

REVUE MÉDICALE SUISSE

WWW.REVMED.CH

15 juillet 2020

700

DOULEUR

DOULEURS CHRONIQUES À L'ÈRE DU COVID-19

Gonalgies: antalgie interventionnelle

Douleur chronique: pourquoi utiliser
les antidépresseurs et comment les
prescrire?

Hypnose périopératoire: quel impact
antalgique?

Acupuncture et douleur chronique:
guide pratique

Antalgie chronique: indications
des cannabinoïdes

Douleurs chroniques: autogestion
et applications mobiles

Racisme et pratique de la médecine:
un apprentissage nécessaire

Radiologie de la main et du poignet

Pour un retour à un développement
rationnel des traitements

Volume 16, 1337-1396
ISSN 1660-9379

M.H
MÉDECINE & HYGIÈNE

RMS

SMSR
SOCIÉTÉ MÉDICALE
DE LA SUISSE ROMANDE



Neurodol® Tissugel

Réduit la douleur et l'allodynie
en cas de NPZ.

Efficace uniquement là où ça fait mal.



- Admis par les caisses-maladie.
- Sans effets systémiques indésirables.
- Usage simple, 1 fois par jour.
- Idéal tout particulièrement pour les patients polymorbides.
- Effet uniquement analgésique, pas d'anesthésie.

C: lidocaïne 700 mg. I: douleurs en cas de névralgie post-zostérienne. N'appliquer que sur la peau intacte. P: adultes et enfants de plus de 12 ans: appliquer 1 fois par jour jusqu'à 3 plâtres autoadhésifs pendant 12 heures au maximum sur la zone douloureuse de la peau. CI: hypersensibilité à la lidocaïne ou à d'autres anesthésiques locaux, dermatite atopique. IA: la prudence s'impose avec les anti-arythmiques de la classe I ou d'autres anesthésiques locaux, les dérivés imidazolés, les macrolides, les inhibiteurs des protéases. EI: locaux: œdème local, érythème, prurit ou sensation de brûlure; rarement réactions allergiques. Systémiques: très rarement en cas de surdosage, excitation ou dépression du SNC, bradycardie, hypotension artérielle. P: plaster: 5'/10'. Liste: B.
*Admis par les caisses-maladie.

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

IBSA Institut Biochimique SA, Swiss Business Operations
Via del Piano 29, CH-6926 Montagnola, www.ibsa.swiss



Caring Innovation

ÉDITORIAL

- 1339** Douleurs chroniques à l'ère du Covid-19.
A.-F. Allaz et M. R. Suter

DOULEUR

- 1342** Traitement des gonalgies en antalgie interventionnelle. *C. Choffat, P. Chu Sin Chung et M. Cachemaille*
- 1350** Antidépresseurs dans la douleur chronique: pourquoi les utiliser, comment les prescrire en pratique? *M. El Biali et M. Besson*
- 1354** Hypnose périopératoire: quel impact antalgique? *S. Zaccarini, S. Walther-Lagger, A. Potié et C. Berna-Renella*
- 1358** Acupuncture et douleur chronique: guide pratique à l'usage des médecins généralistes. *N. Zurron, C. Lanier et C. Berna-Renella*
- 1363** Les cannabinoïdes et leurs indications en antalgie chronique. *Y. El Faleh-Kayal, M. Suter et M. Cachemaille*
- 1367** Applications mobiles et autogestion des douleurs chroniques. *V. Piguet, S. Mazouri, J. Rochat, F. Ehrler, C. Cedraschi et C. Luthy*
- 1341** Résumés des articles
- 1372** QCM d'autoévaluation

VULNÉRABILITÉS ET SANTÉ

- 1373** Racisme et pratique de la médecine: éléments pour un apprentissage nécessaire. *P. Bodenmann, F. Hrasnica, D. Prod'homme, E. M. Perrin, A. Ishii, R. Porret, C. Fricker, K. Morisod, J. Sanchis Zozaya, M. E. Malebranche, A. Green et P.-A. Bart*

TRAUMATOLOGIE

- 1380** Radiologie de la main et du poignet pour le médecin de premier recours. *L. Auberson, J.-Y. Beaulieu et C. Bouvet*

COVID-19

- 1388** Pour un retour à un développement rationnel des traitements. *P. Meylan*

COVIDWATCH

- 1394** Immunité cellulaire contre SARS-CoV-2: substrat de l'immunité croisée entre coronavirus saisonniers et SARS-CoV-2. *P. Meylan*
- 1395** Le Covid-19 sur le site revmed.ch

AVANCÉE THÉRAPEUTIQUE

- 1390** Comment fixer le prix de l'innovation thérapeutique (2). *J.-Y. Nau*

POINT DE VUE

- 1392** Dans les brouillards de l'hydroxychloroquine (5). *J.-Y. Nau*

EN MARGE

- 1394** Miscellanées coronavirales, torturantes et alcooliques. *J.-Y. Nau*

ACTUALITÉ

- 1391** Carte blanche. Faire bien – pour qui, pour quoi? *M. Gennart*
- 1392** **Lu pour vous.** Pour les hommes marginalisés, la notion de «bonne santé» est d'abord liée au sentiment de bien-être. *R. Gray*

PANDÉMIE SUR LE DIVAN

- 1396** Dis-moi quel est ton masque, je te dirai qui tu es. *M. Chieze*

Impressum

Revue Médicale Suisse | Chemin de la Mousse 46 | CP 475, 1225 Chêne-Bourg | Tél. 022 702 93 11 | www.revmed.ch

ÉDITION

Médecine et Hygiène,
société coopérative;
www.medhyg.ch
Président du Conseil d'administration:
Pr Jean-François Balavoine
Directeur: Dr Bertrand Kiefer

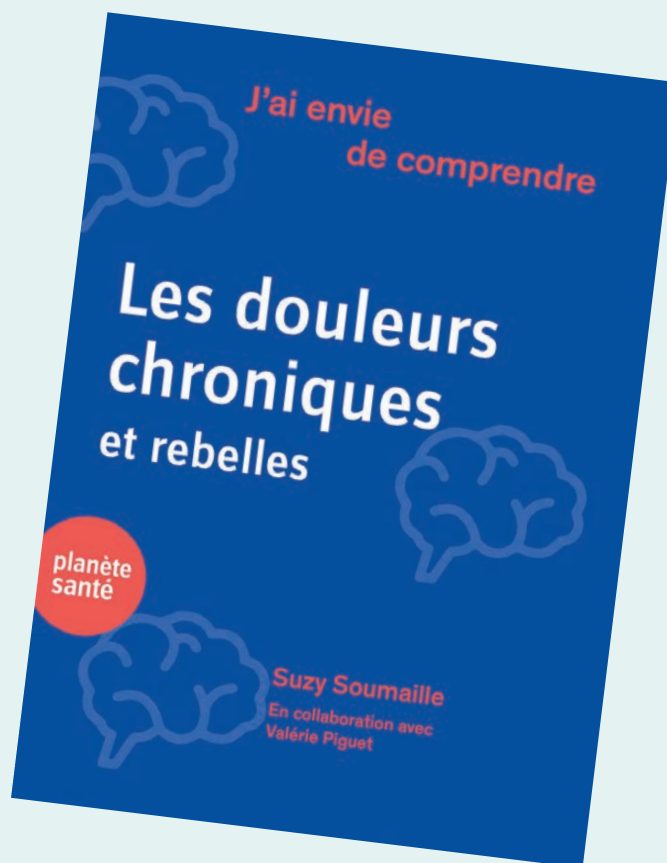
RÉDACTION

Rédacteur en chef: Dr Bertrand Kiefer
Rédacteurs en chef adjoints:
Dr Gabrielle de Torrenté de la Jara,
Pr Alain Pécoud et Dr Pierre-Alain Plan
Rédacteurs: Marina Casselgnol,

Michael Balavoine et Stéphanie Gardier
Secrétaires de rédaction:
Chantal Lavanchy (resp.),
Joanna Szymanski et Dominique Baud
Fax rédaction: 022 702 93 55
E-mail: redaction@revmed.ch
Publicité: Michaela Kirschner (resp.)
et Jeanine Rampon
Tél. publicité: 022 702 93 41
E-mail: pub@medhyg.ch
Responsable web:
Dr Pierre-Alain Plan
E-mail: webmaster@revmed.ch
Préresse:
Frédéric Michiels (resp.),
Impression: AVD Goldach AG

ABONNEMENTS RMS
(version imprimée + internet + iPad)
Tél.: 022 702 93 11
E-mail: abonnement@revmed.ch
Suisse (CHF):
individuel: 195.-;
médecins assistants: 130.-;
étudiants: 75.-;
institutionnel: 268.- par an
(version imprimée)
Etranger (CHF): individuel: 286.-; méde-
cins assistants et étudiants:
198.-; institutionnel: 349.- par an
Institutions (accès électronique)
en Suisse et à l'étranger: contacter
pub@medhyg.ch

Organe officiel de la Société médicale
de la Suisse romande (www.smsr.ch)
Revue officielle de la Société suisse
de médecine interne générale
La Revue Médicale Suisse bénéficie
d'un soutien de la FMH (Fédération
des médecins suisses)
Indexée dans:
• MEDLINE/PubMed
• EMBASE/Excerpta Medica
• EMCare
• Scopus
Médecine et Hygiène éditée aussi
le site de santé grand public:
www.planetesante.ch



Auteur
Suzy Soumaille
Valérie Piguet

Prix
CHF 16.- / 14 €
199 pages
ISBN 978-2-88941-049-1
© 2018

Les douleurs chroniques et rebelles

Comment reprendre le contrôle de sa vie quand on a mal tout le temps ? Lorsque la douleur perd son rôle protecteur de signal d'alarme et devient elle-même maladie, résistant aux traitements classiques, elle peut affecter la qualité de vie. Cela d'autant plus qu'elle n'est pas toujours prise au sérieux par l'entourage ou par certains soignants. Découvrez quelles sont les modifications du système nerveux central et les facteurs émotionnels et psychologiques pouvant être à l'origine des douleurs chroniques et rebelles, et l'importance d'adopter une démarche à la fois médicamenteuse, psychologique, physique et relationnelle afin de mieux vivre avec ces douleurs qui touchent 20 % de la population.

En retournant ce coupon à **Planète Santé**
Médecine et Hygiène - CP 475 - 1225 Chêne-Bourg :

☐ Je m'abonne à la collection et reçois automatiquement
chaque ouvrage dès sa parution au prix préférentiel
de CHF 10.- / 8 € par ouvrage.

☐ Je commande :

..... ex. Les douleurs chroniques

..... ex. La dépression

..... ex. La méditation de pleine
conscience

..... ex. L'anxiété

Adresse de livraison

Timbre / Nom Prénom _____

Adresse _____

E-mail _____

Date _____

Signature _____



Articles publiés
sous la direction de

**ANNE-FRANÇOISE
ALLAZ**

Consultante,
Département de
médecine de premier
recours
HUG, Genève

MARC R. SUTER

Médecin associé,
Centre d'antalgie,
Service
d'anesthésiologie,
CHUV, et Université
de Lausanne,
Lausanne

Douleurs chroniques à l'ère du Covid-19*

Pre ANNE-FRANÇOISE ALLAZ et Dr MARC R. SUTER

Les articles de ce numéro annuel consacré à la douleur ont été sélectionnés pour mieux faire connaître quelques-unes des thérapies disponibles aujourd'hui, dans un éventail de traitements antalgiques validés toujours plus fournis. Les antidépresseurs, les cannabinoïdes, l'antalgie interventionnelle non chirurgicale, l'acupuncture, l'hypnose en situation périopératoire ainsi que l'utilisation d'applications sur téléphones portables sont présentés.

