.

LMR

Détecter tôt – ne pas perdre de temps

Rare, mais dangereux: le purpura thrombotique thrombocytopénique à médiation immunitaire

BÂLE – Le purpura thrombotique thrombocytopénique à médiation immunitaire (PTTi) fait partie des urgences hématologiques extrêmement rares et très dangereuses. Avec une incidence de seulement deux à six cas par million d'habitants et par an, la maladie n'est souvent pas diagnostiquée immédiatement. C'est précisément là que réside le problème: en l'absence de traitement, le taux de mortalité dépasse 90 %, mais un traitement précoce conforme aux recommandations permet de le ramener à moins de 10 %.

Dans le cadre d'un « Experts Lounge » organisé par Medical Tribune, des experts en hématologie, neurologie, néphrologie et médecine d'urgence ont discuté des moyens d'améliorer la sensibilisation au PTTi. Un consensus s'est dégagé sur le fait qu'un diagnostic précoce et une mise en place rapide du traitement sont déterminants pour la survie et pour prévenir des lésions organiques irréversibles.

Des symptômes non spécifiques compliquent le diagnostic

Le PTTi est dû à des auto-anticorps ciblant la protéase ADAMTS13. Le déficit enzymatique sévère empêche le clivage des multimères ultra-grands du facteur von Willebrand causant leur accumulation. Des microthrombus se forment dans la microcirculation, entraînant des ischémies organiques et une anémie hémolytique microangiopathique (AHMA).

Le tableau clinique est souvent non spécifique. Outre la fatigue, la fièvre, les céphalées et les douleurs abdominales, des symptômes neurologiques tels que confusion, troubles de la parole, déficits focaux et symptômes semblables à ceux d'un AVC peuvent survenir. C'est précisément pour cette raison que le TPPi est souvent confondu dans un premier temps avec un AVC, une septicémie ou d'autres microangiopathies thrombotiques.

Pour les experts, l'association d'une thrombocytopénie et d'une hémolyse constitue le signe d'alerte déterminant. Les résultats de laboratoire typiques

sont une thrombocytopénie marquée, une élévation des taux de LDH, une diminution de l'haptoglobine ainsi que la présence de fragmentocytes dans le frottis sanguin. La mesure de l'activité de l'ADAMTS13 reste la référence diagnostique, mais elle ne doit pas retarder la mise en place du traitement.

Les patients jeunes présentant des symptômes neurologiques associés à une thrombocytopénie nécessitent une attention particulière. Plusieurs experts ont souligné que les jeunes femmes présentant des symptômes évoquant un AVC ou un infarctus du myocarde constituent notamment un groupe à risque important. En l'absence de signes radiologiques malgré des symptômes marqués, la possibilité d'un TPPi doit être activement envisagée.

La pentade classique associant une thrombocytopénie, une AHMA, des symptômes neurologiques, une insuffisance rénale et une fièvre n'étant aujourd'hui que rarement présente dans son intégralité, le diagnostic ne doit pas dépendre de sa présence. Des outils éprouvés tels que le score PLASMIC

ou le score French-TMA s'avèrent utiles.

Administration précoce du caplacizumab

Le traitement standard actuel comprend la plasmaphérèse, la corticothérapie, le rituximab et le caplacizumab. Le nanocorps bivalent caplacizumab bloque l'interaction entre le facteur von Willebrand et les plaquettes, empêchant ainsi la formation de nouveaux microthromboses.

L'importance d'une administration aussi précoce que possible du caplacizumab a constitué un thème central de la table ronde d'experts. Les données issues des études TITAN et HERCULES, ainsi que l'expérience en conditions réelles, montrent qu'une administration précoce raccourcit le délai nécessaire à la normalisation de la numération plaquettaire, réduit les exacerbations et diminue la durée du traitement par échange plasmatique ainsi que celle de l'hospitalisation. Des données de cohorte récentes suggèrent en outre que l'association précoce du caplacizumab, de l'exchangeplasmaphérèse et de l'immunosuppression améliore encore le pronostic des épisodes aigus de TPPi.

Plusieurs experts ont donc plaidé en faveur de l'utilisation du caplacizumab dès qu'il y a une forte suspicion clinique, sans attendre le résultat du dosage de l'ADAMTS13. L'objectif est de stopper le plus tôt possible la formation progressive de microthrombus et de prévenir des lésions irréversibles des organes et du SNC.

Le Pr JOHANNA ANNA KREMER HOVINGA, Hôpital de l'Île, Berne, réclame la mise en place d'algorithmes clairs pour la TPPi et de « filets de sécurité » dans les hôpitaux et les services d'urgence. Les taux de plaquettes très bas doivent systématiquement être considérés comme un signe d'alerte. En cas de thrombocytopénie marquée, les laboratoires et les équipes cliniques devraient automatiquement envisager une éventuelle PTT et procéder aux examens appropriés.

Pow

Résumé de l'Experts Lounge « Une meilleure sensibilisation au purpura thrombotique thrombocytopénique à médiation immunitaire (ITTP) ». Tribune Médicale Oncologie et Hématologie, avril 2026

Accès aux médicaments orphelins en Suisse

Prise en charge des patients atteints de maladies métaboliques congénitales

LAUSANNE – Pour les patients atteints de maladies rares, l'accès aux médicaments reste un défi dans de nombreux endroits. En Suisse, on ne dispose jusqu'à présent que de peu de données issues de la pratique clinique à ce sujet. Des chercheurs se sont penchés sur cette question en prenant pour exemple des patients adultes atteints de maladies métaboliques congénitales.

Les scientifiques ont analysé rétrospectivement les données de tous les patients adultes atteints d'une maladie métabolique congénitale confirmée par des analyses biochimiques ou génétiques, pris en charge au CHUV, Lausanne, entre 2017 et 2022. Le critère d'évaluation principal était la proportion de personnes ayant bénéficié d'un traitement par un médicament orphelin. Au moment de l'évaluation, la cohorte comprenait 190 patients. Parmi eux, 41 personnes (21,6 %) présentaient une indication pour un traitement par médicament orphelin. Au total, 39 patients (20,5 % de la cohorte totale) ont reçu ce traitement. Ainsi, 95,1 % des patients présentant une indication correspondante ont bénéficié d'un traitement par médicament orphelin.

L'âge médian des personnes traitées était de 30,3 ans. Les patients présentaient notamment une phénylcétonurie, une maladie de Wilson, une maladie de Pompe, une maladie de Gaucher, des maladies de Niemann-Pick ou une xanthomatose cérébro-tendineuse. Au total, 17 médicaments orphelins différents ont été utilisés.

Sur les 41 patients présentant une indication thérapeutique, deux n'ont reçu aucun traitement. Dans un cas, l'assurance maladie a refusé de prendre en charge les frais liés à l'acide chéno-désoxycholique. Un patient atteint de la maladie de Niemann-Pick de type B a décidé de ne pas suivre de traitement enzymatique substitutif.

La charge administrative était importante

Les chercheurs ont également examiné le délai entre l'indication thérapeutique et l'accès au traitement. Pour l'ensemble des patients, le délai médian entre la demande du médecin et la décision de l'assurance maladie était d'un mois (écart interquartile « IQR » : 0,6 à 2,6 mois). Des différences ont toutefois été observées en fonction du statut d'autorisation de mise sur le marché et de prise en charge des médicaments. Pour les médicaments figurant sur la liste des spécialités ou sur la liste des spécialités pour malformations congénitales, le délai médian d'accès était respectivement de 0,9 et 1,0 mois. Pour les médicaments autorisés par Swissmedic mais ne figurant pas sur la liste des spécialités, ce délai était de 0,6 mois. L'accès aux médicaments disposant d'une autorisation étrangère mais non autorisés en Suisse, et remboursés en vertu de l'article 71c de l'ordonnance sur l'assurance-maladie (OAMal), a pris nettement plus de temps. Dans

ce cas, le délai médian avant le début du traitement était de 6,5 mois (IQR 2,5 à 11,9 mois).

Sur les 17 médicaments orphelins utilisés, huit n'étaient pas normalement remboursables en Suisse et nécessitaient des procédures d'accès spéciales. Au total, 22 des 39 patients traités (56,4 %) ont reçu un médicament remboursé à la suite d'une demande normale. Pour 17 personnes (43,6 %), des procédures supplémentaires au titre des articles 71a à 71c de l'OPAS

ont été nécessaires. La charge administrative était également importante. Dans 56,4 % des cas, des échanges supplémentaires avec les assureurs ont été nécessaires. Cela concernait en particulier les médicaments ne figurant pas sur la liste des spécialités.

Outre les données relatives aux patients, les chercheurs ont analysé les délais réglementaires. L'autorisation de Swissmedic a été délivrée, en médiane, 1,9 an après l'autorisation accordée par d'autres autorités inter-

nationales. L'inscription sur la liste des spécialités a eu lieu, après l'autorisation suisse, en médiane 1,1 an plus tard. Entre la première autorisation internationale et l'inscription sur la liste des spécialités, il s'est écoulé, en médiane, 3,0 ans.

Les auteurs concluent que la plupart des patients adultes atteints d'une maladie métabolique congénitale et présentant une indication pour un médicament orphelin ont eu accès à un traitement. Les charges admi-

nistratives, les différences entre les procédures de remboursement et les retards réglementaires peuvent, dans certaines situations, entraver le démarrage du traitement en temps opportun. Des efforts supplémentaires sont nécessaires pour simplifier les processus d'autorisation et de remboursement et améliorer l'accès aux traitements innovants. *TH*

De Antoni G et al. Orphanet J Rare Dis. 2026; 21(1): 202. doi: 10.1186/s13023-026-04367-6.



RECONNAÎTRE À UN STADE PRÉCOCE LES SIGNES D'UNE AF

- L'ataxie de Friedreich (AF) est la forme la plus courante d'ataxie héréditaire.¹
- Elle touche plus de 1 personne sur 50 000.²

IL EST ESSENTIEL D'OBSERVER L'INTERACTION DES SYMPTÔMES.¹



Symptômes neurologiques¹

- Ataxie de la marche
- Troubles de l'équilibre
- Aréflexie
- Neuropathie périphérique
- Faiblesse musculaire



Symptômes cardiaques¹

- Cardiomyopathie
- Presque toutes les personnes atteintes d'ataxie de Friedreich développent une cardiomyopathie au cours de leur maladie.³



Symptômes orthopédiques¹

- Déformations des pieds
- Scoliose



Symptômes bulbaires¹

- Troubles de la parole
- Difficultés de déglutition



Symptômes généraux¹

- Fatigue

UNE AF EST-ELLE SUSPECTÉE?

- En cas de suspicion clinique d'une ataxie de Friedreich (AF), il est nécessaire d'orienter rapidement vos patientes et patients vers un neurologue pour un examen approfondi.
- Un test génétique spécifique de dépistage de l'AF peut permettre d'y voir plus clair.⁴
- Le recours précoce à des traitements appropriés offre la possibilité d'influencer positivement l'évolution de la maladie.⁵⁻⁶

1. Schulz JB et al. Diagnosis and treatment of Friedreich ataxia: a European perspective. Nat Rev Neurol. 2009; 5(4): 222–234 | 2. Pandolfo M. Friedreich ataxia: The clinical picture. J Neurol. 2009; 256 (Suppl 1): 3–8 | 3. Jensen MK et al. Cardiomyopathy in Friedreich Ataxia. Circulation. 2012; 125(13): 1591–1593 | 4. Wallace SE, Bird TD. Molecular genetic testing for hereditary ataxia. Neurol Clin Pract. 2018; 8(1): 27–32 | 5. Cook A et al. Friedreich's ataxia: clinical features, pathogenesis and management. Br Med Bull. 2017; 124(1): 19–30 | 6. Lynch DR et al. Safety and Efficacy of Omaveloxolone in Friedreich Ataxia (MOXIe Study). Ann Neurol. 2021; 89(2): 212–225



Biogen Switzerland SA
Neuhofstrasse 30 • 6340 Baar • www.biogen.ch

S'informer
dès maintenant:
biogeninc.ch/friedreich-ataxie



Ralentir la progression de l'ataxie de Friedreich

Données à long terme sur l'efficacité et la sécurité de l'omavéloxolone

HONOLULU/VIENNE/ORLANDO – L'ataxie de Friedreich entraîne inévitablement des troubles neurologiques et un handicap. De nouvelles données à long terme montrent désormais que l'omavéloxolone permet de ralentir sensiblement la progression de la maladie sur plusieurs années, en particulier lorsque le traitement a été instauré à un stade précoce. Le profil de sécurité est également resté stable à long terme.

L'ataxie de Friedreich (AF) est une maladie neurodégénérative rare, d'origine génétique et évolutive. Elle est causée par une mutation du gène de la frataxine, qui entraîne une baisse de la production de la protéine mitochondriale frataxine. Celle-ci intervient dans le métabolisme mitochondrial ; sa carence augmente la sensibilité des cellules au stress oxydatif. La maladie s'accompagne d'une ataxie sévère ainsi que de nombreuses manifestations extraneurologiques telles que cardiomyopathie, scoliose et diabète.

Depuis quelques années, l'omavéloxolone est le premier traitement modificateur de la maladie disponible pour les patients de 16 ans et plus. L'autorisation de mise sur le marché s'est fondée sur les résultats de l'étude internationale MOXIE, dans laquelle l'omavéloxolone a permis d'améliorer significativement la fonction neurologique par rapport au placebo¹.

Afin d'évaluer son efficacité et sa sécurité à long terme, l'étude MOXIE s'est poursuivie dans le cadre d'une phase d'extension en ouvert (*Open-Label Extension*, OLE). De plus, une comparaison des résultats avec une cohorte d'histoire naturelle a été effectuée pour mieux évaluer l'influence du traitement sur l'évolution à long terme de la maladie.

Un ralentissement durable de l'évolution de la maladie

L'analyse d'efficacité a porté sur 149 patients qui, à l'issue de l'étude MOXIE, sont passés à l'étude de prolongation et ont reçu de l'omavé-

loxolone. Parmi eux, 43 patients ont poursuivi un traitement déjà entamé (groupe Omav-Omav), tandis que 106 ont commencé à recevoir l'omavéloxolone pour la première fois au cours de la phase d'extension (groupe placebo-Omav). Les chercheurs ont évalué la progression neurologique de la maladie sur l'échelle modifiée d'évaluation de l'ataxie de Friedreich (mFARS).