Arrêtons-nous un moment sur l'utilisation du cannabidiol (CBD) seul, qui malgré son libre accès, n'apparaît pas dans l'article sur les cannabinoïdes, faute de place. Il est vanté, entre autres, pour ses propriétés antalgiques, et nombreux sont les patients qui l'essaient d'eux-mêmes, en parlent et/ou demandent une prescription, ce qui explique sa présence dans cet éditorial.¹ Il est autorisé pour le traitement de formes rares d'épilepsie et peut donc être prescrit. Que dire aux patients?

Son utilisation n'est pas reconnue pour le traitement de la douleur, mais peu d'études l'ont testé seul, sans THC. L'absence de preuve n'est pas garante de l'absence d'effet. Il faudra encore attendre de meilleures études. On peut par contre mettre en garde quant à la qualité, au prix et aux effets secondaires du CBD. Une étude faite aux États-Unis a montré que sur 84 produits testés, 43% étaient surdosés et 26% étaient sous-dosés. Du THC était par ailleurs détecté dans 18 des 84 échantillons. Ce que les gens prennent vraiment reste donc assez aléatoire.² Le prix du CBD doit aussi être mentionné, compte tenu du peu de preuves d'effet antalgique. Selon les tarifs d'une pharmacie auto-

risée à la vente de ces produits, le prix est de 16 centimes le mg, ce qui à des doses de 25 mg/j représente déjà plus de 100 CHF/mois.³ On présente volontiers le CBD comme inoffensif car dénué de l'effet psychotrope du THC. On peut rappeler que plus de 10% des patients présentent une élévation de 3 fois des enzymes hépatiques.

Une utilité potentielle du CBD en antalgie concerne la prise d'opioïdes. Leur consommation dans la douleur chronique reste un problème et les échecs de sevrage montrent la difficulté de séparer la prise antalgique d'une consommation d'addiction chez certains patients. Le CBD a montré des propriétés contre le *craving* et l'anxiété, deux paramètres importants dans le sevrage.^{4,5} L'effet d'épargne d'opioïde par les cannabinoïdes (contenant du THC) avait été démontré en préclinique, mais l'effet en clinique fut décevant.⁶ Le CBD pris isolément mérite donc d'être mieux étudié.

Au temps du Covid, comment continuer à offrir les meilleurs soins aux patients qui souffrent de douleurs chroniques, alors que de nombreuses consultations médicales et paramédicales spécialisées ont été – et parfois restent encore – plus ou moins interrompues?

Force est de constater que, sur le terrain, une remarquable adaptation a eu lieu. Nombreux sont les algologues, internistes généralistes, psychiatres, psychologues et bien d'autres qui ont maintenu leurs consultations, en utilisant notamment les ressources du téléphone et de la télémedecine. Des exercices de physiothérapie supervisés à distance ont été proposés par certains physiothérapeutes. Un certain nombre de techniques relevant de la médecine intégrative, telles que la relaxation,

**LA GESTION DE LA
DOULEUR ET DE
SON TRAITEMENT
PAR LES PATIENTS
EUX-MÊMES EST,
PLUS QUE JAMAIS,
FORTEMENT
ENCOURAGÉE**

Bibliographie

- 1 – Zobel F, Notari L, Schneider E, Rudmann O. Cannabidiol (CBD): analyse de situation. Addiction Suisse, 2018.
- 2 – Bonn-Miller MO, Loflin MJE, Thomas BF, et al. Labeling Accuracy of Cannabidiol Extracts Sold Online. JAMA 2017;318(17):1708-9. Epub 2017/11/09.
- 3 – Disponible sur: <https://panakeia.ch/dronabinol-cannabis/formulaire-checklisten>. Consulté le 05/05/2020.
- 4 – Hurd YL. Cannabidiol: Swinging the Marijuana Pendulum From «Weed» to Medication to Treat the Opioid Epidemic. Trends Neurosci 2017;40(3):124-7. Epub 2017/02/07.
- 5 – Hurd YL, Spriggs S, Alishayev J, et al. Cannabidiol for the Reduction of Cue-Induced Craving and Anxiety in Drug-Abstinent Individuals With Heroin Use Disorder: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. The American journal of psychiatry 2019;176(11):911-22. Epub 2019/05/22.
- 6 – Nielsen S, Sabioni P, Trigo JM, et al. Opioid-Sparing Effect of Cannabinoids: A Systematic Review and Meta-Analysis. Neuropsychopharmacology: official publication of the American College of Neuropsychopharmacology 2017;42(9):1752-65. Epub 2017/03/23.

* Éditorial rédigé le 05/05/2020.

le tai-chi, le yoga, sont facilement accessibles sur l'internet. Au total, de nombreuses solutions créatives ont été inventées au cas par cas.

Comme une évidence, la gestion de la douleur et de son traitement par les patients eux-mêmes est, plus que jamais, fortement encouragée. L'article de revue concernant les applications d'autogestion de la douleur qui paraît dans ce numéro est à ce titre particulièrement pertinent et en phase avec la période. Pour autant, tout est-il réglé? D'un côté, l'on constate qu'un grand nombre de patients souffrant de douleurs chroniques a fait preuve d'une retenue admirable, sans doute pour ne pas trop charger le système de santé. De l'autre, rappelons que la douleur chronique figure dans le trio de tête des causes d'incapacité et de réduction de la qualité de vie et qu'au moins 20% de la population européenne – Suisse incluse – en est affectée. Ces patients en grande souffrance représentent une population vulnérable. Beaucoup d'entre eux sont significativement aidés en « temps normal » par des suivis fréquents de différents professionnels de la santé pour maintenir le niveau le plus bas possible d'anxiété, de pensées catastrophistes, de déconditionnement ou de découragement. Beaucoup sont soutenus par les rencontres régulières avec leur médecin traitant, leur algologue, leur physiothérapeute ou par l'encadrement offert par les groupes de thérapies cognitivo-comportementales ou à médiation corporelle.

Les patients qui souffrent de douleurs chroniques présentent un taux élevé de comorbidités, dont des états dépressifs et/ou anxieux, voire des tendances suicidaires. Ces fragilités ne peuvent qu'être exacerbées par la crise sanitaire et économique actuelle et par les répercussions psychologiques – parfois sévères – du confinement. Aussi, n'est-il pas étonnant que les rares recommandations édictées par des groupes d'experts du domaine algologique insistent sur la nécessité d'offrir un maintien des liens thérapeutiques et/ou un accès à des soins de santé mentale pour ces patients pendant la crise du Covid-19.^{7,8} Les associations de patients concernés expriment, elles aussi, ce besoin.

S'il est probable que les patients douloureux chroniques pâtissent de cette période anxiogène, nous pouvons tenter de minimiser leur détresse par un maintien attentif des liens thérapeutiques. Ce moment particulier peut être une occasion à saisir pour valider et mettre en avant leurs ressources propres, tout en maintenant une disponibilité et une fiabilité rassurantes qui auront pour bénéfice de renforcer l'alliance thérapeutique sur le long terme.

**MINIMISER LA
DÉTRESSE DES
PATIENTS PAR
UN MAINTIEN
ATTENTIF
DES LIENS
THÉRAPEUTIQUES**

Bibliographie

7

Eccleston C, Blyth FM, Dear BF, et al. Managing patients with chronic pain during the COVID-19 outbreak: considerations for the rapid introduction of remotely supported (eHealth) pain management services. *Pain* 2020;161(5):889-93. Epub 2020/04/07.

8

Shanthanna H, Strand NH, Provenzano DA, et al. Caring for patients with pain during the COVID-19 pandemic: consensus recommendations from an international expert panel. *Anaesthesia* 2020. Epub 2020/04/08.

Résumés

Rev Med Suisse 2020; 16: 1367-71

Applications mobiles et auto-gestion des douleurs chroniques

V. Piguet, S. Mazouri, J. Rochat, F. Ehrler, C. Cedraschi et C. Luthy

L' autogestion des douleurs chroniques doit permettre aux patients de retrouver une qualité de vie acceptable, une autonomie, et de diminuer les consultations. Ces stratégies sont de plus en plus disponibles sur des applications mobiles dont plusieurs revues ont évalué le contenu et l'efficacité. Il en ressort que la grande majorité des applications ne proposent qu'une seule stratégie d'autogestion, offrent peu de possibilités d'interactions, et n'ont pas impliqué dans leur développement patients ou professionnels de la santé. Il est ainsi encore difficile de déterminer leur efficacité dans l'autogestion des douleurs chroniques. Cependant, les applications mobiles ne sont pas un moyen à négliger, il faut au contraire développer des applications validées en français tenant compte des cinq critères classiquement recommandés pour l'autogestion. Alors de telles applications pourront être prescrites par les professionnels de la santé dans le cadre de la prise en charge multimodale des douleurs chroniques.

Rev Med Suisse 2020; 16: 1358-62

Acupuncture et douleur chronique: guide pratique à l'usage des médecins généralistes

N. Zurron, C. Lanier et C. Berna-Renella

D es récentes recommandations cliniques internationales de différents comités d'experts incluent l'acupuncture au même titre que les traitements médicamenteux ou interventionnels pour le traitement de douleurs chroniques. Dès lors, cette technique de médecine traditionnelle chinoise trouve sa place dans un plan de traitement antalgique en médecine générale, et ne devrait pas être réservée au dernier recours suite à l'échec de toutes les autres modalités. Dans l'esprit d'une antalgie intégrative, cet article propose un aperçu d'indications actuellement validées, ainsi que quelques clefs pour le médecin de premier recours qui souhaite orienter son patient vers un traitement d'acupuncture.

Rev Med Suisse 2020; 16: 1354-7

Hypnose périopératoire: quel impact antalgique?

S. Zaccarini, S. Walther-Lagger, A. Potié et C. Berna-Renella

L es douleurs périopératoires restent problématiques et souvent insuffisamment traitées. Au vu des limitations des approches médicamenteuses, l'hypnose est prometteuse comme adjonction à une prise en charge multimodale de la douleur aiguë chirurgicale. En effet, l'hypnose bénéficie d'un intérêt croissant tant des patients que de la communauté médicale. Elle peut se pratiquer en phase pré- ou postopératoire, pour aider à la gestion de symptômes momentanés (douleur et anxiété), mais aussi en peropératoire, soit en remplacement d'une technique anesthésique ou en complément de celle-ci (hypnosédation). Cet article vise à clarifier les différentes utilisations possibles de l'hypnose antalgique en périopératoire, ainsi que les bénéfices qui peuvent en être attendus.

Rev Med Suisse 2020; 16: 1350-3

Antidépresseurs dans la douleur chronique: pourquoi les utiliser, comment les prescrire en pratique?

M. El Biali et M. Besson

L' utilisation depuis 50 ans d'antidépresseurs ayant à la fois une action sérotoninergique et noradrénergique comme première ligne pour la prise en charge de douleurs neuropathiques ou de syndromes douloureux chroniques est basée sur les deux raisons suivantes: d'une part, un mécanisme d'action antalgique plausible et indépendant de l'effet thymique, d'autre part, des données d'efficacité chez l'humain et l'animal. Leur prescription doit s'inscrire dans une approche multimodale de la douleur. La dose nécessaire pour atteindre l'effet antalgique, qui survient en moyenne dans les 4 semaines après l'introduction du traitement, est parfois moins importante que celle qui permet d'obtenir l'effet antidépresseur. Le choix de la molécule se fera en fonction du profil d'effets indésirables et d'autres bénéfices secondaires éventuels attendus.

Rev Med Suisse 2020; 16: 1342-7

Traitement des gonalgies en antalgie interventionnelle

C. Choffat, P. Chu Sin Chung et M. Cachemaille

L a principale cause des gonalgies chez l'adulte de plus de 50 ans est l'arthrose. Si la chirurgie prothétique est le traitement définitif, l'antalgie interventionnelle percutanée est une alternative intéressante et peu risquée pour les patients non candidats à une chirurgie ou qui présentent des douleurs persistantes après une intervention. Les injections intra-articulaires de corticostéroïdes ou d'acide hyaluronique ont un bénéfice modéré à court terme. Les traitements de neurolyse par radiofréquence ou cryothérapie peuvent avoir des effets antalgiques de plus de 6 mois. Enfin, la médecine régénérative, soit l'injection intra-articulaire de plasma riche en plaquettes ou de cellules souches mésoenchymateuses, semble très prometteuse dans l'amélioration des douleurs et de la mobilité dans le temps.

Rev Med Suisse 2020; 16: 1363-6

Les cannabinoïdes et leurs indications en antalgie chronique

Y. El Faleh-Kayal, M. Suter et M. Cachemaille

L a démocratisation de la consommation de cannabis et de ses dérivés pousse les patients à être de plus en plus demandeurs de prescriptions de cannabis à usage médical, d'autant plus dans le cadre de douleurs chroniques. Il convient alors de rappeler que son utilisation n'est validée que dans certains cas restreints, notamment dans la spasticité liée à la sclérose en plaques et les épilepsies réfractaires. Toute autre prescription nécessite une demande spéciale à l'Office fédéral de la santé publique. Par ailleurs, la prise de cannabinoïdes étant liée à nombre d'effets secondaires dose-dépendants, son administration nécessite une surveillance rapprochée et une initiation lente et progressive. En l'absence d'évidence médicale claire, il reste de nombreuses pistes encore à développer pour cibler leur indication.

Traitement des gonalgies en antalgie interventionnelle

Dre CAROLINE CHOFFAT^a, PAUL CHU SIN CHUNG^a et Dr MATTHIEU CACHEMAILLE^a

Rev Med Suisse 2020; 16: 1342-7

La principale cause des gonalgies chez l'adulte de plus de 50 ans est l'arthrose. Si la chirurgie prothétique est le traitement définitif, l'antalgie interventionnelle percutanée est une alternative intéressante et peu risquée pour les patients non candidats à une chirurgie ou qui présentent des douleurs persistantes après une intervention. Les injections intra-articulaires de corticostéroïdes ou d'acide hyaluronique ont un bénéfice modéré à court terme. Les traitements de neurolyse par radiofréquence ou cryothérapie peuvent avoir des effets antalgiques de plus de 6 mois. Enfin, la médecine régénérative, soit l'injection intra-articulaire de plasma riche en plaquettes ou de cellules souches mésenchymateuses, semble très prometteuse dans l'amélioration des douleurs et de la mobilité dans le temps.

Interventional pain management for knee pain.

Arthritis is the main cause of knee pain among adults over 50 years old. Prosthetic surgery is the ultimate treatment, however percutaneous interventional pain management is a good alternative treatment for patients who are not eligible for an operation or for those who experiment persistent pain after surgery. Intra-articular corticosteroids or hyaluronic acid injections have a mild effect which is limited in time. Nerve ablation treatment using radiofrequency or cryotherapy may have longer lasting analgesic effects superior than 6 months. Finally, regenerative medicine, meaning platelet-rich plasma or mesenchymal stem cells, seems a very promising treatment by improving pain and mobility for a longer period.

TRAITEMENT DES GONALGIES EN ANTALGIE INTERVENTIONNELLE

La prévalence des gonalgies a augmenté de près de 65% ces 20 dernières années pour affecter 25% des adultes.¹ Parmi les plaintes ostéoarticulaires chez le médecin de premier recours, les gonalgies représentent la troisième en termes de fréquence.

L'étiologie des gonalgies est vaste. Elle peut être de nature traumatique ou non. Parmi les causes les plus fréquentes, qui sont plutôt extra-articulaires chez les jeunes adultes, citons notamment la chondromalacie rotulienne, la bursite de la patte d'oie, le syndrome de la bandelette ilio-tibiale ou le syndrome de la plica médiale (repli de la synoviale qui peut s'interposer entre le fémur et la rotule).

Chez les patients plus âgés, les pathologies articulaires méniscales dégénératives, les arthropathies inflammatoires microcristallines ou les kystes poplités (de Baker) sont courants.² L'arthrose, dont les principaux facteurs de risque sont l'âge, l'obésité et les traumatismes anciens, est la principale cause de gonalgies chez les patients de plus de 50 ans. Les douleurs associées sont généralement présentes dès le stade 2 (stades radiologiques de l'arthrose selon Kellgren et Lawrence). Il s'agit d'une pathologie évolutive, non spontanément résolutive, souvent responsable de douleurs chroniques nociceptives (inflammatoires) puis neuropathiques qui mènent les patients à consulter en antalgie interventionnelle.³

Chez les patients présentant une gonarthrose, la douleur est le symptôme cardinal ainsi que la principale raison d'une arthroplastie.⁴ Les arthroplasties du genou ont connu un essor considérable ces dernières années en raison du vieillissement de la population et de l'augmentation de la prévalence de l'obésité.⁵

L'antalgie interventionnelle peut être une alternative à l'arthroplastie chez les patients qui ne sont pas candidats à une chirurgie en raison de leur âge ou de leurs comorbidités. Elle peut permettre de retarder la pose d'une prothèse. Elle est également indiquée pour traiter les douleurs chroniques après les chirurgies du genou. En effet, jusqu'à 44% des patients présentent des douleurs persistantes en postopératoire.⁶ Un exemple d'algorithme de prise en charge est illustré dans la **figure 1**.

Les possibilités en antalgie interventionnelle sont multiples et se composent d'infiltrations intra-articulaires de corticostéroïdes, de traitements ciblés sur les nerfs (neurolyse par radiofréquence thermique ou par cryothérapie) et de médecine régénérative (injection d'acide hyaluronique, de plasma riche en plaquettes, de cellules mésenchymateuses par prélèvement de tissu adipeux ou de moelle osseuse).

RAPPEL ANATOMIQUE

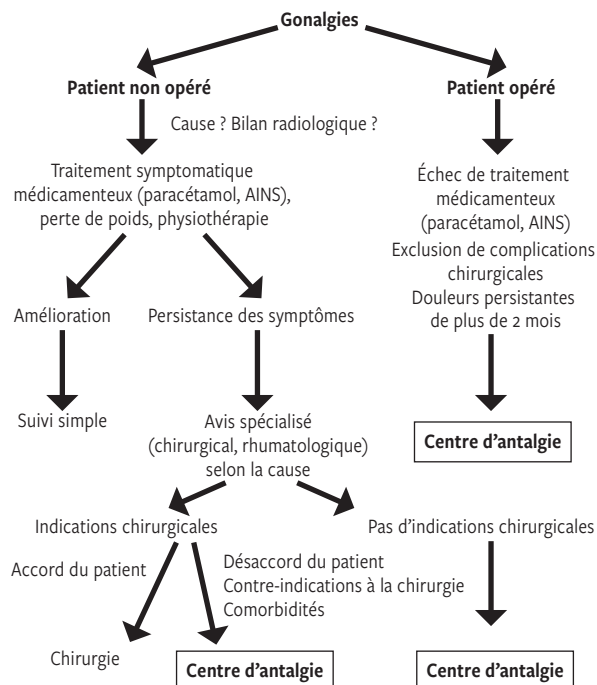
L'innervation de la capsule articulaire du genou est complexe et variable selon les individus. Elle est séparée en régions antérieure et postérieure. Selon une étude anatomique de dissection, les branches articulaires antérieures proviennent de 10 nerfs différents et se divisent en 4 quadrants (supéro-latéral, supéro-médial, inféro-latéral et inféro-médial)⁷ (**figure 2**).

Pour la région postérieure, 4 nerfs fournissent les branches articulaires (obturateur, sciatique, tibial et fibulaire commun) avec une prédominance pour les nerfs obturateur et tibial⁸ (**figure 3**).

^aCentre d'antalgie, Service d'anesthésiologie, CHUV, 1011 Lausanne
caroline.choffat@chuv.ch | paul.chusinchung@unil.ch
matthieu.cachemaille@chuv.ch

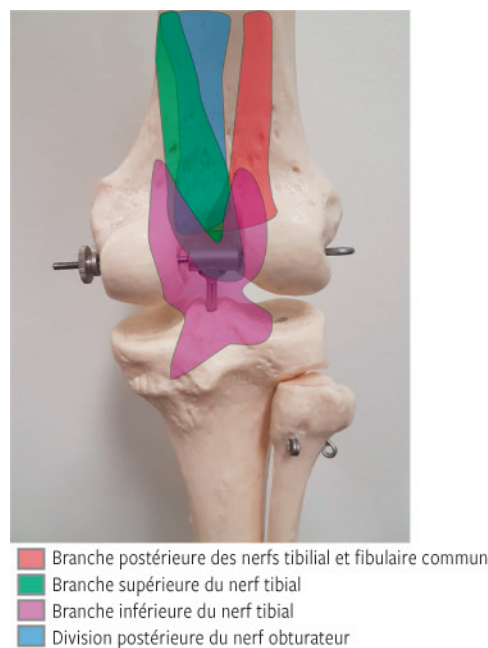
FIG 1 Exemple d'algorithme de prise en charge des patients présentant des gonalgies

Cet algorithme est proposé par les auteurs.
AINS: anti-inflammatoire non stéroïdien.