Les activités de la vie quotidienne en profitent aussi

Après environ quatre ans, le score mFARS avait augmenté de 4,4 points en moyenne, ce qui correspond à un taux de progression annuel de 1,06 point². Les études de suivi naturel décrivent par contre une aggravation d'environ 2,1 points mFARS par an. Les données suggèrent par conséquent que l'omavéloxolone peut ralentir durablement l'évolution de l'ataxie de Friedreich. L'analyse des différentes sous-échelles mFARS a montré que ce sont surtout la coordination des membres inférieurs et la stabilité en position debout qui se sont dégradées. En revanche, les fonctions bulbaires ainsi que la coordination des membres supérieurs sont restées largement stables pendant la période d'observation.

Les activités de la vie quotidienne ont également baissé à un rythme relativement lent. Le score FA-ADL (*Friedreich Ataxia Activities of Daily Living*) a baissé d'environ 2,79 points en quatre ans, soit 0,67 point par an. Le taux de progression était donc là aussi nette-

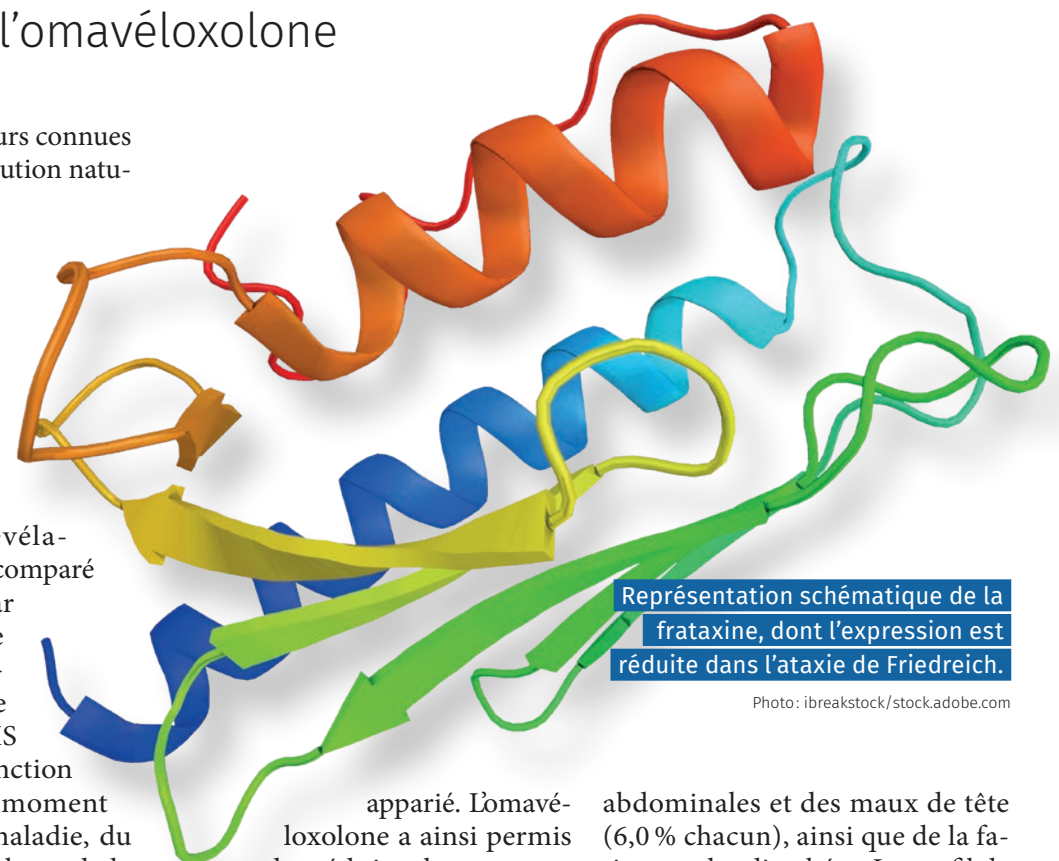
ment inférieur aux valeurs connues issues d'études sur l'évolution naturelle de la maladie.

Avantages majeurs d'un traitement précoce

Les résultats d'une analyse complémentaire par appariement selon le score de propension sont particulièrement révélateurs³. Cette analyse a comparé 138 patients traités par omavéloxolone issus de l'étude OLE à une personne non traitée issue de la cohorte FACOMS Natural History, en fonction de l'âge, de l'âge au moment de l'apparition de la maladie, du sexe, du score de marche et de la valeur initiale du mFARS. Les auteurs ont ainsi analysé les patients ayant commencé le traitement tôt (Omav-Omav), ceux ayant commencé le traitement tardivement (Placebo-Omav) ainsi que la population totale regroupée.

Il est apparu que sous omavéloxolone, la maladie a progressé significativement moins vite que dans le cadre de son évolution naturelle sur l'ensemble de la période d'observation de cinq ans. Dans l'analyse groupée, le score mFARS s'est dégradé de 5,11 points après cinq ans vs 9,04 points dans la cohorte FACOMS. Cela correspond à une réduction de la progression de la maladie de 43,5 % et à un taux de progression annuel de 1,02 point mFARS au lieu de 1,81.

Les patients au bénéfice d'un traitement précoce en ont tiré le plus grand avantage. Dans le groupe Omav-Omav, le score mFARS a seulement augmenté de 3,79 points en cinq ans vs 11,82 points dans le groupe témoin



Représentation schématisée de la frataxine, dont l'expression est réduite dans l'ataxie de Friedreich.

Photo: ibreakstock/stock.adobe.com

apparié. L'omavéloxolone a ainsi permis de réduire la progression de la maladie de près de 68 %. Mais même un début de traitement plus tardif s'est avéré bénéfique : dans le groupe placebo-Omav, le taux de progression était encore inférieur de près de 38 % à celui des patients non traités.

Confirmation du profil de sécurité sur six ans

Parallèlement, les chercheurs ont évalué les données de sécurité sur une période de suivi allant jusqu'à six ans⁴. Globalement, 98 % des patients ont signalé au moins un événement indésirable lié au traitement, la plupart de ces événements étant légers à modérés. Des événements indésirables sévères sont survenus chez 16,8 % des patients, dont un seul a été classé comme potentiellement lié au traitement. Parmi les effets indésirables liés au traitement les plus fréquents figuraient une élévation des taux d'ALT (18,1 %), des nausées (11,4 %), une élévation des taux d'AST (7,4 %), des douleurs

abdominales et des maux de tête (6,0 % chacun), ainsi que de la fatigue et des diarrhées. Le profil de sécurité correspondait ainsi aux données déjà connues.

Il y a eu une élévation des transaminases transitoire au début du traitement. La bilirubine totale n'a pas varié. Les biomarqueurs cardiaques BNP et NT-proBNP sont également restés stables chez la plupart des patients. Par contre, le cholestérol LDL et le cholestérol total ont augmenté, tandis que le cholestérol HDL a légèrement baissé. Ces modifications ont persisté sous traitement.

Dr Anna Maria Roll

1. Lynch DR et al. Ann Neurol. 2021; 89(2): 212-225. doi: 10.1002/ana.25934.
2. Zesiewicz TA et al. Présentation lors du Congrès international sur la maladie de Parkinson et les troubles du mouvement (MDS), Honolulu, du 5 au 9 octobre 2025.
3. Nachbauer W et al. Présentation lors du congrès annuel de la World Muscle Society (WMS), Vienne, du 7 au 11 octobre 2025.
4. Zesiewicz TA et al. Présentation lors de la conférence clinique et scientifique de la Muscular Dystrophy Association (MDA), Orlando, du 8 au 11 mars 2026.

Aniridie congénitale: un lourd fardeau au quotidien

Une enquête menée à l'échelle européenne recense les symptômes et les besoins en matière de soutien

LINKÖPING – L'aniridie congénitale fait partie des maladies oculaires génétiques rares et touche de nombreuses structures oculaires. À ce jour, on dispose de peu de données sur les répercussions de cette maladie sur la vie quotidienne et la qualité de vie. Une enquête menée auprès de 295 patients issus de 15 pays européens apporte désormais un éclairage sur le fardeau subjectif de la maladie pour les personnes concernées.

L'âge des participants allait de quelques semaines à 79 ans. Les auteurs ont élaboré un questionnaire spécifique comprenant 21 questions sur les symptômes, les aides techniques, la vision fonctionnelle et les besoins d'accompagnement au quotidien. L'enquête a été menée entre septembre 2022 et septembre 2023

par l'intermédiaire d'associations de patients et d'ophtalmologues traitants.

Le symptôme le plus fréquent était la photophobie. 83 % des personnes interrogées ont déclaré souffrir quotidiennement de sensibilité à la lumière, et 92 % en souffraient au moins plusieurs fois par semaine. 42 % souffraient quotidiennement de sécheresse oculaire ou d'une sensation de sable dans les yeux, et 34 % d'une vision instable. Les trois quarts des participants ont déclaré souffrir, au moins occasionnellement, de douleurs oculaires. 20 % ont fait état de douleurs quotidiennes. Des douleurs oculaires survenaient au moins une fois par semaine chez 51 % des moins de 20 ans et chez 61 % des personnes âgées de 20 ans et plus.

Des limitations fonctionnelles étaient également fréquentes. La moitié des personnes interrogées avait des difficultés à reconnaître les personnes en contact direct. Seuls 27 % étaient capables de déchiffrer de manière fiable les expressions faciales, tandis que 28 % déclaraient n'en avoir jamais été capables. Les participants ont également décrit des problèmes d'interprétation des gestes, du langage corporel ou de la communication non verbale.

Des répercussions sur la scolarité et la vie professionnelle

De nombreuses personnes interrogées utilisaient des aides numériques au quotidien. 93 % utilisaient un smartphone, dont 59 % sans techno-

logies d'assistance spécifiques. Lors de l'utilisation d'un ordinateur, 51 % recouraient à des aides telles que des fonctions d'agrandissement, des réglages de con ou des applications de synthèse vocale.

La maladie a également eu des répercussions sur la scolarité et la vie professionnelle. Parmi les personnes interrogées ayant une expérience scolaire, 84 % ont fait état de difficultés dans leurs travaux scolaires. 68 % ont signalé des problèmes sociaux en milieu scolaire, notamment l'exclusion, le harcèlement et des difficultés à s'intégrer dans des activités de groupe. Parmi les personnes ayant une expérience professionnelle, 79 % ont fait état de limitations dans leurs activités professionnelles et 66 % de difficultés sociales sur leur lieu de travail.

De nombreux participants avaient besoin d'aide au quotidien. 59 % ont indiqué avoir besoin d'aide pour les activités domestiques. 64 % avaient besoin d'aide pour les activités sociales en dehors de chez eux. Pour les consultations médicales, 61 % avaient besoin d'aide, au moins de temps en temps.

Les auteurs concluent que les symptômes de l'aniridie congénitale influencent la vie quotidienne dans toutes les tranches d'âge et ont des répercussions sur l'éducation, la vie professionnelle et la participation sociale. Ils estiment qu'il est nécessaire d'agir, en particulier pour soulager les symptômes ainsi que pour favoriser l'inclusion et l'autonomie. TH

Schoffer R et al. Orphanet J Rare Dis 2 juin 2026

Traitements modernes dans la maladie de Fabry

Une persistance de la maladie et des complications sévères chez un patient sur trois

FLORENCE – La maladie de Fabry est aujourd’hui diagnostiquée et traitée plus tôt qu’il y a encore quelques décennies. Pourtant, environ un patient sur trois développe des atteintes organiques sévères malgré des traitements modernes. Le risque reste notamment élevé chez les hommes ayant un phénotype classique, montrent des données récentes issues de la pratique clinique.

La maladie de Fabry est une maladie rare de surcharge lysosomale, transmise par le chromosome X, causée par un déficit en α -galactosidase A. Il en résulte un dépôt de glycosphingolipides dans les vaisseaux sanguins, les reins, le cœur et le cerveau, provoquant des lésions organiques progressives. Les conséquences typiques sont l’insuffisance rénale, la cardiomyopathie, les accidents vasculaires cérébraux et les douleurs neuropathiques. Malgré les traitements enzymatiques de substitution disponibles, la maladie de Fabry reste considérée comme une affection multiviscérale grave.

L’étude GROUND, menée par l’équipe du Pr IACOPO OLIVOTTO, Ospedale Pediatrico Meyer, Florence, a désormais fourni des données exhaustives sur le diagnostic, la charge de morbidité, l’évolution des traitements et les résultats à long terme dans la pratique clinique quotidienne. Cette étude rétrospective, à la fois longitudinale et transversale, a porté sur 199 patients adultes issus de huit centres italiens spécialisés dans la maladie de Fabry, qui ont fait l’objet d’un suivi d’au moins trois ans. La majorité d’entre eux présentaient un phénotype classique (85 %) et étaient de sexe féminin.

En moyenne, environ cinq ans se sont écoulés entre l’apparition des premiers symptômes et la pose du diagnostic; chez les patients présentant un phénotype non classique (à apparition tardive), ce délai atteignait même environ 16 ans. Une fois le diagnostic posé, les patients ont toutefois généralement reçu un traitement spécifique en l’espace de quelques mois. L’âge moyen au moment du diagnostic était d’un peu moins de 38 ans. Parmi les premières manifestations les plus fréquentes figuraient des troubles neurologiques, des lésions cutanées (par exemple, des angio-kératomes) et des douleurs chroniques.

Plus de 80 % des patients ont reçu un traitement spécifique à la maladie de Fabry. Les traitements enzymatiques de substitution les plus couramment utilisés étaient l’agalsidase alfa et l’agalsidase bêta, suivis du chaperon pharmacologique migalastat. Les ajustements thérapeutiques étaient toutefois fréquents: environ un tiers des patients traités ont changé de traitement ou y ont mis fin au moins une fois, le plus souvent en raison d’une efficacité insuffisante ou d’effets indésirables. Les arrêts définitifs du traitement étaient toutefois rares, représentant environ 5 %.

Au total, près de 32 % des patients ont présenté au moins un événement

sévère ou mortel. Les complications cardiaques étaient les plus fréquentes (20,6 %), suivies des événements cérébrovasculaires (11,1 %) et rénaux (7,5 %); sept patients (3,5 %) sont décédés.

Les hommes ayant phénotype classique de la maladie de Fabry étaient particulièrement touchés. Les événements sévères sont par ailleurs survenus principalement chez les patients traités, ce qui reflète probablement la charge de morbidité plus

élevée de ce groupe. De plus, près de 89 % des patients ont signalé au moins un événement cliniquement significatif, le plus souvent une hypertrophie ventriculaire gauche nouvellement apparue ou progressive. Sur le long terme, environ un tiers des patients étaient cliniquement instables selon le score FASTEX – un outil permettant de mesurer la progression de la maladie. L’âge avancé, l’absence d’antécédents familiaux et une durée de maladie plus longue se

sont révélés être des facteurs prédictifs indépendants de la progression. Malgré un traitement spécifique, une perte progressive de la fonction rénale a été observée, en particulier chez les hommes.

Ces résultats soulignent les progrès réalisés ces dernières années, mais mettent également en évidence le fardeau toujours élevé de la maladie. Ainsi, si le diagnostic, le contrôle de la maladie et la survie se sont nettement améliorés par

rapport aux cohortes de patients antérieures, le taux de complications reste toutefois élevé malgré les traitements disponibles. Afin d’identifier plus tôt les patients à haut risque et de mieux gérer l’évolution de la maladie, les auteurs préconisent donc des outils de suivi plus sensibles, une meilleure stratification des risques et de nouvelles options thérapeutiques.

AMR

Olivotto I et al. Orphanet J Rare Dis. 2026 May

WHEN YOU DIAGNOSE ATTP, START CABLIVI®*

Purpura

Thrombocytopenia†
Organ involvement
MAHA

aTTP diagnosed

HOME

Cablivi®
caplacizumab

Reimbursed in Switzerland as of 1st January 2025

Cablivi® can protect against microthrombi from the start of therapy#

giving you the crucial time to stabilise and treat your aTTP patient¹

aTTP = acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura; MAHA = Microangiopathic Haemolytic Anaemia.
* In conjunction with plasmapheresis and immunosuppression.
† Severe thrombocytopenia (typically $<30 \times 10^9/L$).
Determination of platelet count 24 hours after first injection of Cablivi®
1. Peyvandi F. et al., Caplacizumab for Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. N Engl J Med 2016; 374:511–522. The reference will be provided by Sanofi upon request.

Cablivi® 10 mg powder and solvent for injection: **AI:** Caplacizumab 10 mg. **I:** Treatment of adults and adolescents of 12 years and older weighing at least 40 kg experiencing an episode of acquired thrombotic thrombocytopenic purpura (aTTP) in conjunction with plasmapheresis and immunosuppression. **D:** Initial dose of 10 mg i.v. prior to plasmapheresis; subsequent doses of 10 mg s.c. after completion of every plasmapheresis, then 10 mg s.c. daily for up to 30 days after finishing the plasmapheresis. Forgotten doses: loading dose IV even if plasmapheresis has already been done; next dose the following day SC administer; make up for missed doses during plasmapheresis period as soon as possible; make up for plasmapheresis period within 12 hours. **CI:** Hypersensitivity. **WP:** Increases the risk of bleeding, especially in patients on antiplatelet, anticoagulant, thrombolytic or heparin therapy. Use with caution in patients with medical conditions associated with a higher risk of bleeding. No data available for children and adolescents or on patients with severe liver failure. In the case of active clinically relevant bleeding, treatment must be discontinued. Patients with coagulopathy must be closely monitored. Discontinue therapy at least 7 days before planned operations or invasive dental or other interventions and inform the surgeon. Closely monitor for signs of bleeding after resumption of treatment. In emergency operations, the use of a von Willebrand factor concentrate can be considered. **IA:** Platelet aggregation inhibitors, thrombolytic medications, anticoagulants, heparin: due to potentially raised risk of haemorrhage, careful consideration and close monitoring. **AE:** Epistaxis, headache disorders, cerebral infarction, major bleeding (including life-threatening and fatal events of unknown frequency), fatigue, urticaria, fever. **P:** 1 vial with 10 mg powder and 1 pre-filled syringe with solvent. **DC:** B. **MAH:** sanofi-aventis (suisse) sa, 1214 Vernier. **IS:** November 2024. For further information please see the prescribing information at www.swissmedinfo-pro.ch.

sanofi

sanofi-aventis (switzerland) ag
3, route de Montfleury · 1214 Vernier
contact.ch@sanofi.com
www.campus.sanofi.ch



Registre des maladies érythrocytaires héréditaires

Recensement épidémiologique, de l'évolution des maladies et des résultats thérapeutiques en Suisse

LAUSANNE – À ce jour, les données nationales sur les maladies héréditaires des érythrocytes sont encore limitées en Suisse. Le Swiss Red Blood Cell Disease Registry (RBCR) vise désormais à combler cette lacune.

Lors du congrès de Pédiatrie Suisse, des auteurs de l'Hôpital universitaire pédiatrique de Zurich et de l'Hôpital universitaire de Zurich ont présenté le RBCR sur un poster. Ce registre a pour objectif de recenser l'épidémiologie des patients pédiatriques et adultes atteints de maladies érythrocytaires héréditaires en Suisse. Il documente en outre de manière longitudinale l'évolution de la maladie, les complications et les résultats thérapeutiques. Les données collectées ont pour objectif de favoriser une prise en charge standardisée, de structurer la transition entre la médecine pédiatrique et la médecine adulte, et de jeter les bases de futures études interventionnelles ainsi que de projets de recherche associés à une biobanque.

Le RBCR est conçu comme un registre national, prospectif, non interventionnel et multicentrique. La saisie des données s'effectue de manière centralisée via REDCap®, une plateforme en ligne dédiée à la collecte et à la gestion des données de recherche clinique. Parmi les variables documentées figurent les données démographiques, les caractéristiques de la maladie, y compris les diagnostics, les résultats génétiques ainsi que les résultats d'analyses de laboratoire et d'imagerie. En outre, le registre recense les formes de traitement, notamment les transfusions, les traitements pharmacologiques et les approches curatives telles que les greffes de cellules souches hématopoïétiques ou les thérapies géniques. Les complications liées à la maladie ainsi que les résultats cliniques, tels que la survie et les causes de décès, sont également intégrés dans la base de données.

Le service d'hématologie adulte de l'hôpital universitaire de Zurich ainsi que le service d'hématologie pédiatrique de l'hôpital universitaire pédiatrique de Zurich font partie des centres fondateurs. Jusqu'en avril 2026, 13 autres centres se sont joints à l'initiative, parmi lesquels des établissements universitaires et cantonaux de Suisse alémanique, de Suisse romande et du Tessin.

La plupart des adultes atteints de drépanocytose

Afin de dresser un premier état des lieux, une enquête a été menée en avril 2026 auprès de 15 centres d'hématologie en Suisse. Les cliniques ont communiqué le nombre de patients atteints de drépanocytose, d'alpha- et de bêta-thalassémies ainsi que d'autres syndromes anémiques rares, qu'elles prenaient en charge en hospitalisation ou en consultation externe. Sur la base de cette enquête, les auteurs ont estimé à 488 le nombre total de patients atteints de maladies érythrocytaires héréditaires dans les centres participants. La plus grande partie était constituée de 158 adultes atteints de

drépanocytose, suivis de 136 patients pédiatriques atteints de la même maladie. Le nombre de patients atteints de bêta-thalassémie s'élevait à 41 adultes et 98 enfants et adolescents. Pour les alpha-thalassémies, on a recensé neuf patients adultes et 15 patients pédiatriques. D'autres syndromes d'anémie rares concernaient six adultes et 25 enfants.

Une collaboration avec la *Rare Anaemia Disorders European Epidemiological Platform (RADeep)* est prévue.

Cette plateforme fait office de réseau de registres pour les anémies rares au sein du *European Rare Blood Diseases Network (ERN-EuroBloodNet)*. Le RBCR doit être mis en place en tant que plateforme miroir de RADeep afin de faciliter le transfert de données anonymisées sur les patients et de soutenir les coopérations internationales.

Le registre bénéficie du soutien du *Red Cell Expert Group* de la Société suisse d'hématologie ainsi que du *Pediatric Hematology Working Group* de

la Société suisse d'hématologie et d'oncologie pédiatriques. Son financement provient de subventions obtenues dans le cadre d'appels à projets compétitifs et de contributions non compétitives de l'industrie. **TH**

Picotti E et al. Poster n° 41, présenté lors du congrès de Pédiatrie Suisse 2026, le 11 juin 2026, à Lausanne.

Ce registre recense notamment les patients atteints de drépanocytose.

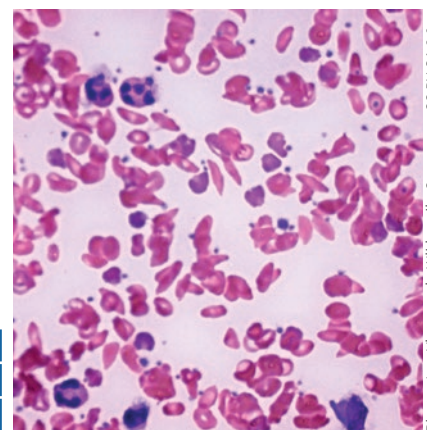


Photo: Luc Viatour, via Wikimedia Commons, CC BY-SA 3.0.

WAINZUA®
eplontersen 45 mg/0.8 mL
injection sous-cutanée

STOP
À LA PROGRESSION
DE LA POLY-
NEUROPATHIE^{1,2}

START
POUR UNE MEILLEURE
QUALITÉ DE VIE^{*2}

Pour les adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 et 2 associée à une amyloïdose héréditaire à transthyrétine (ATTRv-PN)¹

Réduction constante et durable de la concentration sérique de TTR^{1,2}

Stoppe la progression de la polyneuropathie de manière efficace et cliniquement significative^{*1-3}

Amélioration cliniquement significative de la **qualité de vie**^{*1-3}

Auto-administration mensuelle pratique pour plus d'autonomie et de flexibilité des patient·e·s^{*4}

SCANNEZ ICI ET EN SAVOIR PLUS

AUTORISÉ & REMBOURSÉ⁵

Notes de bas de page: ¹ Progression de la polyneuropathie mesurée par la variation des scores composites mNIS+7 (-24.8 points de différence de la MMC comparativement à un groupe placebo externe). ² Qualité de vie mesurée par le score au questionnaire Norfolk-QoL-DN (-19.7 points de différence de la MMC comparativement à un groupe placebo externe). ³ La première auto-injection par le/la patient·e ou l'injection par un·e aidant·e doit se faire sous la supervision d'un professionnel de la santé dûment formé. Les patient·e·s et/ou leurs aidant·e·s doivent être formés à l'injection sous-cutanée de WAINZUA®. ⁴ **Abréviations:** ATTRv-PN: polyneuropathie associée à une amyloïdose héréditaire à transthyrétine; MMC: moyenne des moindres carrés; mNIS+7: Neuropathy Impairment Score +7 modifié; Norfolk QoL-DN-Score: Norfolk Quality of Life-Diabetic Neuropathy Score; TTR: transthyrétine. **Références:** 1. Information professionnelle de WAINZUA®, www.swissmedinfo-pro.ch. Mise à jour de l'information: mai 2025. 2. Coelho, T., et al. Eplontersen for Hereditary Transthyretin Amyloidosis With Polyneuropathy. JAMA. 2023; 330(15): p. 1448-1458. 3. Folkvaljon, F., et al. Estimating Meaningful Differences in Measures of Neuropathic Impairment, Health-Related Quality of Life, and Nutritional Status in Patients With Hereditary Transthyretin Amyloidosis. Muscle Nerve. 2025; 1(1): p. 96-107. 4. Information destinée aux patients WAINZUA®, www.swissmedinfo-pro.ch. Mise à jour de l'information: mai 2025. 5. Office fédéral de la santé publique (OFSP). Liste des spécialités Suisse. Disponible en ligne sur: www.spezialitaetenliste.ch. Dernière consultation le 29.04.2026.

WAINZUA®
C: Eplontersen (Solution injectable, 45 mg dans 0.8 mL de solution) liste B. **I:** WAINZUA® est utilisé pour le traitement des patients adultes atteints de polyneuropathie de stade 1 et 2 associée à l'amyloïdose héréditaire médiate par la transthyrétine (ATTRv). **P:** 45 mg une fois par mois par injection sous-cutanée à l'aide d'un stylo prérempli stérile à usage unique. Après la première injection sous surveillance, toutes les injections suivantes peuvent être effectuées par le patient lui-même. **CI:** hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients. **PR:** réduction du taux de vitamine A (rétinol) sérique à un niveau inférieur à la norme. Les patients recevant WAINZUA® doivent prendre un supplément oral à la dose quotidienne recommandée de vitamine A afin de réduire le risque de symptômes oculaires dus à une carence en vitamine A. **IA:** Aucune étude clinique formelle en vue d'évaluer les interactions médicamenteuses n'a été réalisée. **EI:** Très fréquents: baisse de la vitamine A. Fréquents: vomissements, érythème, douleur ou prurit au site d'injection. **Mise à jour de l'information:** Mai 2025. Pour plus d'informations: www.swissmedinfo-pro.ch ou AstraZeneca AG, Neuhofstrasse 34, 6340 Baar, www.astrazeneca.ch. Les professionnels peuvent demander les références mentionnées à AstraZeneca AG.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Pour plus d'informations, se référer à l'information professionnelle de WAINZUA® disponible sous www.swissmedinfo-pro.ch.

AstraZeneca AstraZeneca AG, Neuhofstrasse 34, 6340 Baar, www.astrazeneca.ch

CH-12372_04/2026

Inter Medical Report

La complexité nécessite une prise en charge pluridisciplinaire et une transition ciblée

La neurofibromatose de type 1 chez l'enfant et l'adulte

Les maladies rares s'accompagnent de certains défis.¹ Leur prise en charge doit être assurée dans des établissements spécialisés, coordonnée efficacement tout au long des différentes phases de la vie et dans un cadre pluridisciplinaire – c'est également le cas pour la neurofibromatose de type 1 (NF1).

Bien que la NF1 fasse partie des maladies rares, elle est relativement fréquente, avec une prévalence d'environ 1 pour 3000.² Il s'agit d'une maladie génétique pré-

disposant aux tumeurs, dont l'évolution est variable.^{2,3} Les personnes atteintes peuvent présenter des manifestations cutanées légères, mais aussi développer des complications com-

plexes, telles que des neurofibromes plexiformes, des troubles de la vision dus à des gliomes optiques, des problèmes orthopédiques, des troubles de l'apprentissage et de l'attention, ou encore des tumeurs malignes rares.²⁻⁴ La maladie peut évoluer tout au long de la vie, d'où l'importance d'un suivi continu, d'une transition efficace de la médecine pédiatrique vers la médecine adulte, ainsi que d'une prise en charge interdisciplinaire.^{5,6}

Le diagnostic est généralement posé sur la base des signes cliniques. Parmi les caractéristiques typiques, on compte les taches café au lait, les taches de rousseur axillaires ou inguinales, les nodules de Lisch de l'iris, les gliomes optiques, les lésions osseuses caractéristiques ainsi que les neurofibromes cutanés ou plexiformes.^{2,4} Un test génétique peut venir confirmer le diagnostic, en particulier dans

les cas où l'évolution est incertaine ou très précoce.^{2,4}

La NF1 se transmet selon un mode autosomique dominant. Cependant, environ la moitié des cas résulte de nouvelles mutations spontanées, de sorte que la maladie peut également survenir en l'absence d'antécédents familiaux.^{2,4} Les perspectives d'amélioration de la prise en charge des patients atteints de NF1 résident principalement dans une meilleure coordination entre les professionnels de santé, des parcours de dépistage standardisés, une surveillance tumorale ciblée et une meilleure visibilité des offres spécialisées destinées aux personnes concernées.^{3,6,7}

1. Nguengang Wakap S et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet.* 2020; 28(2): 165-173.

2. Miller DT et al. Health Supervision for Children With Neurofibromatosis Type 1. *Pediatrics.* 2019; 143(5): e20190660.