Les douleurs articulaires étant majoritairement ressenties antérieurement, un traitement par neurolyse peut être appliqué en conséquence dans les quadrants supéro-latéral, supéro-médial et inféro-médial.²

FIG 3 Innervation de la capsule postérieure du genou

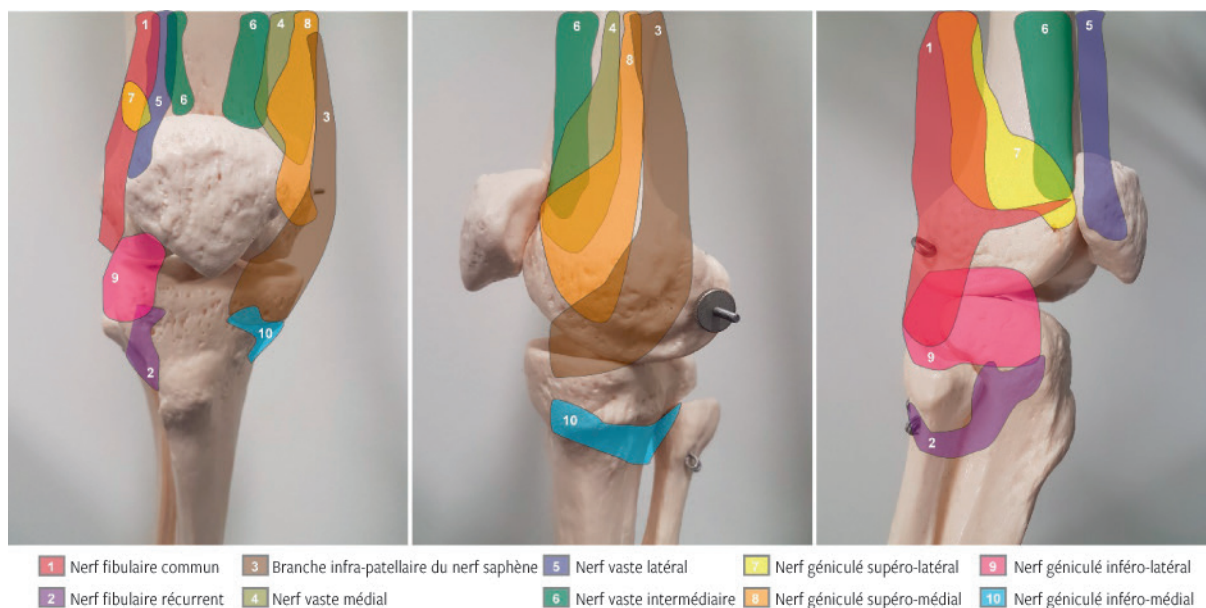


(Adaptée de réf.⁸).

INJECTION INTRA-ARTICULAIRE DE CORTICOSTÉROÏDES

Les injections intra-articulaires de corticostéroïdes s'effectuent depuis les années 1950 déjà dans le but de diminuer la douleur et l'inflammation articulaire. Elles peuvent être effectuées selon des repères anatomiques ou de manière échoguidée avec une précision qui augmente de 77,8 à 95,8%

FIG 2 Innervation de la capsule antérieure du genou



(Adaptée de réf.⁷).

avec la technique ultrasonographique. Les techniques par un abord supéro-latéral ou médio-latéral à la patella ont été décrites avec un succès de 100 et 95% respectivement, permettant d'éviter de ponctionner le tendon supra-patellaire de même que les coussinets graisseux⁹ (figure 4). En comparaison, la précision d'une injection sous repères anatomiques est largement dépendante de l'expérience du praticien.¹⁰

Les effets bénéfiques sont sujets à controverse dans la littérature: selon une récente revue *Cochrane*, l'injection intra-articulaire de corticostéroïdes dans le contexte de gonarthrose améliore de façon modeste les scores de douleurs (1 cm sur une échelle analogique de douleur de 10 cm) pour une durée maximale de 3 mois, les résultats à 26 semaines étant les mêmes entre une injection placebo et une injection de corticostéroïdes. Les corticostéroïdes permettent également d'améliorer la fonction articulaire (indice *Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index* (WOMAC)) pour une durée qui ne dépasse pas 6 semaines, mais sans amélioration de la qualité de vie.¹¹

Les effets secondaires, souvent redoutés, sont mineurs. Les infections sont rares, mais le risque de toxicité sur le cartilage est réel en cas de doses élevées ou de traitements prolongés.¹² Les experts recommandent donc que le nombre d'infiltrations intra-articulaires de corticostéroïdes soit limité à 3 ou 4 par année, avec une dose maximale efficace de 40 mg de méthylprednisolone ou de triamcinolone.¹⁰ Elles devraient, de plus, être évitées dans les 3 mois qui précèdent la pose d'une prothèse afin de ne pas majorer le risque d'infection.¹³

NEUROLYSE PAR RADIOFRÉQUENCE

La radiofréquence consiste à appliquer un courant alternatif à haute fréquence à travers une sonde (aiguille) percutanée afin de cibler une structure nerveuse. Le champ électrique généré au bout de la sonde entraîne une hausse de la température résultant en une lésion nerveuse par thermocoagulation. L'endonevrie et la lame basale des cellules de Schwann étant conservés, le nerf peut ensuite se reconstituer.

La radiofréquence thermique conventionnelle se fait de manière continue et résulte en des températures de 65 à 90° C. La taille de la lésion dépend de la taille de l'aiguille, des températures générées ainsi que de la durée d'exposition.

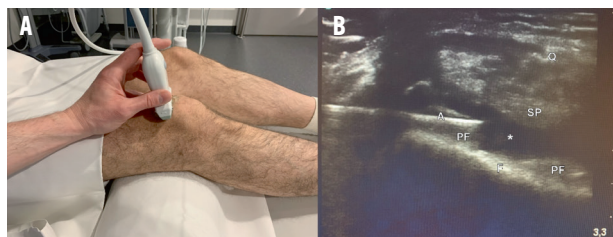
La radiofréquence refroidie utilise la circulation de l'eau pour réduire les températures à 60° C environ. En changeant la forme de la zone d'ablation, elle permet des lésions plus étendues en minimisant les effets secondaires.

La radiofréquence pulsée est une technique de neuromodulation. Le courant généré est dispensé en courtes impulsions, espacées par des périodes de repos, permettant l'élimination de la chaleur. La température maximale est de 45° C, prévenant les effets lésionnels sur les nerfs.

La radiofréquence cible les nerfs geniculés supéro-latéral, supéro-médial et inféro-médial au-dessus du périoste, à la jonction entre la diaphyse et l'épiphyse du fémur ou du tibia (figure 2). Le nerf géniculé inféro-latéral, étant à proximité

FIG 4 Injection intra-articulaire

A. Positionnement transverse de la sonde linéaire d'ultrasons à haute fréquence proximale à la patella pour une injection dans le plan de latéral à médial. B. Vision ultrasonographique d'une injection intra-articulaire correspondant à la position de la figure 4A. Q: Tendon du muscle quadriceps. F: Fémur. SP: Coussin graisseux supra-patellaire. PF: Coussin graisseux pré-fémoral. A: Aiguille dans le plan. * Liquide synovial.



du nerf fibulaire, n'est normalement pas ciblé, en raison du risque de lésion motrice.

La mise en place des sondes est faite par contrôle radioscopique ou ultrasonographique et le traitement est précédé d'un minimum une infiltration test positive au moyen d'anesthésique local sur les nerfs susmentionnés (figure 5 A à C). La lésion thermique est effectuée à l'aide d'une aiguille de radiofréquence, isolée à l'exception de la pointe. Certaines aiguilles (Trident™) permettent de dénervier une zone plus large grâce à une pointe déployable (figure 5 D).

La radiofréquence conventionnelle sur les nerfs geniculés améliore les scores de douleurs jusqu'à 6 mois après le geste.^{14,15} La radiofréquence refroidie est supérieure à l'injection intra-articulaire de corticostéroïdes quant aux scores de douleurs, à l'impotence fonctionnelle et à la consommation d'opioïdes sur une période de 6 mois,¹⁶ voire jusqu'à 24 mois.¹⁷

Bien que le coût d'une radiofréquence soit plus élevé que celui d'une injection intra-articulaire de corticostéroïdes, la radiofréquence est plus rentable; elle a un meilleur rapport coût-efficacité.¹⁸

La radiofréquence pulsée n'est pas supérieure à la radiofréquence conventionnelle sur les nerfs sensitifs, elle peut en revanche être utilisée sur les nerfs mixtes (moteurs et sensitifs) sans risque de lésions grâce à un effet de neuromodulation, avec parfois des résultats analgésiques prolongés.

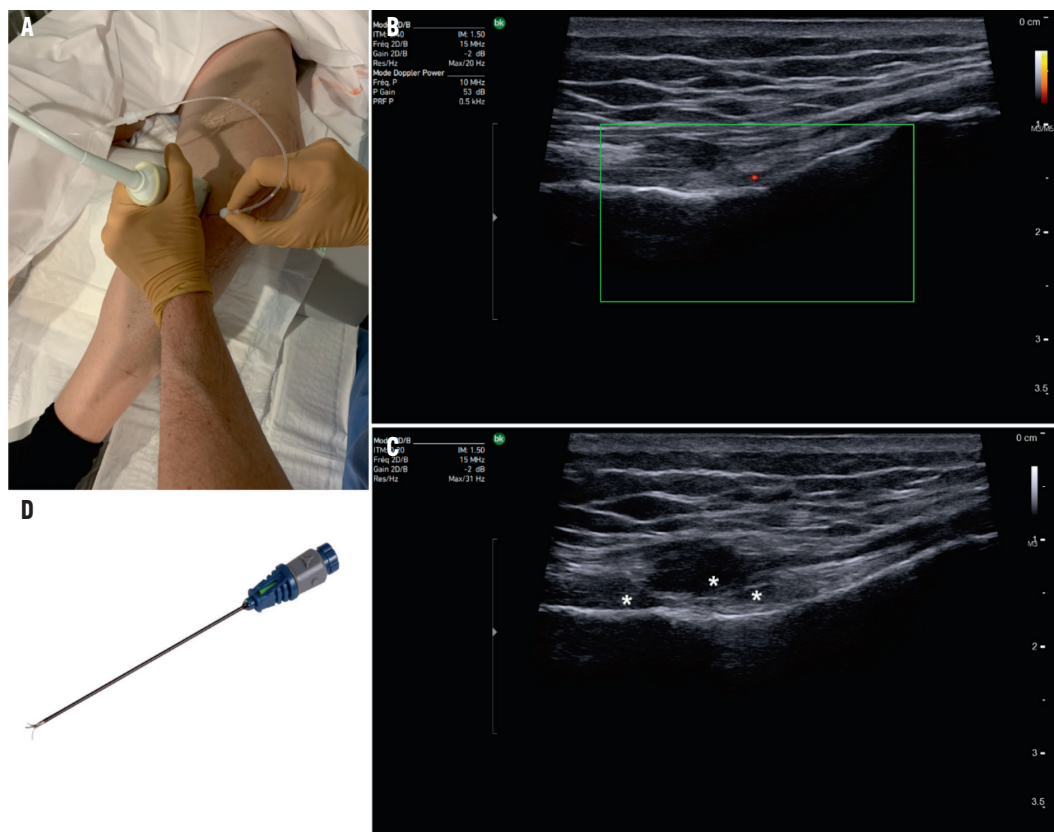
Les effets secondaires après traitement par radiofréquence sont rares. Des lésions des artères geniculées pouvant résulter en pseudo-anévrysmes, fistules artérioveineuses, hémarthroses ou ostéonécrose de la rotule ont été décrites dans la littérature après arthroplastie ou arthroscopie du genou. Elles représentent un risque théorique de la radiofréquence conventionnelle sous fluoroscopie, puisque celle-ci ne permet pas de repérage vasculaire.¹⁹

NEUROLYSE PAR CRYOTHÉRAPIE

La cryothérapie ou cryoanalgésie est une méthode consistant à appliquer des basses températures autour d'un nerf à l'aide

FIG 5 Infiltration du nerf géniculé inféro-médial

A. Position coronale de la sonde pour l'infiltration du nerf géniculé inféro-médial avec insertion de l'aiguille hors du plan. B. Vision ultrasonographique de la figure 5A: visualisation au Doppler couleur de l'artère géniculée inféro-médiale à la jonction entre la diaphyse et l'épiphyse du tibia. Le nerf peut se situer distalement ou proximale à l'artère géniculée contre la corticale. C. Image similaire après injection. * Diffusion de l'anesthésique local au-dessus de la corticale. D. Aiguille Trident de radiofréquence 18G 100 mm déployée (Diros Technology Inc).



d'une sonde percutanée afin d'obtenir une lésion réversible (cryoneurolyse). Des températures de 10 à -20° C vont créer une neurapraxie, soit un bloc de conduction axonal transitoire sans lésion de structures.