3. Carton C et al. ERN GENTURIS tumour surveillance guidelines for individuals with neurofibromatosis type 1. *EclinicalMedicine.* 2023; 56: 101818.

4. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDs) Neurofibromatose 1. www.has-sante.fr

5. Oates EC et al. Young Australian adults with NF1 have poor access to health care, high complication rates, and limited disease knowledge. *Am J Med Genet A.* 2013; 161A(4): 659-666.

6. Radtke HB et al. Neurofibromatosis Type 1 (NF1): Addressing the Transition from Pediatric to Adult Care. *Pediatric Health Med Ther.* 2023; 14: 19-32.

7. Azizi AA et al. Neurofibromatose Typ 1: Versorgungsbogen für Kinder und Jugendliche in Österreich. *Monatsschrift Kinderheilkunde.* 2025; 173: 662-669.

8. Armstrong AE et al. Neurofibromatosis type 1-plexiform neurofibromas: Integrating treatment across pediatric and adult populations. *Neuro Oncol.* 2026; 28(4): 847-863.

Entretien avec le Pr MICHAEL WELLER sur la NF1 chez l'adulte



Le Pr Michael Weller
Hôpital Universitaire de Zurich
Photo: Archives TM

? Dans quels domaines de la vie quotidienne la NF1 a-t-elle le plus d'impact chez les adultes? La gravité de la NF1 à l'âge adulte varie considérablement et va des personnes touchées depuis la petite enfance, désormais adultes et souvent fortement affectées, aux patients chez qui le diagnostic n'est posé qu'à l'âge adulte.

Au premier plan figurent surtout, le cas échéant, des lésions cutanées stigmatisantes qui peuvent être si prononcées que les patients évitent de se montrer en public, notamment lors de vacances au soleil, pour faire du sport ou se rendre à la piscine. De plus, les douleurs liées aux neurofibromes plexiformes revêtent une grande importance chez certains patients.³ Enfin, la prise de conscience de souffrir d'une maladie tumorale héréditaire pouvant également entraîner une dégénérescence maligne est source de détresse.³

? Quels sont les signes d'alerte qui devraient conduire à une orientation urgente vers un spécialiste?

Il serait sans doute souhaitable que tous les patients atteints de NF1 soient au moins pris en charge en collaboration avec des spécialistes. Or, le système de prise en charge des personnes atteintes de NF1 est très fragmenté, et pas seulement en Suisse.⁵ La personne la plus à même d'assurer la coordination de la prise en charge dépend également de la manifestation de la

maladie. Il convient en outre d'assurer une transition bien organisée entre l'enfance et l'âge adulte, si la maladie est diagnostiquée précocement.^{5,6} Par la suite, outre les médecins traitants, les dermatologues ou les neurologues peuvent également constituer des interlocuteurs importants.

Si les tumeurs évoluent – que ce soit de manière palpable ou visible à l'imagerie – qui doit être réalisée régulièrement – ou si les douleurs s'intensifient, l'état de la maladie doit dans tous les cas faire l'objet d'un réexamen.³ À l'avenir, les spécialistes auront également pour rôle de mettre en place et de piloter le traitement à l'aide d'inhibiteurs de MEK autorisés par Swissmedic⁸, notamment en évaluant l'indication et l'efficacité du traitement, ainsi qu'en gérant les effets indésirables et, le cas échéant, en procédant à des réductions de dose ou à des interruptions du traitement.

? À quoi les médecins de premier recours doivent-ils prêter attention?

La NF1 étant une maladie multisystémique, les médecins traitants doivent, à chaque changement de l'état de santé du patient, se demander s'il existe un lien avec la maladie sous-jacente. Il est en outre recommandé que les patients atteints de NF1 soient suivis par des spécialistes à des intervalles d'un à trois ans⁷ afin de pouvoir évaluer correctement l'évolution de la maladie, notamment en ce qui concerne le recours éventuel à de nouvelles interventions thérapeutiques. Cela vaut non seulement pour l'évaluation de l'indication de nouveaux traitements médicamenteux, mais aussi pour les décisions complexes en faveur ou contre des interventions chirurgicales et, en particulier, la radiothérapie.

Entretien avec SANDRINE CORNAZ-BUROS, MD-PhD, sur la NF1 chez les enfants



Sandrine Cornaz-Buros, MD-PhD
Inselspital, Hôpital universitaire de Berne
Photo: mäd

? Quelles difficultés rencontrent les enfants atteints de NF1 et leurs familles?

Les enfants atteints de neurofibromatose de type 1 (NF1) peuvent présenter des symptômes très variés, car la maladie peut toucher différents organes. La gravité varie considérablement d'un patient à l'autre.⁴

Les modifications physiques visibles constituent une source de détresse importante, en particulier les gros neurofibromes plexiformes, les asymétries faciales ou les altérations squelettiques telles que les scolioses. Des études montrent que la visibilité et la gravité de ces modifications sont associées à une détresse psychologique accrue et à une qualité de vie réduite.

Les particularités neuropsychologiques pouvant survenir chez de nombreux enfants atteints de NF1 sont tout aussi importantes. On observe souvent des difficultés en matière d'attention, d'apprentissage ou d'organisation de la vie scolaire quotidienne. Leur gravité varie considérablement d'un individu à l'autre. Ces difficultés peuvent influencer non seulement le parcours scolaire, mais aussi l'estime de soi et la participation sociale.

Pour de nombreuses familles, l'incertitude quant à l'évolution de la maladie constitue en outre un lourd fardeau. La NF1 étant une maladie multisystémique, de nouveaux symptômes ou complications peuvent apparaître à tout âge. Les contrôles réguliers, les nombreux rendez-vous médicaux et, en cas d'hérédité familiale, les sentiments de culpabilité pèsent encore davantage sur les familles concernées.³

? Quels sont les signaux d'alerte en médecine générale qui devraient faire suspecter une NF1 et conduire à une orientation vers des spécialistes?

Les enfants et les adultes présentant de multiples taches café au lait doivent être orientés dès que possible vers un centre spécialisé dans la NF1. Les principaux signes d'alerte sont les suivants:

- Six taches café au lait ou plus (> 5 mm avant la puberté, > 15 mm après la puberté)
- Une «freckling» axillaire ou inguinale (multiples petites taches brun clair, notamment au niveau des aisselles et de l'aîne)
- Neurofibromes
- Anomalies squelettiques (par exemple, scoliose, dysplasie tibiale, dysplasie de l'aile sphénoïde)
- Des parents au premier degré atteints de NF1^{2,4}

Il est particulièrement important de noter que la présence de multiples taches café au lait justifie à elle seule l'orientation vers un spécialiste des patients, qu'ils soient jeunes ou plus âgés,

même si les critères diagnostiques ne sont pas encore entièrement remplis. Près de la moitié des patients atteints de NF1 chez lesquels le diagnostic est posé tardivement ne remplissent pas encore entièrement ces critères au cours de leur première année de vie. Les critères diagnostiques révisés en 2021 permettent, grâce à l'intégration d'examen génétiques, un diagnostic plus précoce et donc un démarrage plus rapide de la prise en charge structurée.^{2,4}

? Que recommanderiez-vous aux médecins de premier recours pour accélérer le diagnostic et alléger la charge qui pèse sur les familles?

La mission principale des soins de première ligne est la coordination. Les enfants atteints de NF1 ont souvent besoin d'une collaboration étroite entre la famille, les spécialistes, l'école et les services psychosociaux. En tant qu'interlocuteurs centraux, les médecins de premier recours peuvent mettre en relation les différentes parties prenantes, coordonner les examens de dépistage et soutenir les familles dans leurs préoccupations quotidiennes.

L'implication précoce de l'école, l'adaptation des objectifs d'apprentissage si nécessaire ainsi qu'un accès facile à un soutien psychologique et social sont particulièrement précieux. En tant que référents constants, les médecins de premier recours peuvent contribuer de manière significative à réduire la charge pesant sur les familles et à garantir une prise en charge continue.

Dermatoses auto-immunes bulleuses

Des directives pour une prise en charge structurée

KOWEÏT – Pour la première fois, une directive de l'EADV propose une structure diagnostique et thérapeutique au traitement des dermatoses auto-immunes bulleuses chez l'enfant et l'adolescent. Ainsi, outre la confirmation du diagnostic par biopsie, les examens de laboratoire font également partie de la procédure standard.

Les dermatoses auto-immunes bulleuses (DAIB ou AIBD pour *Autoimmune Blistering Disorders*) se caractérisent par la formation de bulles et d'érosions cutanées et/ou muqueuses causées par des auto-anticorps ciblant les protéines structurales de l'épiderme ou celles de la jonction dermo-épidermique (ou de la jonction chorio-épithéliale dans le cas des muqueuses). Une distinction essentielle est faite entre les DAIB intra-épidermiques et sous-épidermiques. Les formes intra-épidermiques sont causées par des auto-anticorps dirigés contre les protéines desmosomales. D'un point de vue clinique, elles se manifestent p. ex. sous la forme d'un pemphigus. Dans les DAIB sous-épidermiques, on observe la formation d'auto-anticorps ciblant les protéines de structure hémidesmosomales. En fonction de l'anticorps responsable, on observe un pemphigoïde bulleux, un pemphigoïde muqueux, une dermatose linéaire à IgA, une dermatite herpétiforme ou une épidermolyse bulleuse acquise.

Des données lacunaires sur le traitement chez l'enfant

Les DAIB sont nettement plus rares chez l'enfant qu'à un âge plus avancé. Les études prospectives ou en population menée chez les enfants et les adolescents faisant largement défaut, il en résulte un manque de données sur l'épidémiologie et les traitements scientifiquement fondés. Jusqu'à ré-

cemment, cela valait également pour les recommandations sur la prise en charge de ces maladies. Une publication de l'EADV fondée sur un consensus vient désormais corriger cette situation. En l'absence de données issues d'études randomisées, les experts se sont fondés pour l'essentiel sur des séries de cas bien documentées qui ont servi de base aux décisions consensuelles, même pour les recommandations allemandes S2k. Il en ressort que l'ensemble des formes de DAIB peuvent également survenir chez l'enfant. Dans la plupart des séries de cas, la dermatose linéaire à IgA (DIGAL) était la plus fréquente (42 à 83 %), tandis que la dermatite herpétiforme prédominait dans les séries américaines et le pemphigus dans les séries de cas allemandes (100 cas pour 1 million d'enfants).

Une DAIB doit être suspectée chez un enfant présentant des éruptions bulleuses étendues, progressives ou récidivantes, en l'absence de piste en faveur d'une étiologie infectieuse ou génétique. L'anamnèse et l'examen clinique portent notamment sur l'âge au début des symptômes, l'évolution et l'étendue des lésions, l'intensité du prurit, les répercussions sur la vie quotidienne, les facteurs déclenchants ou aggravants potentiels – tels que les infections, les médicaments, les vaccinations, les traumatismes, les antécédents familiaux positifs et les

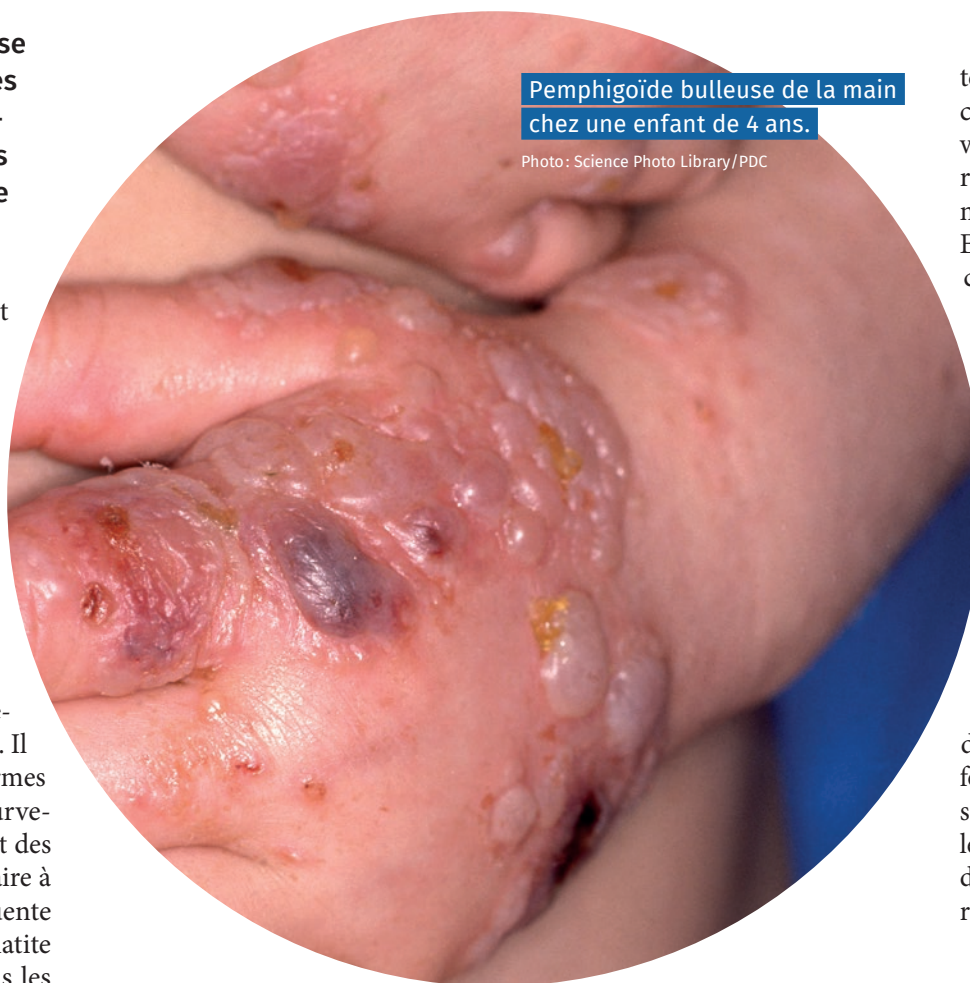
manifestations associées de maladies muco-cutanées ou systémiques.