En appliquant des températures de -20 à -100° C autour d'un nerf, on obtient une lésion type axonotmésis, soit une rupture de l'axone connue sous le nom de dégénérescence wallérienne, avec préservation de l'endonèvre, du périnèvre et de l'épinèvre. La régénérescence axonale est d'environ 1 mm par semaine conduisant à une récupération fonctionnelle en moyenne après 3 mois sans création de névrome. La cryoanalgésie est effectuée essentiellement autour des nerfs sensitifs qui ont été antérieurement bloqués au minimum une fois positivement par un anesthésique local.²⁰

La littérature est essentiellement constituée de rapports de cas sur la cryoanalgésie. Seule une étude randomisée contrôlée en double aveugle a démontré l'efficacité de la cryoneurolyse sur la branche infrapatellaire du nerf saphène chez des patients atteints d'arthrose du genou avec une réduction significative des scores de douleurs ainsi qu'une amélioration fonctionnelle. L'amélioration des scores de douleurs n'était pas supérieure aux injections intra-articulaires de corticostéroïdes mais persistait en revanche jusqu'à 150 jours.²¹

Le traitement pourrait être répété sans limites avec des effets secondaires minimes contrairement aux injections de corticostéroïdes. La cryoneurolyse est donc une alternative intéressante mais nécessite des études plus robustes.

MÉDECINE RÉGÉNÉRATIVE

La médecine régénérative a pour but de rétablir les propriétés intrinsèques du tissu dégénéré. Elle est utilisée en injection intra-articulaire, intratendineuse ou intraligamentaire afin de stimuler la croissance de la matrice extracellulaire. Le but étant non seulement d'améliorer la mobilité mais aussi de diminuer la douleur.

Les injections intra-articulaires d'acide hyaluronique pour la gonarthrose se pratiquent depuis 20 ans. L'acide hyaluronique agit par plusieurs mécanismes: il améliore la viscoélasticité du liquide synovial, effet limité dans le temps par son élimination; il stimule également la production d'acide hyaluronique par les chondrocytes et prévient leur élimination par les radicaux libres.

Malgré des résultats controversés dans la littérature, plusieurs revues systématiques et méta-analyses font état d'un traite-

ment non délétère avec un effet modéré sur les douleurs. En effet, les injections intra-articulaires d'acide hyaluronique semblent être plus efficaces dès 5 semaines après injections et ce jusqu'à 26 semaines par rapport aux injections de corticostéroïdes.²² Elles restent cependant plus chères et souvent non remboursées.

Le principe de la prolothérapie est l'injection de dextrose (D-glucose) à différents sites (articulations, insertions de tendons ou de ligaments) pour traiter différents symptômes musculo-squelettiques. Des concentrations de 12,5 à 25% de dextrose sont irritantes et provoquent localement la stimulation de processus régénératifs. Étant hypertoniques, ces solutions provoquent des lésions par déshydratation cellulaire, ce qui attire des granulocytes et des macrophages engendrant un phénomène de guérison tissulaire. Dans le cadre de la gonarthrose, il est démontré un effet favorable de la prolothérapie sur la tuméfaction du genou ainsi que sur les douleurs.²³

Le plasma riche en plaquettes (*Platelet Rich Plasma*, PRP) définit une couche cellulaire obtenue après la centrifugation du sang du patient. Cette couche contient une quantité importante de plaquettes (entre 3 et 5 fois la valeur de base du patient) avec plus ou moins de leucocytes. Une fois le PRP injecté, les facteurs de croissance (PDGF, TGF- β , VEGF) présents et relâchés par les plaquettes provoquent une réaction inflammatoire suivie d'une régénération tissulaire. Ce procédé peut être utilisé en injection intra-articulaire (PRP pauvre en leucocytes) dans la gonarthrose tout comme dans les pathologies tendineuses ou ligamentaires (PRP riche en leucocytes). Pour la gonarthrose, l'injection intra-articulaire répétée (entre 1 à 3 fois) réduit significativement les scores de douleurs à 3, 6 et 12 mois et a prouvé être supérieure aux injections placebos et à celles d'acide hyaluronique ou de corticostéroïdes selon une méta-analyse de 14 études randomisées et contrôlées.^{22,24} Les signes radiologiques d'arthrose s'améliorent également après injection intra-articulaire de PRP en comparaison avec un placebo selon une dernière étude randomisée.²⁵ L'injection de PRP n'est pour l'instant pas remboursée par l'assurance de base.

Les cellules souches mésenchymateuses multipotentes isolées à partir de la moelle osseuse ou du tissu adipeux sont d'un intérêt particulier. Ayant la capacité de se différencier en chondroblastes, fibroblastes ou ostéoblastes, elles promeuvent

la régénération du cartilage. Elles libèrent également des facteurs de croissance, stimulent l'angiogenèse et ont une fonction immunomodulatrice. En injection intra-articulaire, les cellules souches mésenchymateuses issues de tissu adipeux autologue se sont montrées efficaces sur les scores de douleurs, ainsi que sur la fonction articulaire (indice WOMAC) sur une période de 2 ans, avec une augmentation du volume du cartilage objectivé sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM).²⁶ Malheureusement, cette technique n'est actuellement pas autorisée par Swissmedic, malgré des résultats très prometteurs.

CONCLUSION

L'antalgie interventionnelle propose des techniques utiles et efficaces pour le traitement des gonalgies. Elle a pour but primaire de diminuer les douleurs mais également d'améliorer, en conséquence, la mobilité. Elle s'applique chez des patients de tout âge qui désirent retarder une intervention chirurgicale prothétique ou chez ceux qui ne sont pas éligibles pour une opération du fait de leurs comorbidités. Elle est aussi indiquée chez des patients qui présentent des douleurs persistantes après une chirurgie.

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'antalgie interventionnelle permet de retarder la chirurgie lors de gonarthrose
- Elle est également une option pour les patients ne pouvant être opérés en raison de leurs comorbidités ou pour ceux présentant des douleurs postchirurgicales
- Les possibilités thérapeutiques sont multiples, peuvent être répétées et permettent souvent un soulagement efficace des douleurs à moyen terme et une amélioration de la mobilité dans le temps

1 Bunt CW, Jonas CE, Chang JG. Knee Pain in Adults and Adolescents: The Initial Evaluation. *Am Fam Physician* 2018;98:576-85.

2 **Kermode T, Cornuz J, Zufferey P, Pasche O. Gonalgies : que faire en médecine de premier recours ? *Rev Med Suisse* 2014;10:2238-45.

3 *Heim C, Hügler T. Douleurs et arthrose. *Rev Med Suisse* 2018;14:1287-90.

4 Nguyen US, Zhang Y, Zhu Y, et al. Increasing prevalence of knee pain and symptomatic knee osteoarthritis: survey and cohort data. *Ann Intern Med* 2011;155:725-32.

5 Heidari B. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: Part I. *Caspian J Intern Med*

2011;2:205-12.

6 Wylde V, Hewlett S, Learmonth ID, Dieppe P. Persistent pain after joint replacement: prevalence, sensory qualities, and postoperative determinants. *Pain* 2011;152:566-72.

7 Tran J, Peng PWH, Lam K, et al. Anatomical Study of the Innervation of Anterior Knee Joint Capsule: Implication for Image-Guided Intervention. *Reg Anesth Pain Med* 2018;43:407-14.

8 Tran J, Peng PWH, Gofeld M, Chan V, Agur AMR. Anatomical study of the innervation of posterior knee joint capsule: implication for image-guided intervention. *Reg Anesth Pain Med* 2019;44:234-8.

9 Park Y, Lee SC, Nam HS, Lee J, Nam SH. Comparison of sonographically

guided intra-articular injections at 3 different sites of the knee. *J Ultrasound Med* 2011;30:1669-76.

10 Oo WM, Liu X, Hunter DJ. Pharmacodynamics, efficacy, safety and administration of intra-articular therapies for knee osteoarthritis. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2019;15:1021-32.

11 Jüni P, Hari R, Rutjes AW, et al. Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;CD005328.

12 Wernecke C, Braun HJ, Dragoo JL. The Effect of Intra-articular Corticosteroids on Articular Cartilage: A Systematic Review. *Orthop J Sports Med* 2015;3:2325967115581163.

13 Richardson SS, Schairer WW, Sculco TP, Sculco PK. Comparison of Infection

Risk with Corticosteroid or Hyaluronic Acid Injection Prior to Total Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2019;101:112-8.

14 Bhatia A, Peng P, Cohen SP. Radiofrequency Procedures to Relieve Chronic Knee Pain: An Evidence-Based Narrative Review. *Reg Anesth Pain Med* 2016;41:501-10.

15 Iannaccone F, Dixon S, Kaufman A. A Review of Long-Term Pain Relief after Genicular Nerve Radiofrequency Ablation in Chronic Knee Osteoarthritis. *Pain Physician* 2017;20:E437-44.

16 Davis T, Loudermilk E, DePalma M, et al. Prospective, Multicenter, Randomized, Crossover Clinical Trial Comparing the Safety and Effectiveness of Cooled Radiofrequency Ablation With Corticoste-

roid Injection in the Management of Knee Pain From Osteoarthritis. *Reg Anesth Pain Med* 2018;43:84-91.

17* Hunter C, Davis T, Loudermilk E, Kapural L, DePalma M. Cooled Radiofrequency Ablation Treatment of the Genicular Nerves in the Treatment of Osteoarthritic Knee Pain: 18- and 24-Month Results. *Pain Pract* 2020;20:238-46.

18 Desai M, Bentley A, Keck WA, et al. Cooled radiofrequency ablation of the genicular nerves for chronic pain due to osteoarthritis of the knee: a cost-effectiveness analysis based on trial data. *BMC Musculoskelet Disord* 2019;20:302.

19 Kim SY, Le PU, Kosharsky B, et al. Is Genicular Nerve Radiofrequency Ablation Safe? A Literature Review and Anatomical Study. *Pain Physician* 2016;19:E697-705.

20 Ilfeld BM, Preciado J, Trescot AM.

Novel cryoneurolysis device for the treatment of sensory and motor peripheral nerves. *Expert Rev Med Devices* 2016;13:713-25.

21 **Radnovich R, Scott D, Patel AT, et al. Cryoneurolysis to treat the pain and symptoms of knee osteoarthritis: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage* 2017;25:1247-56.

22 Campbell KA, Erickson BJ, Saltzman

BM, et al. Is Local Viscosupplementation Injection Clinically Superior to Other Therapies in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review of Overlapping Meta-analyses. *Arthroscopy* 2015;31:2036-45.e14.