Des éléments à intégrer dans le diagnostic différentiel

Les dermatoses auto-immunes bulleuses néonatales sont le plus souvent dues à un transfert placentaire d'auto-anticorps maternels. Au cours des phases ultérieures de l'enfance, le diagnostic différentiel doit surtout inclure les infections, les effets médicamenteux, la formation de bulles traumatiques, la mastocytose bulleuse et la vascularite. Dans le cadre du processus diagnostique chez l'enfant, la prise en charge implique la collaboration d'un dermatologue

expert et d'un pédiatre, ainsi que d'autres spécialistes en fonction des manifestations. Sinon, la procédure diagnostique chez l'enfant ne diffère pas fondamentalement de celle chez l'adulte.

Le diagnostic est confirmé par une biopsie cutanée ou muqueuse. Les éruptions récentes sont les plus appropriées pour un examen histopathologique et un test d'immunofluorescence directe. Il s'y ajoutent des examens sérologiques, une numération globulaire ainsi que les paramètres de laboratoire standard. Les spécialistes recommandent également un frottis cutané pour les cultures bactériennes.



Pemphigoïde bulleuse de la main chez une enfant de 4 ans.

Photo: Science Photo Library/PDC

Dans la mesure du possible, les traitements ne doivent débuter qu'après confirmation du diagnostic. Le statut vaccinal des enfants joue également un rôle, en particulier en cas des traitements immunosuppresseurs. En l'absence d'études contrôlées dans cette population, tous les médicaments envisageables sont utilisés hors AMM chez l'enfant. Les recommandations thérapeutiques varient en fonction de la forme de la maladie. Dans le cas du pemphigus vulgaire, une corticothérapie peut suffire avec, le cas échéant, l'ajout de rituximab ou de mycophénolate mofétil dans les cas sévères. Pour les formes plus légères de pemphigus, des corticoïdes topiques peuvent suffire, associés le cas échéant à la dapsone. En cas de dermatite herpétiforme, un régime sans gluten doit être suivi. Avec la dapsone en adjuvant, les lésions cutanées devraient en général disparaître dans les six mois, selon les recommandations.

Des contrôles toutes les deux à quatre semaines au début

Le traitement de la dermatose à IgA linéaire peut fait appel à des corticoïdes topiques ou au tacrolimus. En l'absence d'efficacité suffisante, la dapsone – ou une antibiothérapie systémique en cas de contre-indication – sera introduite en adjuvant. Dans les cas modérés à sévères, la dapsone est considérée comme un médicament de première intention. Au début du traitement, les enfants seront suivis toutes les deux à quatre semaines, puis toutes les six à huit semaines jusqu'à la rémission complète.

Dr Angelika Bischoff

Nanda A et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2026; doi: 10.1111/jdv.70308

Conséquences à long terme de la dermatomyosite juvénile

Calcinose et limitations fonctionnelles malgré un pronostic amélioré

LONDRES – La dermatomyosite juvénile (JDM) est la myopathie inflammatoire idiopathique la plus fréquente chez l'enfant. Elle se caractérise par une atteinte musculaire inflammatoire ainsi que par des manifestations cutanées typiques. Bien que les traitements immunosuppresseurs modernes aient permis d'améliorer la prise en charge de la maladie, l'évolution à long terme et les facteurs pronostiques restent insuffisamment étudiés.

Des chercheurs dirigés par le Dr Laura Scagnellato University College London ont donc procédé à une analyse systématique des études comportant une période de suivi d'au moins douze mois. L'analyse a porté sur 42 articles publiés entre 2000 et 2025, portant au total sur 6194 enfants et adolescents. La durée du suivi allait de 1 à 21,7 ans.

Les taux de rémission variaient considérablement en fonction de la définition et de la durée d'observation. Les études utilisant les critères PRINTO pour définir une maladie cliniquement inactive ont rapporté des taux de rémission compris entre 21,6 % et 73,0 %. Selon ces critères, une maladie est considérée comme cliniquement inactive lorsque au moins trois des quatre paramètres suivants sont normaux : la créatine kinase, la force musculaire (mesurée à l'aide des échelles CMAS et MMT-8) ainsi que l'évaluation globale du médecin. Des travaux plus anciens, qui distinguaient les évolutions monocycliques des évolutions chroniques, ont mis en évidence des taux de rémission compris entre 24,5 % et 70,3 %. Dans une étude, cependant, 59 % des patients déclaraient encore une maladie active douze ans après le diagnostic.

La complication à long terme la plus fréquente était la calcinose. Selon les études, elle survenait chez 10 à 40

% des patients. Des lipodystrophies ont également été fréquemment décrites, tandis que les contractures articulaires et les ulcérations étaient plus rares. Plusieurs études ont identifié la calcinose comme un marqueur d'une évolution défavorable de la maladie et d'une morbidité accrue.

Évolution à long terme influencée par plusieurs facteurs

Les décès étaient globalement rares et survenaient principalement au début de l'évolution de la maladie. Les auteurs ont cité comme causes les plus fréquentes les complications pulmonaires et les infections. La plus grande étude incluse a montré une mortalité de 2,4 % chez les patients atteints de JDM. Une étude basée sur la population menée en Australie a calculé un taux de survie à dix ans de 94,9 %.

Plusieurs facteurs ont influencé l'évolution à long terme. Les patients chez lesquels la maladie était

apparue après l'âge de neuf ans, ceux présentant une durée de maladie plus courte ainsi qu'une meilleure capacité cardiorespiratoire et une meilleure force musculaire ont montré une probabilité plus élevée de rémission. Un traitement immunosuppresseur précoce et une bonne réponse initiale aux glucocorticoïdes ont également été associés à des évolutions plus favorables.

En revanche, un âge plus jeune au moment de l'apparition de la maladie, des retards diagnostiques ou thérapeutiques, des manifestations cutanées et musculaires prononcées ainsi que des atteintes gastro-intestinales ou pulmonaires étaient associés à une activité persistante de la maladie. La calcinose et la lipodystrophie étaient également plus fréquentes dans les cas d'évolution chronique.

En ce qui concerne les traitements, les essais randomisés inclus ont montré un avantage de l'association prednisone-méthotrexate

par rapport à la prednisone seule ou à la prednisone associée à la ciclosporine. Pour le mycophénolate mofétil et le baricitinib, un inhibiteur de JAK, certaines études de cohorte ont rapporté des résultats favorables dans les cas réfractaires.

Les auteurs soulignent que les données à long terme restent limitées et que les études diffèrent considérablement en termes de conception, de critères d'évaluation et de définitions de la rémission. Les futures études devraient donc utiliser des paramètres de résultats standardisés et suivre les patients jusqu'à l'âge adulte. Ils appellent à accorder une attention particulière aux séquelles cardiovasculaires à long terme, aux troubles de la croissance et du développement, ainsi qu'à la transition des soins pédiatriques vers les soins pour adultes. TH

Scagnellato L et al. Autoimmun Rev. 2026 ; 25(7) : 104083

Une évolution en matière de prévention

Les tendances mises en évidence par le Registre suisse de l'hémophilie

ZURICH – Le Registre suisse de l'hémophilie (Swiss Hemophilia Registry - SHR) recense depuis 2015 les patients atteints de troubles hémorragiques congénitaux. Une première analyse des huit premières années montre comment la prise en charge de cette population a évolué au cours de cette période.

Le SHR est un registre national prospectif et multicentrique. Il recense les patients atteints d'hémophilie A et B, du syndrome de von Willebrand (SVW), de troubles rares de la coagulation et de dysfonctionnements plaquettaires. Les centres participants recueillent chaque année des données sur la démographie, les comorbidités, les épisodes hémorragiques et les traitements, écrivent le Dr *Alessandra Bosch*, Hôpital universitaire pédiatrique de Zurich, et ses collègues.

Fin 2023, le registre comptait 929 patients issus de onze centres suisses spécialisés dans l'hémophilie. Parmi eux, 60 % présentaient une hémophilie A, 17 % une hémophilie B et 15 % un syndrome de von Willebrand. La cohorte était composée à 87 % d'hommes. Les trois quarts des patients étaient des adultes. La durée médiane de suivi était de 5,8 ans. Parmi les patients atteints d'hémophilie A, 45 % présentaient une forme légère, 14 % une forme modérée et 41 % une forme sévère de la maladie. Pour l'hémophilie B, ces proportions étaient respectivement de 47 %, 25 % et 28 %.

Les données du registre montrent une évolution marquée du traitement prophylactique entre 2015 et 2023. Au fil du temps, l'utilisation de préparations à demi-vie standard, à base de plasma et recombinantes, a diminué. Parallèlement, le recours aux produits recombinants à demi-vie prolongée ainsi qu'aux traitements non basés sur les facteurs a augmenté. Cette évolution était particulièrement marquée chez les patients atteints d'hémophilie sévère.

En 2023, 98 % des patients atteints d'hémophilie A sévère et 93 % des patients atteints d'hémophilie B sévère bénéficiaient d'un traitement prophylactique. Pour les autres troubles hémorragiques, ce pourcentage s'élevait à 16 %.

Faible nombre d'articulations cibles

Parallèlement, la proportion de patients présentant des hémorragies nécessitant un traitement a diminué au cours de la période d'observation. Pour l'hémophilie A, elle est passée de 70 % à 29 %. Pour l'hémophilie B, elle est passée de 62 % à 28 %. Tous troubles hémorragiques confondus, cette proportion a reculé de 65 % à 24 %.

En 2023, le registre a recensé au total 460 épisodes hémorragiques nécessitant un traitement supplé-

mentaire par un facteur. 24 % des patients ont donc reçu des préparations coagulantes. Chez 16 % des patients, des produits à base de facteur ont été utilisés dans le cadre d'interventions chirurgicales.

Le nombre d'articulations cibles était également faible. Parmi les patients atteints d'hémophilie A ou B, 2 % au total présentaient au moins une articulation cible active en 2023. 0,8 % des patients présentaient plusieurs articulations cibles. Chez les

enfants, aucune articulation cible active n'a été observée en 2023.

La prévalence des inhibiteurs est restée faible tout au long de la période d'observation. Elle se situait entre 1,1 % et 2,1 % selon les années. Les inhibiteurs à faible titre étaient plus fréquents que ceux à titre élevé.

Les auteurs concluent que le SHR fournit des données concrètes importantes sur la prise en charge des patients hémophiles en Suisse.

Le registre fait état d'améliorations significatives en matière de traitement et de résultats au cours de la dernière décennie. À l'avenir, le registre devrait inclure davantage de patients atteints du syndrome de von Willebrand, de troubles hémorragiques rares et de femmes atteintes de troubles hémorragiques.

Bosch A et al. Haemophilia. 21 avril 2026. doi: 10.1111/hae.70294.



Tumeurs desmoïdes

PUBLIREPORTAGE

Ogsiveo® : premier et seul traitement ciblé en cas de tumeurs desmoïdes^{1,2,3}

Ogsiveo® (nirogacestat) est disponible en Suisse depuis le 19 mai 2026 en tant que première et seule option thérapeutique ciblée autorisée à ce jour pour les adultes atteints de tumeurs desmoïdes (TD).³ L'autorisation repose sur l'étude DeFI, qui a enregistré un avantage significatif en termes de survie sans progression (SSP), de bons taux de réponse ainsi qu'une amélioration significative de la qualité de vie (QoL) sous Ogsiveo®.²

Les TD sont des tumeurs rares affectant les tissus mous, localement agressives, à croissance très variable, qui apparaissent surtout de manière sporadique.⁴ Il s'agit généralement de tumeurs multifocales, volumineuses et localement infiltrantes, qui peuvent handicaper physiquement et psychologiquement les personnes concernées tout au long de leur vie.⁵ L'évolution de la maladie est imprévisible et dépend de la localisation de la tumeur, ce qui pose des défis diagnostiques et thérapeutiques considérables et nécessite une approche thérapeutique multidisciplinaire de la TD.⁴⁻⁷

Charge de morbidité élevée et options limitées^{4,8}
En raison de consultations tardives et d'erreurs d'appréciation, le diagnostic et le traitement précis des TD sont souvent retardés. Ainsi, le délai médian entre la survenue des premiers symptômes et le diagnostic de TD est d'environ 4 ans.⁹ La maladie s'accompagne de symptômes multiples qui limitent souvent fortement la QoL des personnes affectées.⁸ Les douleurs associées aux TD peuvent entraîner des troubles du sommeil, une irritabilité, un abandon du travail et des limitations dans les activités quotidiennes.⁷ Le traitement de la TD a généralement lieu dans un centre spécialisé dans les sarcomes et comprend entre autres, selon la localisation, la surveillance active, la chirurgie, la radiothérapie, les traitements ablatifs locaux et également les traitements systémiques.⁷ Un traitement systémique doit être envisagé lorsque la tumeur limite les fonctions physiques ou la QoL, voire met en jeu le pronostic vital.⁷ Avec Ogsiveo®, on dispose désormais pour la première fois d'un inhibiteur oral sélectif de la gamma-sécrétase, qui présente de bons taux de réponse chez les adultes atteints de TD.^{2,3}

Réduction de 71 % du risque de progression de la maladie sous Ogsiveo®²
L'étude de phase 3 DeFI, randomisée, en double aveugle et contrôlée contre placebo, a évalué Ogsiveo® chez des adultes atteints d'une TD progressive confirmée histologiquement, non éligibles à une intervention chirurgicale ou ayant présenté une récurrence après ≥ 1 traitement antérieur.² Les patientes et patients inclus ont reçu 150 mg d'Ogsiveo® BID (n = 70) ou un placebo (n = 72). Lors de l'analyse en question (date limite de collecte des données : 7 avril 2022), la SSP*, qui était le critère d'évaluation principal, n'avait pas encore été atteinte dans le groupe de traitement et était de 15,1 mois en médiane dans le groupe témoin. Sous Ogsiveo®, les personnes atteintes avaient un risque de progression de la maladie ou de décès réduit de 71 % (HR = 0,29 ; IC à 95 % : 0,15–0,55 ; P < 0,001).² En outre, un nombre significativement plus élevé de patientes et patients a présenté une réponse objective sous Ogsiveo® par rapport au placebo (41 % contre 8 %, p < 0,001). Des avantages significatifs du traitement par Ogsiveo® ont également été observés pour les critères d'évaluation secondaires relatifs à la douleur, aux symptômes et à la qualité de vie liée à la santé (HRQoL).² Une analyse continue à long terme (jusqu'à 4 ans) a en outre montré une réponse additionnelle et une réduction supplémentaire de la tumeur sous Ogsiveo® avec maintien de la qualité de vie, ainsi qu'un profil d'effets secondaires favorable ; le taux de réponse complète a augmenté à 11,4%.⁹ Les événements indésirables (EI) fréquents sous Ogsiveo® étaient la diarrhée (84 %), les nausées (54 %), la fatigue (51 %), l'hypophosphatémie (42 %) et l'éruption cutanée maculo-papuleuse (32 %), généralement de grade 1 à 2 et survenant le plus souvent au cours du premier cycle. Parmi les femmes en âge de procréer, 75 % ont présenté un dysfonctionnement ovarien, qui a disparu chez 74 % des personnes atteintes.²

Conclusion
Pour les patientes et patients atteints de TD nécessitant un traitement systémique, Ogsiveo® est désormais une option thérapeutique efficace et ciblée disponible en Suisse.^{2,3} La détection et l'évaluation précoces de la nécessité d'un traitement sont essentielles en cas de TD.⁵ Les décisions thérapeutiques doivent toujours être prises en équipe multidisciplinaire et en concertation avec les patientes et patients.^{6,7}

* selon les critères RECIST v1.1.¹

Abréviations
BID = deux fois par jour ; IC = intervalle de confiance ; HR = Hazard Ratio (rapport des risques).

Compte-rendu : Drsc. nat. Katja Becker
CH-OGS-00022 06/2026
Avec le soutien financier de Merck (Schweiz) AG, Chamerstrasse 174, 6300 Zoug.
Information professionnelle abrégée d'Ogsiveo® à la page 16.

Références
1 Swissmedic approved medicines. Available at: https://www.swissmedic.ch/swissmedic/fr/home/services/listen_neu.html, accessed online 06/2026.
2 Gounder, M., et al., *Nirogacestat, a γ-Secretase Inhibitor for Desmoid Tumors*. N Engl J Med. 2023. **388**(10): p. 898–912. 3 Information professionnelle actuelle d'Ogsiveo® (nirogacestat) sur www.swissmedicinfo-pro.ch.
4 Bektas, M., et al., *Desmoid Tumors: A Comprehensive Review*. Adv Ther. 2023. **40**(9): p. 3697–3722. 5 Lucas, A., et al., *The impact of desmoid tumors: insights from the Desmoid Tumor Research Foundation Natural History Study, 2017–2023*. Orphanet J Rare Dis. 2025. **20**(1): p. 515.
6 Gronchi, A., et al., *Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*(*). Ann Oncol. 2021. **32**(11): p. 1348–1365. 7 Kasper, B., et al., *Current Management of Desmoid Tumors: A Review*. JAMA Oncol. 2024. **10**(8): p. 1121–1128. 8 Rigaux, P., D. Lefebvre-Kuntz, and N. Penel, *Pain burden in desmoid tumor patients: A survey of the French Advocacy Group SOS Desmoid*. Bulletin du Cancer. 2015. **102**(3): p. 213–216.
9 Ratan, R., et al., *Efficacy and Safety of Long-Term Continuous Nirogacestat Treatment in Adults With Desmoid Tumors: Results From the DeFI Trial*. J Clin Oncol. 2025. **43**(34): p. 3646–3651.

Les références sont disponibles sur demande.

L'âge au moment de la survenue de la maladie détermine son évolution

Syndrome de Rasmussen: identification des principaux facteurs pronostiques

MADRID – Le syndrome de Rasmussen compte parmi les épilepsies inflammatoires les plus agressives de l'enfance. Une étude de cohorte récente montre désormais qu'un début précoce de la maladie s'accompagne notamment d'une détérioration neurologique rapide. La survenue précoce d'une épilepsie partielle continue (EPC) s'est avérée particulièrement défavorable sur le plan pronostique.

Le syndrome de Rasmussen (RS) est une encéphalopathie épileptique rare, à médiation immunitaire et évolutive. Elle débute généralement à l'âge scolaire et ne touche qu'un seul hémisphère cérébral. Elle se caractérise par une épilepsie focale réfractaire au traitement, souvent accompagnée d'un état de mal épileptique récurrent. Au fur et à mesure de l'évolution, on observe une atrophie cérébrale unilatérale progressive ainsi que des déficits moteurs et cognitifs croissants.

Afin de mieux comprendre l'évolution de la maladie et les facteurs pronostiques précoces, le Dr VERONICA CANTARÍN-EXTREMERA et ses collègues ont analysé rétrospectivement 21 enfants et adolescents atteints du syndrome de Rösler. Outre les données épidémiologiques, ils ont recueilli des informations sur l'évolution clinique, les fonctions cognitives, l'imagerie, l'immunologie, l'histopathologie ainsi que la réponse au traitement. Une attention particulière a été accordée à la chronologie de l'apparition d'une EPC, des déficits moteurs, des troubles cognitifs et d'une atrophie cérébrale détectable à l'IRM.

À début précoce de la maladie, évolution agressive

Chez tous les patients, les crises d'épilepsie ont constitué la première manifestation de la maladie. L'âge moyen d'apparition de la maladie était de 7,3 ans, mais le diagnostic n'a souvent été posé qu'avec un retard considérable. L'âge au moment de l'apparition de la maladie s'est avéré être un facteur pronostique cardinal – les enfants dont la maladie est survenue avant huit ans ont développé plus tôt une EPC, une atrophie cérébrale ainsi que des déficits neurologiques, et ont présenté globalement une évolution plus agressive de la maladie. Chez les patients plus âgés, en revanche, la maladie a généralement progressé plus lentement.

57 % des patients ont développé une EPC – le plus souvent au cours des premiers mois suivant l'apparition de l'épilepsie. Une apparition précoce de l'EPC s'est avérée être particulièrement défavorable et était étroitement associée à des déficits moteurs, des troubles cognitifs et une atrophie cérébrale à évolution plus rapide. Quatre patients ont présenté une évolution atypique, relativement bénigne et à progression lente, avec peu de déficits neurologiques.

Il est à noter que la sévérité du déclin cognitif n'était corrélée ni à l'âge de survenue de la maladie, ni à la vitesse de progression de celle-ci. Même un QI initial élevé ne protégeait pas contre une baisse ultérieure des performances. Il semble donc que des facteurs jusqu'alors inconnus influencent le développement intellectuel. Les résultats cliniques et

radiologiques ne suffisent apparemment pas à eux seuls pour évaluer de manière fiable le pronostic cognitif. Les auteurs recommandent donc un suivi neuropsychologique étroit.

Il faut également noter que certains enfants présentaient déjà, plusieurs mois avant les premières crises, de céphalées intenses ou une puberté précoce. Ces observations pourraient

indiquer une neuroinflammation subclinique précoce et contribuer à l'avenir à un dépistage plus précoce de la maladie.

La chirurgie reste le traitement le plus efficace

Tous les patients ont reçu des traitements immunomodulateurs. Les corticostéroïdes et les immunoglo-

bulines intraveineuses ont amélioré le contrôle des crises chez la plupart des enfants, au moins temporairement, mais les effets durables étaient rares. Le rituximab a montré une efficacité clinique chez environ la moitié des patients, en particulier lorsqu'il était administré deux à cinq ans après le début de la maladie. Cela pourrait indiquer que les →

EZMEKLY®
(mirdametinib)

Comprimés dispersibles
de 1 mg ou gélules
de 1 mg et 2 mg¹

GIVE PATIENTS WITH NF1-PN
NEW PERSPECTIVES,
SO THEY CAN....

GO. BE.

EZMEKLY®: DÉSORMAIS APPROUVÉ pour
le traitement des **ADULTES ET** des
ENFANTS atteints de NF1-PN.¹

EZMEKLY® (mirdametinib) est indiqué en monothérapie pour le traitement des neurofibromes plexiformes (NFP) symptomatiques inopérables chez les adultes et les enfants âgés de 2 ans et plus atteints de neurofibromatose de type 1.¹

Moins de crises sous prophylaxie à long terme

Réduction de la charge de morbidité liée à l'angio-œdème héréditaire

DALLAS – Les crises récurrentes peuvent être très pénibles pour les patients atteints d'angio-œdème héréditaire (HAE). La prophylaxie à long terme joue un rôle important dans la prévention de ces événements. Des chercheurs ont désormais évalué son efficacité dans la pratique clinique quotidienne.

Le Pr WILLIAM LUMRY, Dallas, et ses collègues ont effectué une analyse qui

s'appuie sur les données issues de la base de données américaine Komodo Research Database. Les chercheurs ont pris en compte les patients atteints d'AOH ayant initié, entre janvier 2021 et janvier 2024, un traitement prophylactique à long terme par inhibiteur de la C1-estérase par voie sous-cutanée, par lanadelumab par voie sous-cutanée ou par bérotralstat par voie orale. Ils ont évalué l'observance et la persistance du traitement, ainsi que les crises d'HAE

ayant entraîné une consultation aux urgences ou une hospitalisation. Ils ont également évalué le recours aux services de santé.

L'analyse a porté sur 499 patients. L'âge moyen était de 40,4 ans, et 69,3 % d'entre eux étaient des femmes. Le bérotralstat était le traitement prophylactique à long terme le plus souvent instauré (51,5 %), suivi du lanadelumab (37,1 %) et de l'inhibiteur de la C1-estérase par voie sous-cutanée (11,4 %). Au total,

449 patients ont suivi le traitement pendant plus de 30 jours.

L'analyse a montré une observance thérapeutique limitée. Au bout de six mois, 61,1 % des patients de la cohorte globale avaient atteint une *Proportion of Days Covered (PDC)* d'au moins 80 %. Au bout de douze mois, ce pourcentage s'élevait à 52,6 %. Chez les patients dont la durée de traitement était supérieure à 30 jours, les valeurs correspondantes étaient respectivement de 68,4 % et 57,0 %.

La persistance thérapeutique – c'est-à-dire la durée écoulée jusqu'à l'arrêt ou le changement de traitement – a également diminué au fil du temps. Dans l'ensemble de la cohorte, elle s'élevait à 58,7 % après douze mois et à 46,1 % après 24 mois. La persistance médiane était de 20,8 mois. Dans le groupe ayant suivi un traitement pendant plus de 30 jours, la persistance était de 65,1 % après douze mois et de 51,1 % après 24 mois. La persistance médiane atteignait ici 26,4 mois.

La fréquence des crises d'HAE ayant entraîné une consultation aux urgences ou une hospitalisation a été plus faible après le début de la prophylaxie à long terme qu'au cours de l'année précédente. Parmi les patients ayant suivi un traitement pendant plus de 30 jours, 37,6 % avaient subi au moins une telle crise au cours de l'année précédant le début du traitement. Pendant le traitement, ce chiffre est tombé à 22,9 %. Le nombre moyen de ces événements est passé de 0,82 à 0,51 par patient et par an.

Le recours aux prestations de santé a également diminué en termes absolus. Le nombre moyen de jours d'hospitalisation est passé de 2,4 à 1,7 par patient et par an. Le nombre de visites aux urgences a baissé de 1,5 à 1,2 par patient et par an. Les consultations ambulatoires ont diminué de 21,0 à 19,3 par patient et par an.

Ces résultats confirment l'efficacité des traitements prophylactiques à long terme de l'HAE étudiés dans la pratique clinique quotidienne. Le nombre d'événements d'urgence et d'hospitalisations liés à l'HAE a diminué. Dans le même temps, seule une partie des patients a toutefois réussi à maintenir une observance et une persistance à long terme. De plus, le recours aux soins de santé est resté considérable, même sous traitement prophylactique à long terme. Selon les auteurs, ces résultats soulignent la nécessité de disposer d'autres options thérapeutiques susceptibles de favoriser une meilleure persistance et une meilleure observance du traitement, et de réduire encore davantage la charge de morbidité chez les patients atteints d'HAE.

TH

Lumry W et al. Orphanet J Rare Dis. 19 mai 2026. doi: 10.1186/s13023-026-04391-6.

→ lymphocytes B jouent un rôle important dans la réaction inflammatoire à ce stade de la maladie.

L'hémisphérectomie est toutefois restée le traitement le plus efficace. À l'issue de la période de suivi de sept ans, près de 70 % des patients étaient durablement exempts de crises. Les enfants opérés à un âge plus précoce et qui présentaient encore des capacités cognitives relativement bonnes avant l'intervention ont obtenu des résultats cognitifs particulièrement satisfaisants.

AMR

Cantarín-Extremera V et al. Orphanet J Rare Dis. 29 avril 2026. doi : 10.1186/s13023-026-04357-8.

EZMEKLY® – réduction marquée et durable de la charge tumorale³

Neurofibromatose de type 1 (NFI)

La NFI est une maladie génétique rare qui entraîne le développement de tumeurs dans plusieurs systèmes d'organes.⁵ Chez 30 à 50 % des patientes, des neurofibromes plexiformes (NFP, des tumeurs bénignes de la gaine nerveuse) apparaissent et provoquent des douleurs, un prurit ainsi que des troubles sensoriels et moteurs, affectant ainsi considérablement la QdV.^{3,5}

Depuis le **9 avril 2026** EZMEKLY® (mirdametinib) est disponible en Suisse pour le traitement des neurofibromes plexiformes symptomatiques inopérables chez les adultes et les enfants (à partir de 2 ans) atteints de neurofibromatose de type 1 (NFI).^{1,2}

Cette autorisation repose sur l'étude ReNeu, qui a enregistré des taux de réponse importants et durables ainsi qu'une amélioration précoce, durable et cliniquement significative des douleurs et de la qualité de vie (QdV).³ Cela a également été confirmé par les données du suivi à long terme (LTFU).⁴

Les ef-fets indésirables liés au traitement les plus fréquemment rapportés étaient la dermatite acnéiforme (78 %), la diarrhée (48 %) et les nausées (36 %) chez les adultes ; et la dermatite acnéiforme (43 %), la diarrhée (38 %) et la paronychie (30 %) chez les enfants. Globalement, les effets indésirables étaient principalement de grade 1 et 2.³

NFI-PN: neurofibromatose de type 1 avec neurofibromes plexiformes.