23 Hauser RA, Lackner JB, Steilen-Matias D, Harris DK. A Systematic Review of Dextrose Prolotherapy for Chronic Musculoskeletal Pain. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* 2016;9:139-59.

24 *Shen L, Yuan T, Chen S, Xie X, Zhang C. The temporal effect of platelet-rich plasma on pain and physical function in the treatment of knee osteoarthritis:

systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res* 2017;12:16.

25 Raeissadat SA, Ghorbani E, Sanei Taheri M, et al. MRI Changes After Platelet Rich Plasma Injection in Knee Osteoarthritis (Randomized Clinical Trial). *J Pain Res* 2020;13:65-73.

26 Jo CH, Chai JW, Jeong EC, et al. Intra-articular Injection of Mesenchymal Stem Cells for the Treatment of Osteoarthritis of the Knee: A 2-Year Follow-up Study. *Am J Sports Med* 2017;45:2774-83.

* à lire

** à lire absolutement

Le sémaglutide – un analogue du GLP-1 du point de vue cardiovasculaire

Les analogues du GLP-1 imitent le GLP-1 (glucagon-like peptide 1) naturel. Dans les études, ils montrent chez les patients atteints de diabète de type 2 un puissant contrôle de l'HbA_{1c} et une réduction du poids.^{1,2,*} Il convient de souligner également leur effet positif sur les affections cardio-vasculaires de ces patients.^{3,4} La SSED recommande donc, chez les diabétiques de type 2 présentant un risque cardiovasculaire, d'initier précocement un traitement par un analogue du GLP-1 tel que le sémaglutide (Ozempic®).^{3,*}

Les aspects cardiovasculaires comme composante du traitement du diabète

Pour les patients atteints de diabète de type 2, la prévention cardiovasculaire est essentielle: les affections cardiovasculaires sont chez eux la principale cause de complications allant jusqu'au décès.⁵ Selon les Recommandations de la Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie (SSED), la réduction du fardeau des maladies cardiovasculaires occupe une place de premier plan dans le traitement du diabète.³ Une glycémie bien contrôlée réduit le risque d'altérations athérosclérotiques. Parallèlement, chez les patients atteints de diabète de type 2, on traite les facteurs de risque cardiovasculaire connus de façon ciblée: surpoids, hypertension, dyslipidémie et tabagisme.³

Le sémaglutide dépasse les attentes dans l'étude comportant des critères d'évaluation cardio-vasculaires

Depuis 2008, la Food and Drug Administration américaine exige pour les nouveaux antidiabétiques la preuve de leur sécurité cardiovasculaire. Les résultats de l'étude comportant des critères d'évaluation cardiovasculaires et portant sur l'évaluation du sémaglutide (Ozempic®) ont agréablement surpris.² 3'297 patients atteints de diabète de type 2 et présentant un risque cardiovasculaire élevé ont reçu de manière randomisée, en plus du traitement standard⁶, un placebo ou bien Ozempic® une fois par semaine pendant 104 semaines par voie sous-cutanée. L'étude incluait des patients diabétiques de plus de 50 ans présentant une affection cardiovasculaire établie ou une insuffisance rénale chronique (Chronic Kidney Disease Stadium ≥ 3) et de plus de 60 ans présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire. Les patients du groupe Ozempic® présentaient, comparativement au groupe placebo, 26% d'événements cardiovasculaires sévères de moins au cours des deux années de l'étude (MACE).^{2,*} De la même manière, sous Ozempic®, on observait 39% d'accidents vasculaires cérébraux non mortels de moins (HR = 0,61; p = 0,04).²

Le sémaglutide dans les recommandations thérapeutiques de la SSED

L'EASD et l'ESC ont tenu compte de ces résultats positifs dans la mise à jour 2019 de leurs directives.⁴ Ils préconisent l'utilisation d'analogues du GLP-1 pour les patients atteints de diabète de type 2, de maladies cardiovasculaires ou de risque cardiovasculaire élevé.^{4,**} Les mêmes conclusions se

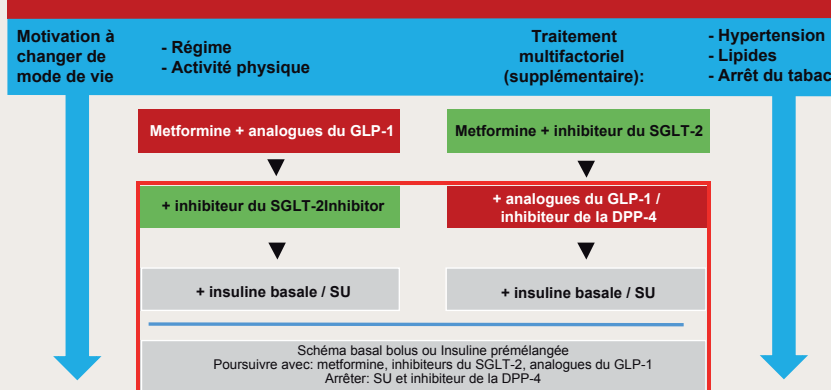
retrouvent dans les recommandations actuelles de la SSED de janvier 2020, avec comme objectif de premier plan la limitation de la charge cardiovasculaire.³ Une fois le traitement antidiabétique initié (changement du mode de vie et médication de première ligne telle que la metformine), une association précoce à des antidiabétiques modernes tel que l'analogue du GLP-1 sémaglutide est recommandée.³ Ainsi, son effet positif sur les affections cardiovasculaires peut intervenir tôt dans le traitement du diabète.³ Ceci est d'autant plus important que la grande majorité des patients atteints de diabète de type 2 appartient au groupe de risque cardiovasculaire élevé.^{3,**}

Sémaglutide (Ozempic®): application pratique

Au cours des deux années depuis son autorisation, Ozempic® est devenu l'analogue du GLP-1 le plus prescrit en Suisse.⁶ Grâce à son principe actif optimisé, il ne nécessite qu'une seule administration par semaine par voie sous-cutanée, indépendamment des repas.¹ Ozempic® est ainsi simple et pratique à utiliser. Il répond, outre la réduction convaincante de l'HbA_{1c}, à un autre souhait décisif des patients vis-à-vis de leur traitement du diabète: il apporte un soutien dans la réduction du poids.^{1,*}

Grâce à Ozempic®, les patients présentant un diabète de type 2 insuffisamment contrôlé et un surpoids (IMC ≥ 28) peuvent atteindre leurs objectifs thérapeutiques.^{1,*} Compte tenu du risque cardiovasculaire de ces patients, la réduction des événements cardiovasculaires constitue un avantage significatif de Ozempic®.^{5,*}

Algorithme thérapeutique possible en cas de diabète de type 2 selon les recommandations actuelles de la SSED³



□ Toutes les associations de principes actifs antidiabétiques ne sont pas admises par les caisses-maladie. Adapté à partir des recommandations thérapeutiques SSED. SU = sulfonyles. ³

* Ozempic® est indiqué pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime et d'une activité physique, mais n'est pas indiqué pour la réduction du poids ou la réduction des événements cardiovasculaires.¹

** Directives ESC/EASD actuelles⁴: Risque cardiovasculaire élevé: patient avec un diabète depuis ≥10 ans sans atteinte d'organe plus tout autre facteur de risque. Risque cardiovasculaire très élevé: patient avec un diabète et une maladie cardiovasculaire avérée ou une atteinte d'organe ou au moins trois facteurs de risque ou un diabète de type 1 de longue durée (>20 ans). La grande majorité des patients atteints de diabète de type 2 présente donc un risque cardiovasculaire très élevé.³

○ Le traitement standard comprenait médication antidiabétique orale, insuline, antihypertenseurs, diurétiques et hypolipémiants.⁷

Abbreviations: CKD: Chronic Kidney Disease-Stadium; **EASD:** European Association for the Study of Diabetes; **ESC:** European Society of Cardiology; **GLP-1:** glucagon-like peptide 1; **HR:** Hazard Ratio; **MACE:** événement cardiovasculaire grave, défini ici comme la première survenue d'une fatalité d'origine cardiovasculaire, d'un accident cardiovasculaire non mortel ou d'un infarctus du myocarde non mortel; **SSED:** Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie; **SU=** sulfonyles.

Références

- Ozempic® Information professionnelle, www.swissmedinfo.ch.
- Marso et al. Sémaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(19):1834-44.
- Groupe de travail de la SSED/SSED. Recommandations de la Société Suisse d'Endocrinologie et de Diabétologie (SSED-SSED) pour le traitement du diabète de type 2 (2020). mise à jour des informations: 23. janvier 2020. disponibles sous: https://www.sgedssed.ch/fileadmin/user_upload/6_Diabetologie/61_Empfehlungen_Facharzt/2020_Swiss_Recomm_Medis_DE_def.pdf, Dernier accès: 05/2020.
- Cosentino et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2019;41(2):255-23.
- Low Wang et al. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus: Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus - Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation*. 2016;133(24):2459-502.
- Novo Nordisk base de données IQVIA Suisse, 2016-2019.
- Marso et al. Sémaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(suppl 1):S1108.

Limitatio: Pour le traitement de patients souffrant du diabète de type 2, exclusivement en association avec la metformine, une sulfonyle ou une combinaison de la metformine et une sulfonyle, n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat avec ces traitements oraux. Pour le traitement en association avec une insuline basale seule ou une combinaison d'une insuline basale et la metformine, lorsque ces traitements ne permettent pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie. Au moins BMI 28. Des médicaments supplémentaires destinés à une réduction pondérale ne sont pas pris en charge par les assureurs-maladie.

L'information professionnelle abrégée se trouve à la page 1349.

NOUVEAU
Stylo FixDose 3 ml, 1 Stylo = 1 mois

Les patients atteints de diabète de type 2
peuvent attendre plus après la metformine

EXPLOITE LE POTENTIEL avec Ozempic®

L'analogue du GLP-1 s'administrant
1x par semaine de Novo Nordisk

Caractéristiques:



**CONTRÔLE
SUPÉRIEUR DE
LA GLYCÉMIE^{1-7,‡}**



**PERTE
DE POIDS
SUPÉRIEURE^{1-7,‡}**



**26% D'ÉVÉNEMENTS
CV EN MOINS
VS PLACEBO^{6,§}**

* Études SUSTAIN 1-7 : versus sitagliptine², exénatide ER³, dulaglutide⁷, insuline glargine U100⁴ et placebo^{1,5,6}

§ Étude SUSTAIN 6: Ozempic® + traitement standard versus placebo + traitement standard; événements CV (cardiovasculaires): Accident vasculaire cérébral non mortel, infarctus du myocarde non mortel, décès d'origine cardiovasculaire

Références: 1. Sorli et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5(4):251-60. 2. Ahren et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5(5):341-54. 3. Ahmann et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus exenatide ER in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 3): A 56-week, open-label, randomised clinical trial. *Diabetes Care* 2018;41(2):258-66. 4. Aroda et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naïve patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5(5):355-66. 5. Rodbard et al. Semaglutide added to basal insulin in type 2 diabetes (SUSTAIN 5): a randomised, controlled trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2018;103(6):2291-301. 6. Marso et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(19):1834-44. 7. Pratley et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(4):275-86.