Références disponibles sur demande: 1. Information professionnelle d'Ezmeckly®, www.swissmedicinfo-pro.ch, version actuelle. 2. Swissmedic approved medicines. Available at: https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/services/listen_neu.html, accessed online 04/2026. 3. Moertel CL, et al.: ReNeu: A Pivotal, Phase IIb Trial of Mirdametinib in Adults and Children With Symptomatic Neurofibromatosis Type 1-Associated Plexiform Neurofibroma. J Clin Oncol 2025; 43(6): 716 – 729. 4. Hirbe AC, et al.: Update from the long-term follow-up (LTFU) phase of RENEW: a pivotal phase 2b trial of mirdametinib in children and adults with neuro-fibromatosis type 1 (NFI)-associated symptomatic plexiform neurofibroma (PN). Presented at the ESMO Sarcoma and Rare Cancers Congress, Lugano, March 12 – 14, 2026. 5. Iheanacho I, et al.: Epidemiological and clinical burden associated with plexiform neurofibromas in pediatric neurofibromatosis type-1 (NF-1): a systematic literature review. Neurol Sci 2022; 43(2): 1281 – 1293. **Ezmeckly®** (mirdametinib; gélules de 1 mg ou 2 mg ; comprimés dispersibles de 1 mg): I: neurofibromes plexiformes (NFP) symptomatiques inopérables chez patients ≥ 2 ans atteints de neurofibromatose de type 1 (NFI). PO: 2 mg/m2 de surface corporelle (SC), 2x/jour pendant les 21 premiers jours de chaque cycle de 28 jours jusqu'à la progression de la maladie ou à une toxicité inacceptable. Dose maximale : 4 mg 2x/jour. Données limitées/absentes chez des populations particulières : ≥ 65 ans, < 2 ans, insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique modérée ou sévère. CI: Hypersensibilité à l'un des ingrédients. PR: Toxicité oculaire ; diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) : examen ophtalmologique ainsi que détermination de la FEVG nécessaires avant le début du traitement et par la suite. Toxicité cutanée : ajustement de la dose, interruption ou arrêt du traitement peuvent être nécessaires. Risque cancérogène potentiel ne peut pas être exclu. G&A: Ne pas utiliser pendant la grossesse ni chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace. Arrêter l'allaitement pendant le traitement et reprendre uniquement une semaine après la dernière dose. IA: Aucune étude d'interaction clinique réalisée. Interactions pharmacocinétiques potentielles entre le mirdametinib et d'autres médicaments. EI: Périonyxis; céphalées; vision trouble; occlusion de la veine rétinienne; DEPR (décollement de l'épithélium pigmentaire de la rétine); diarrhée; nausées; vomissements; douleur abdominale; constipation; bouche sèche; stomatite; dermatite acnéiforme; rash; sécheresse cutanée; alopecie; prurit; eczéma; couleur des cheveux modifiée; texture anormale des cheveux; douleur musculosquelettique; fatigue; œdème périphérique; augmentation de la créatine phosphokinase sanguine, de l'AST, de la phosphatase alcaline sanguine et de l'ALT; FEVG, neutrophiles et leucocytes diminués. Occlusion de la veine rétinienne, DEPR et bouche sèche non observés dans le pool pédiatrique. P: Ezmeckly® gélules de 1 mg ou 2 mg ; comprimés dispersibles de 1 mg. [A] ▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Pour plus d'informations, se référer à l'information professionnelle d'Ezmeckly® disponible sous www.swissmedicinfo-pro.ch. V02. Merck (Suisse) SA, Chamerstrasse 174, 6300 Zug

Für weitere Informationen; info@merck.ch, Tel +41 41 729 2222, www.merck.ch. Merck (Schweiz) AG, Chamerstrasse 174, CH-6300 Zug

CH-EZM-00042_06/2026

NOUVEAU
désormais
approuvé²

MERCK

Les médicaments contre la PPE passés au crible

Des lacunes méthodologiques et des réserves d'ordre éthique compliquent la comparaison

ZURICH – De nouveaux médicaments devraient améliorer le traitement des protoporphyries érythropoïétiques (PPE), des maladies rares. Mais comment se positionnent-ils par rapport au traitement standard établi à base d'afamélanotide? Une analyse montre qu'une comparaison directe est pour l'instant pratiquement impossible.

Les PPE sont des troubles héréditaires ultra-rares de la biosynthèse de l'hème, caractérisés par une accumulation de protoporphyrine IX (PPIX) dans les érythrocytes et les vaisseaux sanguins. Une exposition même brève à la lumière visible entraîne des réactions phototoxiques sévères et des douleurs intenses, qui altèrent considérablement la qualité de vie et la santé psychosociale des personnes touchées. De plus, environ 5 % des patients développent une maladie hépatique cholestatique potentiellement mortelle.

L'afamélanotide est actuellement le seul traitement autorisé de la PPE. Son efficacité a été documentée de manière convaincante tant dans des études contrôlées par placebo que par des données à long terme issues de la pratique clinique. Néanmoins, les besoins thérapeutiques restent élevés, car l'afamélanotide n'est pas adapté aux jeunes enfants, n'offre pas une protection suffisante chez tous les adultes et ne permet pas non plus de prévenir les complications hépatiques sévères.

Afin d'évaluer la comparabilité des nouvelles approches thérapeutiques avec l'afamélanotide, qui reste à ce jour le seul traitement autorisé de la PPE, un groupe de chercheurs a analysé 16 essais cliniques portant sur l'afamélanotide, le dersimelagon, la bitopertine et la cimétidine, en termes d'efficacité, de sécurité ainsi que d'aspects méthodologiques et éthiques (voir également l'interview ci-dessous).

Différences fondamentales en termes de critères d'efficacité

L'afamélanotide et le dersimelagon sont des traitements symptomatiques qui, en activant le récepteur de la mélanocortine-1, augmentent la production de mélanine et protègent ainsi contre la lumière visible. La bitopertine et la cimétidine, en revanche, adoptent une approche potentiellement causale en réduisant respectivement la formation et la concentration de PPIX. Alors que l'afamélanotide est administré sous forme d'implant sous-cutané à libération prolongée, les nouveaux principes actifs sont disponibles sous forme de préparations orales. L'administration

par voie orale permet d'adapter la dose individuellement en fonction du poids corporel, ce qui facilite la conduite d'essais cliniques et, potentiellement, le traitement des enfants.

L'analyse a également mis en évidence des différences considérables au niveau des critères d'évaluation des études. Alors que les études d'homologation sur l'afamélanotide utilisaient le temps passé sans douleur à la lumière directe du soleil comme critère d'évaluation clinique principal, les études sur le dersimelagon définissaient le délai avant l'apparition des symptômes prodromiques comme paramètre d'efficacité principal. Les essais cliniques sur la bitopertine et la cimétidine ont quant à eux utilisé la diminution de la concentration en PPIX comme critère d'évaluation principal. Ces critères d'évaluation divergents compliquent considérablement toute comparaison directe de l'efficacité.

La bitopertine et la cimétidine sont ce qu'on appelle des « médicaments réorientés », c'est-à-dire des principes actifs initialement développés pour d'autres indications. Des questions de sécurité restaient toutefois en suspens : pour la bitopertine, par exemple, des indices suggèrent des risques neuropsychiatriques potentiels, tandis que la cimétidine pourrait agir en réduisant la disponibilité du fer et ainsi augmenter le risque d'anémie.

Appel à des études comparatives directes

Les auteurs ont par ailleurs jugé particulièrement critique la représentativité limitée de certaines populations étudiées. Plusieurs études ont exclu les patients qui n'étaient pas disposés à s'exposer de manière ciblée à la lumière du soleil ou à interrompre un traitement en cours à base d'afamélanotide. Cela pourrait avoir empêché notamment les personnes les plus gravement atteintes de participer à l'étude, ce qui limite la généralisation des résultats à l'ensemble de la population atteinte de PPE.

Outre ces faiblesses méthodologiques, les chercheurs ont également identifié d'importants problèmes éthiques. Ainsi, toutes les nouvelles approches thérapeutiques sont actuellement testées par rapport à un placebo, alors qu'un traitement efficace est déjà disponible avec l'afamélanotide. Or, selon la Déclaration d'Helsinki, l'utilisation d'un placebo n'est autorisée que dans des conditions scientifiques particulières. Les auteurs critiquent par ailleurs le fait que, dans certaines études, les participants doivent être délibérément exposés à la lumière du soleil jusqu'à l'apparition des symptômes. Cela représente non seulement un risque considérable de réactions sé-

vères pour les patients, mais est également difficilement justifiable sur le plan éthique.

Les études actuellement disponibles ne permettent pas de comparer de manière fiable l'efficacité et la sécurité des traitements de l'EPP étudiés. Les auteurs plaident donc en faveur d'études comparatives directes avec l'afamélanotide comme traitement de référence établi. Selon eux, de tels protocoles d'étude fourniraient non seulement des données plus pertinentes, mais répondraient également mieux aux exigences méthodologiques et éthiques.

Dr Anna Maria Roll

Dechant C et al. Orphanet J Rare Dis. 2025; 20(1): 637



Une exposition même brève à la lumière visible provoque des réactions phototoxiques sévères en cas de PPE.

Photo: studio – stock.adobe.com,

Les études devraient évaluer ce qui compte au quotidien

L'implication des personnes concernées renforce la pertinence de la recherche clinique

ZURICH – En tant que chercheuse et personne atteinte de protoporphyrie érythropoïétique (PPE), la Dre Jasmin Barman-Aksözen, Université de Zurich, connaît les deux facettes de la recherche clinique. Dans cet entretien, elle explique comment le point de vue des patients peut contribuer à obtenir des résultats plus pertinents.

Vous avez récemment participé à une comparaison systématique de protocoles d'essais cliniques, dans laquelle le point de vue des patients atteints de PPE a été pris en compte¹. Quelle était la question posée?

Nous avons comparé les protocoles d'études évaluant l'efficacité et la sécurité des médicaments destinés au traitement de la PPE. Actuellement, quatre principes actifs différents sont testés, qui pourraient améliorer la tolérance à la lumière visible chez les personnes atteintes de PPE. Nous souhaitons notamment déterminer si les études mesuraient également ce qui est important pour les personnes concernées et si les résultats des études étaient directement comparables entre eux. Si l'on mesure, par exemple, le temps moyen passé au soleil chaque jour par les patients sous traitement, le fait de prendre en compte ou non les jours de pluie pendant la période d'étude fait une différence.

EN ENTRETIEN



Dre Jasmin Barman-Aksözen, PD

Université de Zurich
Photo: mäd

Vous êtes vous-même atteinte de PPE. Pourquoi est-il important que le point de vue des patients soit pris en compte lors de la conception des essais cliniques?

Dans le cas des maladies rares, il n'existe souvent pas encore de méthodes établies et généralement reconnues pour mesurer l'efficacité et la sécurité des médicaments. Or, les essais cliniques devraient, dans la mesure du possible, mesurer ce qui est pertinent pour les patients. Dans le cas de la PPE, les patients veulent savoir combien de temps elles peuvent rester au soleil par temps ensoleillé pendant le traitement sans ressentir de douleur. Or, dans l'une des études que nous

avons examinées, la mesure principale portait sur la variation du taux sanguin du précurseur phototoxique. Ce marqueur de substitution ne fournit toutefois qu'une indication limitée sur le bénéfice clinique du traitement. En effet, l'agence américaine de réglementation des médicaments (FDA) a désormais également décidé que, avant toute autorisation éventuelle, le bénéfice clinique du traitement devait être démontré dans le cadre d'études supplémentaires². Les patients peuvent également signaler très tôt les aspects du protocole qu'ils jugent problématiques. Dans deux des études que nous avons examinées, les participants ont été invités à s'exposer au soleil pendant la durée de l'étude jusqu'à l'apparition des symptômes. Or, la plupart des personnes concernées craignent soleil. Notre analyse a permis de montrer que les patients les moins sévèrement atteints avaient tendance à participer davantage aux études dans lesquelles ils devaient s'exposer au soleil. Nous ne savons donc pas, par exemple, si le médicament est également efficace chez les personnes sévèrement atteintes.

De par votre double rôle, vous disposez d'un éclairage particulier et de connaissances méthodologiques. Comment parvenir à obtenir une bonne implication des

patients lorsque ces conditions ne sont pas remplies?

Les patients et leurs proches ont une expérience vécue de la maladie et disposent ainsi d'un savoir spécifique que personne d'autre ne peut apporter sous cette forme. Il est important de les impliquer de manière respectueuse, d'égal à égal, de leur permettre une véritable participation aux décisions et de leur proposer des interlocuteurs tout au long du projet, capables de répondre à leurs besoins et à leurs questions. Une compréhension de base, chez les patients concernés, de l'objectif de la recherche en général et des essais cliniques en particulier est un atout, mais elle peut également être transmise dans le

cadre de leur implication. Il convient de distinguer les cas où des connaissances générales sur les méthodes et les structures, etc., sont importantes – car elles concernent tous les patients indépendamment de la maladie dont ils souffrent – de ceux où il est nécessaire d'impliquer des personnes atteintes de cette maladie spécifique. En Suisse, les centres de référence pour les maladies rares ainsi que l'organisation faîtière ProRaris peuvent faciliter la prise de contact avec des représentants des patients.

Entretien: Dr Lennart Rasch

1. Dechant C et al. Orphanet J Rare Dis. 2025; 20(1): 637

2. Barman-Aksözen J et al. Expert Opin Pharmacother. 2026; 27(4): 331-346.

Jasmin Barman-Aksözen, titulaire d'un doctorat, elle-même atteinte d'une PPE, a étudié la biologie moléculaire, la biochimie et la botanique à l'université de Heidelberg. Elle a soutenu sa thèse sur le métabolisme du fer et les nouvelles approches thérapeutiques de la PPE à l'université de Zurich. Elle a participé au développement du premier médicament destiné au traitement de la PPE et a réussi à faire valoir le point de vue des patients dans le cadre de la procédure d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'EMA. Elle travaille au service de diagnostic de l'Institut de médecine de laboratoire, Centre suisse de référence des porphyries, hôpital municipal de Zurich. Parallèlement, elle mène des recherches à l'université de Zurich sur les aspects éthiques, juridiques, sociaux et d'économie de la santé liés aux traitements des maladies rares et a obtenu son habilitation sur le thème des porphyries.

Un traitement substitutif efficace à long terme

L'imiglucérase agit également dans la maladie de Gaucher de type 3

NEW HAVEN – Dans la maladie de Gaucher de type 3, plus le traitement est précoce, meilleur est le pronostic. Une analyse à long terme récente montre que même les enfants atteints de cette maladie, la forme la plus sévère de la maladie, tirent un bénéfice considérable d'un traitement enzymatique substitutif par l'imiglucérase. Ce traitement permet non seulement une amélioration de la formule sanguine et des atteintes organiques, mais favorise également la croissance et la santé osseuse de manière durable.

La maladie de Gaucher – une maladie rare de surcharge lysosomale caractérisée par un déficit en β -glucosidase acide – entraîne une accumulation de glucosylcéramide et de glucosylsphingosine, principalement dans les macrophages. Chez l'enfant, la maladie présente une grande hétérogénéité clinique et son évolution peut être sévère. Alors que le type 1 (MG1) s'accompagne principalement d'une hépatosplénomégalie, d'une anémie, d'une thrombocytopénie, d'atteintes squelettiques et de troubles de la croissance, le type 3 (MG3) se caractérise en outre par une atteinte neurologique chronique et progressive. Or, c'est précisément pour cette forme sévère de la maladie que des données fiables à long terme sur le traitement enzymatique substitutif par l'imiglucérase faisaient défaut.

Pour cette analyse mondiale dans la vraie vie, la plus vaste à ce jour, le Pr PRAMOD MISTRY, Yale University School of Medicine, New Haven, et ses collègues ont évalué les données issues de registres concernant 961 enfants atteints d'une MG1 et 236 enfants atteints de MG3, ayant reçu un traitement par l'imiglucérase avant l'âge de 18 ans. Le suivi a porté au total sur plus de 9900 années-personnes.

Les données ont montré que le diagnostic et le traitement des enfants atteints d'une MG3 ont été nettement plus précoce que chez ceux ayant une GD1, ce qui reflète la charge de morbidité plus élevée de cette forme de la maladie. Si le traitement a été débuté en moyenne à 7,8 ans dans le cas de la MG1, les enfants atteints d'une GD3 avaient généralement moins de deux ans au moment du début du traitement. En conséquence, ils présentaient d'emblée des hypertrophies d'organes plus marquées, des retards de croissance plus importants et des atteintes hématologiques plus sévères.

Les effets thérapeutiques les plus marqués ont été observés au cours des deux premières années. Les taux d'hémoglobine et la numération plaquettaire ont augmenté rapidement, tandis que les hypertrophies organiques ont sensiblement régressé. Le volume hépatique a diminué d'environ 20 à 24 % par an au cours des 18 premiers mois, tandis que celui de la rate a même baissé d'environ 40 % par an. Les améliorations obtenues se sont maintenues sur une période pouvant aller jusqu'à deux décennies.

En outre, le traitement enzymatique substitutif a également permis une amélioration considérable de la croissance corporelle. Les enfants ont notamment présenté un rattrapage de croissance marqué au cours des trois premières années de traitement. Cependant, alors que les courbes de croissance ont continué à s'améliorer à long terme chez les enfants ayant une MG1, elles se sont stabilisées chez ceux atteints d'une MG3 au fil du temps. Les auteurs attribuent cela

principalement aux déformations vertébrales plus fréquentes et à d'autres complications squelettiques associées à cette forme sévère de la maladie.

Des effets positifs ont également été observés au niveau de la santé osseuse. Bien que la densité osseuse ait été initialement réduite, en particulier dans le cas de la MG3, les valeurs ont augmenté de manière continue sous imiglucérase et se sont rapprochées de la normale à l'âge de 18 ans. Selon les chercheurs les bénéfices pour-

raient même être plus importants que ceux mis en évidence, car les améliorations précoces observées au cours des quatre premières années de traitement n'ont pas pu être enregistrées. Ce point est particulièrement pertinent, car les patients atteints de la maladie de Gaucher non traités sont à risque accru d'ostéoporose en raison d'un trouble de la formation osseuse.

Il est remarquable de constater que les enfants atteints d'une MG3, malgré leur situation initiale nettement

plus grave, ont tiré un bénéfice équivalent du traitement que les enfants atteints d'une GD1. Les auteurs estiment que les bénéfices du traitement sont particulièrement importants. La régression significative des hypertrophies organiques importantes et des atteintes sévères de la formule sanguine pourrait même sauver la vie de certains patients.

AMR

Mistry PK et al. Orphanet J Rare Dis. 2026; 21(1): 123. doi : 10.1186/s13023-026-04282-w.

Koselugo[®]
(sélumétinib)
10 mg & 25 mg capsules

NOUVEAU
Désormais
également
approuvé chez
les adultes¹

Les avancées dans la NF1

2022

Première thérapie approuvée par Swissmedic pour le traitement des neurofibromes plexiformes (NFP) symptomatiques et inopérables chez les enfants et les adolescents âgés de 3 ans et plus.¹

2023

Expérience thérapeutique de long terme documentée par > 7,7 années d'observations en clinique.^{a,3}

2026

L'unique étude de phase III dans cette indication, qui a mené à l'approbation chez les adultes.^{1,4}

Depuis > 3 ans, et encore à ce jour, la seule thérapie sur la Liste des Spécialités en pédiatrie.²

a. Cette information décrit le traitement de 74 patientes et patients pédiatriques avec Koselugo (sélumétinib), ayant reçu par voie orale 20-30 mg/m² deux fois par jour dans les études SPRINT de phase I et dans la phase II en stratifié. À la date d'arrêt des données en février 2021, la durée médiane d'exposition était de 4,4 ans (de 28 jours à 7,7 ans).³

1. KOSELUGO[®] (Sélumétinib) Informations professionnelles. État au 06/2026, www.swissmedicinfo-pro.ch 2. Liste des Spécialités (LS) <https://spezialitaetenliste.ch/> 3. Gross AM, et al. Neuro Oncol 2023; 35(10): 1883-94. 4. Chen AP et al. Lancet 2025; 405(10496): 2217-30.

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Pour plus d'informations, se référer à l'information professionnelle de Koselugo disponible sous www.swissmedicinfo-pro.ch.

Koselugo[®]

C: Sélumétinib; 10 mg et 25 mg gélules; liste A. I: Traitement des neurofibromatoses de type 1 (NF1) et des neurofibromes plexiformes (NFP) symptomatiques inopérables chez les patients adultes et pédiatriques âgés de 3 ans et plus. P: 25 mg/m² de surface corporelle (SC) 2x/j (intervalle de 12 heures). Non recommandé en cas de SC < 0,55 m². CI: Hypersensibilité au principe actif ou aux excipients. PR: Réduction de la FEVG, toxicité oculaire, anomalies du bilan hépatique, toxicité GI, affections cutanées et sous-cutanées, supplémentation en vitamine E, augmentation de la CPK, risque d'étouffement. IA: Inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4 et du CYP2C19. Inducteurs puissants ou modérés du CYP3A4. Vitamine E. EI: Patients pédiatriques: Très fréquents: vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, CPK sanguine augmentée, nausées, rashs (acnéiformes), sécheresse cutanée, fièvre, événements asthéniques, périonyxis, stomatite, hémoglobine diminuée, rashs (non acnéiformes), albumine sanguine diminuée, ASAT augmentée, prurit, troubles pileux, ALAT augmentée, constipation, dermatite, épistaxis, créatinine sanguine augmentée, hématurie, œdèmes périphériques, fraction d'éjection diminuée, protéinurie, tachycardie sinusale, infection cutanée, pression artérielle augmentée, vision trouble et œdème de la face. Fréquents: dyspnée et sécheresse buccale. Patients adultes: Très fréquents: rashs (acnéiformes), CPK sanguine augmentée, diarrhée, vomissements, rashs (non acnéiformes), troubles pileux, nausées, périonyxis, œdèmes périphériques, événements asthéniques, stomatite, sécheresse cutanée, ASAT augmentée, ALAT augmentée, hémoglobine diminuée, douleurs abdominales, constipation. Fréquents: fraction d'éjection diminuée, prurit, bouche sèche, infection cutanée, fièvre, dermatite, œdème de la face, pression artérielle augmentée, vision trouble, dyspnée, albumine sanguine diminuée, hématurie, créatinine sanguine augmentée et épistaxis. Occasionnels, rares, très rares: voir www.swissmedicinfo-pro.ch. Prés: 60 gélules de 10 mg ou 25 mg. Mise à jour de l'information: juin 2026.

Pour plus d'informations: www.swissmedicinfo-pro.ch ou Alexion Pharma GmbH, Neuhofstrasse 34, 6340 Baar.

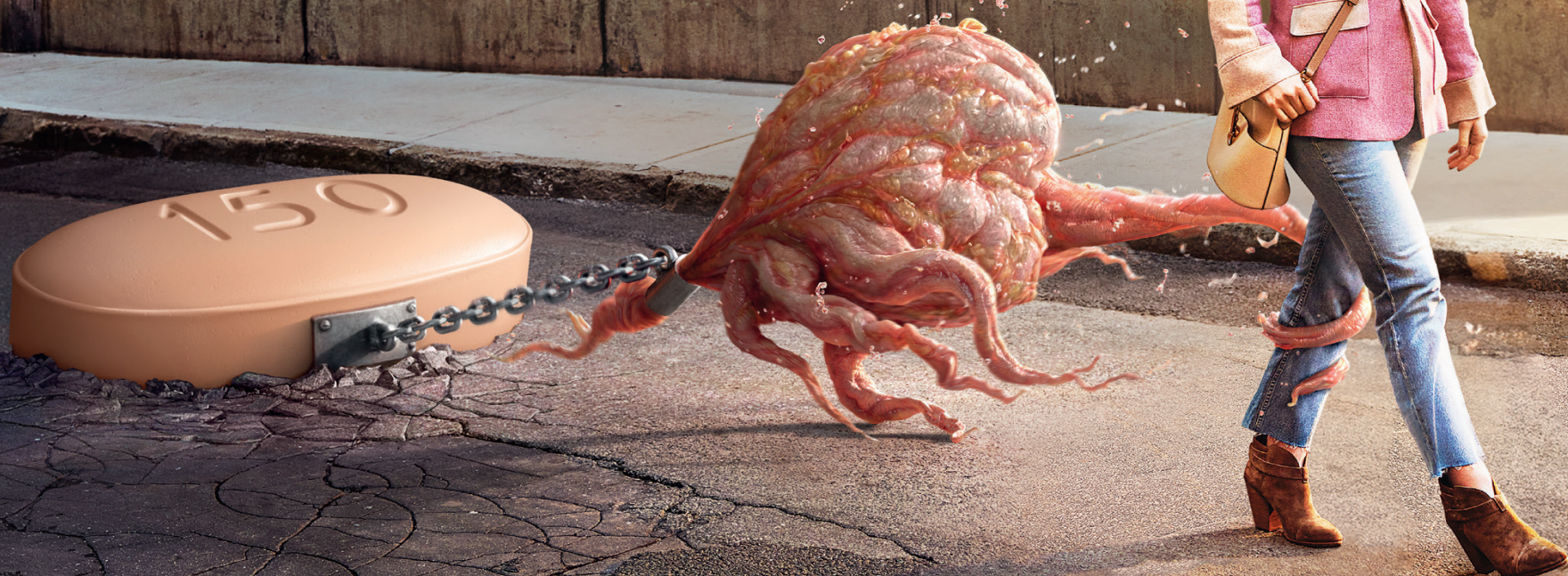
Les professionnels de santé peuvent demander les références mentionnées à Alexion Pharma GmbH.

CH/KOS-NF1/0091 06/2026

ALEXION[®]
AstraZeneca Rare Disease

Ogsiveo[®]
(Nirogacestat)
150 mg & 100 mg comprimés

OGSIVEO PEUT AIDER À RÉDUIRE LE
FARDEAU LIÉ AUX TUMEURS DESMOÏDES³



NOUVEAU
désormais
approuvé²

OGSIVEO[®]

Le **PREMIER ET UNIQUE** traitement **APPROUVÉ** pour
le traitement des tumeurs desmoïdes progressives.^{1,2}

OGSIVEO[®] (nirogacestat) en monothérapie est indiqué dans le traitement des patients adultes qui présentent des tumeurs desmoïdes progressives et nécessitent un traitement systémique.¹

Références disponibles sur demande: 1. Information professionnelle d'Ogsiveo[®], www.swissmedicinfo-pro.ch, version actuelle. 2. Swissmedic approved medicines. Available at: https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/services/listen_neu.html, accessed online 06/2026. 3. Gounder M, et al. Nirogacestat, a γ -Secretase Inhibitor for Desmoid Tumors. N Engl J Med. 2023 Mar 9;388(10):898-912.

Ogsiveo[®] (Nirogacestat; 100 ou 150 mg comprimés pelliculés) I: Ogsiveo en monothérapie est indiqué dans le traitement des patients adultes qui présentent des tumeurs desmoïdes progressives et nécessitent un traitement systémique. **PO:** 150 mg deux fois par jour (le matin et le soir) jusqu'à la progression de la maladie ou la survenue d'une toxicité inacceptable. Cette dose ne doit pas être dépassée. Modifications posologiques ou arrêt en cas de survenue de certains effets indésirables. Les données cliniques chez les patients âgés de 65 ans et plus sont limitées. Le traitement n'est pas recommandé chez les patients atteints d'insuffisance rénale/hépatique sévère. Les patients doivent éviter de consommer du pamplemousse ou du jus de pamplemousse pendant le traitement. **CI:** Hypersensibilité à l'un des composants. Grossesse. Femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode de contraception hautement efficace. Allaitement. **PR:** Diarrhée; affections de la peau et du tissu sous-cutané; toxicité ovarienne; anomalies électrolytiques; anomalies hépatiques; cancer de la peau non-mélanome; toxicité embryofœtale. **GA:** Il doit être conseillé aux femmes en âge de procréer et aux hommes ayant des partenaires féminines en âge de procréer d'éviter toute grossesse pendant le traitement par Ogsiveo et d'utiliser des méthodes de contraception hautement efficaces pendant le traitement et pendant 1 semaine après la prise de la dernière dose. **IA:** Interactions avec des médicaments qui sont des substrats de CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 et CYP2B6, et agents réducteurs d'acide. **EI:** Diarrhée; nausée; stomatite; bouche sèche; rash; alopecie; folliculite; hidrosadénite; sécheresse cutanée; prurit; carcinome basocellulaire; carcinome épidermoïde; hypophosphatémie; hypokaliémie; céphalée; sensation vertigineuse; protéinurie; glycosurie; éosinophilie; trouble des tubules rénaux; fracture osseuse; augmentation du taux d'ALAT/ASAT; toxicité ovarienne; toux; infection des voies aériennes supérieures; dyspnée; épistaxis; fatigue; syndrome pseudo-grippal. **P:** Ogsiveo[®] 100 ou 150 mg comprimés pelliculés. [A] ▼Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire. Pour plus d'informations, se référer à l'information professionnelle d'Ogsiveo sur www.swissmedicinfo-pro.ch. V01 Merck (Schweiz) AG, Chamerstrasse 174, CH-6300 Zug.

MERCK