Limitatio: Pour le traitement de patients souffrant du diabète de type 2, exclusivement en association avec la metformine, une sulfonilurée ou une combinaison de la metformine et une sulfonilurée, n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat avec ces traitements oraux. Pour le traitement en association avec une insuline basale seule ou une combinaison d'une insuline basale et la metformine, lorsque ces traitements ne permettent pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie. Au moins BMI 28. Des médicaments supplémentaires destinés à une réduction pondérale ne sont pas pris en charge par les assureurs-maladie.

Information professionnelle abrégée Ozempic®: C: semaglutide 1,34 mg/ml. I: Ozempic® est utilisé chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique : en monothérapie, lors de contre-indication ou d'intolérance à la metformine; en association avec d'autres médicaments hypoglycémisants. PO: La dose initiale d'Ozempic® est de 0,25 mg une fois par semaine. Après 4 semaines de traitement, la dose devra être augmentée à 0,5 mg une fois par semaine. Après au moins 4 semaines à une dose de 0,5 mg une fois par semaine, la dose peut être augmentée à 1 mg une fois par semaine pour améliorer le contrôle glycémique. Aucune adaptation de la dose n'est nécessaire chez des patients âgés, ni lors d'insuffisance hépatique ou rénale. Ozempic® est utilisé une fois par semaine à n'importe quelle heure, indépendamment des repas. CI: Hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients selon la «composition». PR: Ozempic® ne doit pas être utilisé chez des patients atteints du diabète de type 1 ou pour le traitement de l'acidocétose diabétique. L'utilisation d'agonistes du récepteur du GLP-1 peut être associée à des réactions indésirables gastro-intestinales. En cas de suspicion de pancréatite, Ozempic® devra être arrêté. Les patients traités à Ozempic® en association à une sulfonilurée ou à l'insuline peuvent présenter une augmentation du risque d'hypoglycémie. Chez les patients présentant une rétinopathie diabétique, Ozempic® ne doit être utilisé que sous contrôle ophtalmique rigoureux. IA: Le ralentissement de la vidange gastrique observé avec le semaglutide est susceptible d'influencer l'absorption des médicaments administrés de façon concomitante par voie orale. EI: Très fréquents: Hypoglycémie lors d'utilisation avec insuline ou sulfonilurée, nausées, diarrhée. Fréquents: Hypoglycémie lors d'utilisation avec d'autres ADO, diminution de l'appétit, vertiges, complications de la rétinopathie diabétique, vomissements, douleurs abdominales, tension abdominale, constipation, dyspepsie, gastrite, reflux gastro-œsophagien, éructation, flatulences, lithiase biliaire, lipase augmentée, amylase augmentée, perte de poids, épuisement. Occasionnels: Dysgueusie, augmentation de la fréquence cardiaque, réactions au site d'injection, pancréatite aiguë, Rare: réaction anaphylactique. P: Ozempic® DualDose 0,25 mg ou 0,5 mg: 1 stylo pré-rempli de 1,5 ml; Ozempic® FixDose 1 mg: 2 stylos pré-remplis de 1,5 ml, 1 stylo pré-rempli de 3 ml (B). V4.0. Des informations détaillées se trouvent sous www.swissmedinfo.ch.

Antidépresseurs dans la douleur chronique: pourquoi les utiliser, comment les prescrire en pratique?

Drs MYRIAM EL BIALI^a et MARIE BESSON^b

Rev Med Suisse 2020; 16: 1350-3

L'utilisation depuis 50 ans d'antidépresseurs ayant à la fois une action sérotoninergique et noradrénergique comme première ligne pour la prise en charge de douleurs neuropathiques ou de syndromes douloureux chroniques est basée sur les deux raisons suivantes: d'une part, un mécanisme d'action antalgique plausible et indépendant de l'effet thymique, d'autre part, des données d'efficacité chez l'humain et l'animal. Leur prescription doit s'inscrire dans une approche multimodale de la douleur. La dose nécessaire pour atteindre l'effet antalgique, qui survient en moyenne dans les 4 semaines après l'introduction du traitement, est parfois moins importante que celle qui permet d'obtenir l'effet antidépresseur. Le choix de la molécule se fera en fonction du profil d'effets indésirables et d'autres bénéfices secondaires éventuels attendus.

Why using antidepressants in chronic pain? Practical prescription recommendations

The use over the last 50 years of antidepressants having both serotonergic and noradrenergic properties, as the first line for the management of neuropathic pain or chronic pain syndromes, is based on a twofold rationale: on the one hand, a plausible analgesic mechanism of action independent of the effect on mood, on the other hand, efficacy data in humans and animals. Their prescription should be part of a multimodal approach to pain. The dose to reach the analgesic effect, which on average occurs within four weeks after the initiation of treatment, is sometimes lower than the dose required to achieve the antidepressant effect. The choice of antidepressant will rely on the profile of adverse effects and other expected secondary benefits in the case of comorbidities.

MÉCANISME D'ACTION

L'activité antalgique de certains antidépresseurs dans la douleur chronique est décrite depuis plus de 50 ans et ils sont considérés comme des molécules de première ligne dans certaines conditions douloureuses chroniques, telle que la douleur neuropathique.¹

L'activité de ces antidépresseurs repose sur leur capacité à renforcer les voies monoaminergiques descendantes, séro-

toninergiques et noradrénergiques, qui sont impliquées dans la transmission du stimulus douloureux, en ce sens qu'elles tempèrent l'information excitatrice.² Une altération de ces contrôles monoaminergiques est l'un des mécanismes observés dans les phénomènes de *sensibilisation centrale*, concept clé dans la physiopathologie de la douleur neuropathique, ainsi que dans celle des syndromes douloureux chroniques, tels que la fibromyalgie.^{2,3}

Ce mécanisme d'action est en partie aussi celui qui est avancé pour expliquer l'effet thymique et anxiolytique des antidépresseurs. On sait cependant à l'heure actuelle que l'effet antalgique de ces molécules est indépendant de l'effet thymique, même si ce dernier représente dans certains contextes un bénéfice secondaire non négligeable. Les arguments qui étayaient cette conception sont tout d'abord la démonstration d'une activité antalgique dans des modèles animaux de douleur neuropathique, ainsi que l'observation, en clinique, d'un effet antalgique un peu plus rapide parfois que l'effet antidépresseur et, enfin, l'observation du même effet antalgique chez des patients non déprimés.^{4,5} Par ailleurs, l'efficacité antidépresseive et anxiolytique clairement démontrée des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS), alors qu'ils sont inefficaces dans la douleur, parle également pour des mécanismes indépendants et souligne la nécessité d'une action noradrénergique et sérotoninergique conjointe.⁴ Les premiers antidépresseurs utilisés pour le traitement de la douleur chronique sont les antidépresseurs tricycliques (dérivés de l'imipramine), qui possèdent en outre une activité modulatrice des canaux sodiques périphériques (même activité que les anesthésiques locaux), susceptible de contribuer à leur effet antalgique. C'est également le cas de la duloxétine, un autre antidépresseur, dont l'effet antalgique a aussi été démontré.⁶ En plus de son action sérotoninergique et noradrénergique, elle possède un effet inhibiteur des canaux sodiques périphériques.⁷ Néanmoins, l'efficacité démontrée de la venlafaxine,⁸ qui semble sélective de l'action monoaminergique, souligne que ce mécanisme plus périphérique n'est possiblement pas le principal.⁴

EFFICACITÉ DES ANTIDÉPRESSEURS

Il est important de souligner en préambule que la douleur chronique, quelle que soit son origine, est souvent une pathologie réfractaire au traitement médicamenteux, en particulier lorsque celui-ci est isolé, et que sa prise en charge reste un défi pour le médecin de premier recours comme pour le spécialiste.

^aUnité de gérontopharmacologie clinique, Service de pharmacologie et toxicologie cliniques, Département de médecine aiguë, HUG, 1211 Genève 14,

^bUnité de psychopharmacologie clinique et Centre multidisciplinaire d'évaluation et de traitement de la douleur, Service de pharmacologie et toxicologie cliniques, Département de médecine aiguë, HUG, 1211 Genève 14
marie.besson@hcuge.ch | myriam.elbiali@hcuge.ch

Il est actuellement communément admis qu'une approche multimodale, qui associe à la prescription médicamenteuse des thérapies physiques, psychologiques, ainsi que la mobilisation des ressources personnelles du patient, est indispensable à une évolution favorable.⁹ Dès lors, comme dans la prise en charge d'un épisode dépressif, la prescription d'un antidépresseur à but antalgique devrait être accompagnée d'une éducation thérapeutique, qui précise la place de l'antidépresseur, ce qu'on peut en attendre et dans quel laps de temps.

Bien entendu, la survenue des effets indésirables, souvent précoce, est également à aborder, même si les antidépresseurs utilisés actuellement ont des profils de tolérance meilleurs que les antidépresseurs tricycliques. Il en est de même pour les représentations qu'ont les patients douloureux chroniques de cette prise de psychotrope. L'utilisation des antidépresseurs à but antalgique est de plus en plus connue du grand public. Néanmoins, les patients douloureux chroniques sont souvent en quête de reconnaissance de l'origine somatique de leurs maux et la discussion sur le rationnel d'utilisation des antidépresseurs, mentionnée en début d'article, doit être rappelée.¹⁰

Comme déjà évoqué, les premiers antidépresseurs prescrits dans une indication antalgique sont les antidépresseurs tricycliques et, dès lors, ils restent les molécules les plus étudiées. Il est intéressant de noter que les résultats des méta-analyses qui s'intéressent à l'efficacité des tricycliques dans la douleur neuropathique déçoivent,¹¹ alors même qu'ils sont classiquement considérés comme des premières lignes de traitement dans cette indication.¹ En ce qui concerne les syndromes douloureux chroniques et notamment la fibromyalgie, une récente revue systématique conclut à une certaine efficacité avec un profil de tolérance favorable. Il faut toutefois relever la qualité limitée des données concernant la question des effets indésirables.¹²

En pratique clinique, on assiste cependant à une raréfaction de la prescription des antidépresseurs tricycliques au profit de la venlafaxine et surtout de la duloxétine, d'emblée orientée comme antidépresseur à action antalgique, notamment dans la polyneuropathie diabétique et la fibromyalgie.⁶ À noter qu'en Suisse, la duloxétine n'a d'indication antalgique que dans la polyneuropathie diabétique.¹³

Ces deux antidépresseurs sont mieux tolérés que les antidépresseurs tricycliques et, en cas de troubles thymiques comorbides, ils peuvent être augmentés jusqu'aux doses maximales recommandées, ce qui est rarement le cas avec les tricycliques. En effet, ces derniers sont rarement prescrits à une dose supérieures à 75 mg par jour en raison de l'apparition d'effets indésirables. Et si cette dose est décrite comme antalgique, elle est parfois un peu faible pour ce qui est de l'effet antidépresseur. À noter que l'amitriptyline est néanmoins encore régulièrement utilisée comme traitement préventif de la migraine ou des céphalées chroniques de tension, deux entités pour lesquelles elle a une indication reconnue en Suisse.¹³

Le choix entre l'un ou l'autre des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), que sont la venlafaxine et la duloxétine, peut se baser sur un profil théorique, un peu différent, plutôt très stimulant pour la venlafaxine, ce qui est intéressant en présence d'une aboulie

mais potentiellement plus délétère en présence d'une anxiété majeure, ou plutôt plus neutre pour la duloxétine.

Parmi les antidépresseurs ayant montré une efficacité antalgique, citons encore la mirtazapine, dont une récente revue systématique démontre des bénéfices cliniques en termes de diminution de la douleur et d'amélioration du sommeil chez des patientes fibromyalgiques.¹⁴ Une sédation trop importante, ainsi qu'une prise de poids, sont tout de même des facteurs limitants, en particulier chez des patients douloureux qu'on espère remobiliser.

CONSIDÉRATIONS PHARMACOLOGIQUES

Les caractéristiques pharmacologiques des principaux antidépresseurs à action antalgique, utilisés en clinique, ainsi que certaines remarques pour la pratique, sont résumées dans le **tableau 1**.

Comme la plupart des psychotropes, les antidépresseurs sont largement métabolisés par les isoenzymes du cytochrome P450 et sont donc à risque d'interactions médicamenteuses pharmacocinétiques, qu'il s'agit de rechercher systématiquement chez les patients polymédiqués.¹⁵ La variabilité interindividuelle de la réponse peut aussi être attribuée à une origine pharmacogénétique et notamment au polymorphisme des enzymes du métabolisme.¹⁵ Certains auteurs recommandent une adaptation des doses d'antidépresseurs en fonction de ces polymorphismes.¹⁶ Il est toutefois utile de rappeler que ces recommandations proviennent de données chez des patients qui présentent une symptomatologie dépressive et, qu'en termes d'efficacité, l'analogie avec l'effet antalgique n'est pas systématiquement vraie. L'évaluation clinique prime donc toujours.

La demi-vie des antidépresseurs permet l'administration d'une dose unique quotidienne. Néanmoins, sur le plan pharmacodynamique, le délai d'action de ces molécules est bien plus long que le temps nécessaire à l'obtention de l'état d'équilibre, puisqu'il est en moyenne de 1 mois. Il se pourrait toutefois qu'il soit un peu plus précoce pour la duloxétine ou la venlafaxine dans certaines douleurs neuropathiques. Un effet antalgique cliniquement significatif de la duloxétine (dose d'au moins 40 mg/j) apparaît en fait déjà après 2 semaines, comparé au placebo, pour le traitement de la polyneuropathie diabétique.¹⁷⁻¹⁹

Concernant les interactions médicamenteuses, l'une d'elles, pharmacodynamique, est importante à souligner parce que souvent méconnue. Il s'agit de l'interaction entre les antidépresseurs et le tramadol ou le tapentadol. Bien que surtout connus pour leur activité opioïde, ces deux antalgiques présentent également une activité monoaminergique, sérotoninergique et noradrénergique pour le tramadol, et essentiellement noradrénergique aux doses usuelles pour le tapentadol.¹³ Dès lors, si la prescription d'un opioïde est nécessaire chez un patient sous antidépresseur, le choix du tramadol ou du tapentadol n'est pas le meilleur. Il expose à un risque d'effets indésirables monoaminergiques (syndrome sérotoninergique ou noradrénergique) se manifestant initialement par une irritabilité, une anxiété ou potentiellement une augmentation de la pression artérielle.

TABLEAU 1

Caractéristiques pharmacologiques et remarques pratiques

↓ : diminution; ATC: antidépresseurs tricycliques; NNT: Nombre de patients à traiter (Number Needed to Treat) pour obtenir 50% de diminution de la douleur de base; $t_{1/2}$: demi-vie; CYP: cytochrome P450.

Médicaments	Intervalles posologiques	Données d'efficacité (IC 95%)	Effets indésirables fréquents en clinique	Caractéristiques pharmacocinétiques	Remarques et précautions pour la pratique
ATC	75-250 mg/j ²⁰	NNT: 3,6 (3-4,4) ²⁰	<ul style="list-style-type: none"> Sédation Prise pondérale Constipation Bouche sèche Proarythmogènes en surdosage Abaissment du seuil épileptogène en surdosage 	<ul style="list-style-type: none"> Métabolisés par voie hépatique (CYP2D6 et 2C19)²¹ $t_{1/2}$ = 24 h en moyenne¹³ 	<ul style="list-style-type: none"> Débuter à faible dose (10 mg) À administrer le soir Variabilité interindividuelle de la réponse marquée (polymorphisme génétique du CYP2D6 et CYP2C19, et interactions médicamenteuses)
Venlafaxine	37,5-225 mg/j ²⁰	NNT: 6,4 (5,2-8,4) ²⁰	<ul style="list-style-type: none"> Intolérance digestive Anxiété HTA 	<ul style="list-style-type: none"> Métabolisée par voie hépatique (CYP2D6 et 1A2)²¹ $t_{1/2}$ = 11 h en moyenne¹³ 	<ul style="list-style-type: none"> Débuter à 37,5 mg À administrer le matin En raison du métabolite actif, peu d'influence du polymorphisme du CYP2D6 sur l'efficacité et les effets indésirables
Duloxétine	30-120 mg/j ²⁰	NNT: 6,4 (5,2-8,4) ²⁰	<ul style="list-style-type: none"> Intolérance digestive 	<ul style="list-style-type: none"> Métabolisée par voie hépatique (CYP2D6 et 1A2)²¹ $t_{1/2}$ = 12 h en moyenne¹³ 	<ul style="list-style-type: none"> Débuter à 30 mg À administrer le soir Induction du métabolisme par le tabac: mesure de la concentration plasmatique en cas d'inefficacité chez les fumeurs
Mirtazapine	15-45 mg/j ¹⁴	↓ 30% de la douleur ¹⁴	<ul style="list-style-type: none"> Sédation Prise pondérale 	<ul style="list-style-type: none"> Métabolisée par voie hépatique (CYP2D6 et 3A4) $t_{1/2}$ = 20-40 h en moyenne¹³ 	<ul style="list-style-type: none"> Débuter à faible dose (15 mg) À administrer le soir

CONCLUSION

L'utilisation des antidépresseurs dans la douleur chronique d'origine neuropathique ou dans le cas d'un phénomène de sensibilisation centrale, comme dans la fibromyalgie, repose à la fois sur un mécanisme d'action plausible, démontré dans certaines de ces pathologies, ainsi que sur des données d'efficacité qui, bien que limitées, placent ces antidépresseurs en première position dans les recommandations des experts. Même si formellement ils n'ont d'indication reconnue en Suisse que pour certaines de ces entités douloureuses, voire pas d'indication formelle du tout pour certaines molécules, ces deux arguments soulignent le rationnel de leur prescription.

Par ailleurs, étant donné l'importance de la comorbidité dépressive et douloureuse, un bénéfice secondaire peut être attendu sur la thymie, du moins lorsqu'on est face à un épisode dépressif caractérisé.

Parmi les modulateurs des voies sérotoninergiques et noradrénergiques, il n'y a pas de molécule supérieure à une autre. La duloxétine ou la venlafaxine sont souvent privilégiées pour leur profil de tolérance. Même si son efficacité est moins étayée, la mirtazapine reste une substance utile, lorsqu'on cherche une action sédative et anxiolytique sans effets anticholinergiques.

Il faut dans tous les cas débuter à la dose minimale efficace et respecter un délai d'évaluation de la réponse de 1 mois en moyenne avant d'augmenter la posologie. En l'absence de courbes doses-réponses claires, ceci permet d'éviter la survenue d'effets indésirables entraînant des arrêts prématurés de traitement.

Pour une utilisation optimale, la prescription des antidépresseurs à but antalgique devrait toujours se faire dans le cadre

d'une éducation thérapeutique, précisant la place du traitement médicamenteux comme approche complémentaire à un traitement physique et au travail sur la gestion de la douleur chronique, qui nécessite la mobilisation des ressources personnelles des patients et, le cas échéant, une approche psychothérapeutique dédiée.

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les antidépresseurs les plus couramment employés à l'heure actuelle pour le traitement des douleurs neuropathiques ou celles liées à une sensibilisation centrale sont la duloxétine et la venlafaxine
- L'effet antalgique des antidépresseurs est indépendant de leur action thymique et anxiolytique. Il est important de discuter avec le patient de leur rationnel d'utilisation, de l'objectif thérapeutique visé, du délai pour l'atteindre et des effets indésirables potentiels
- Afin de réduire le risque d'effets indésirables, le traitement antidépresseur sera débuté à la dose minimale efficace, administrée en une prise quotidienne. Le délai d'action pour l'obtention d'un effet antalgique, en moyenne 1 mois, sera respecté avant toute augmentation de dose
- Chez les patients polymédiqués, il est nécessaire de rechercher les interactions pharmacocinétiques, dans la mesure où les antidépresseurs sont largement métabolisés par les cytochromes P450 (principalement le CYP2D6)

- 1 **Attal N, Bouhassira D. Pharmacotherapy of neuropathic pain: which drugs, which treatment algorithms? Pain 2015;156(Suppl.1):S104-14.
- 2 Colloca L, Ludman T, Bouhassira D, et al. Neuropathic pain. Nat Rev Dis Primers 2017;3:17002.
- 3 Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. Science 2000;288:1765-9.
- 4 Eschaliér A, Courteix C. Antidépresseurs et douleur. Rev Med Suisse 2007;3:1581-4.
- 5 *Finnerup NB. Nonnarcotic Methods of Pain Management. N Engl J Med 2019;380:2440-8.
- 6 Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev 2014;CD007115.
- 7 Wang SY, Calderon J, Kuo Wang G. Block of neuronal Na⁺ channels by antidepressant duloxetine in a state-dependent manner. Anesthesiology 2010;113:655-65.
- 8 Gallagher HC, Gallagher RM, Butler M, Buggy DJ, Henman MC. Venlafaxine for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2015;CD011091.
- 9 Hylands-White N, Duarte RV, Raphael JH. An overview of treatment approaches for chronic pain management. Rheumatol Int 2017;37:29-42.
- 10 *Piguet V, Cedraschi C, Dumont P, et al. Patients' representations of antidepressants: a clue to nonadherence? Clin J Pain 2007;23:669-75.
- 11 Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2015;CD008242.
- 12 Rico-Villademoros F, Slim M, Calandre EP. Amitriptyline for the treatment of fibromyalgia: a comprehensive review. Expert Rev Neurother 2015;15:1123-50.
- 13 Information sur le médicament. Disponible sur www.swissmedicinfo.ch Accès en avril 2005.
- 14 Welsch P, Bernardy K, Derry S, Moore RA, Hauser W. Mirtazapine for fibromyalgia in adults. Cochrane Database Syst Rev 2018;8:CD012708.
- 15 *Rodieux F, Piguet V, Berney P, Desmeules J, Besson M. Prescription d'antidépresseurs dans le traitement de la douleur : rôle de la pharmacogénétique. Rev Med Suisse 2015;11:1374-9.
- 16 PharmGKB, www.pharmgkb.org
- 17 Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, Lee TC, Iyengar S. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. Pain 2005;116:109-18.
- 18 Raskin J, Pritchett YL, Wang F, et al. A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. Pain Med 2005;6:346-56.
- 19 Yasuda H, Hotta N, Nakao K, et al. Superiority of duloxetine to placebo in improving diabetic neuropathic pain: Results of a randomized controlled trial in Japan. J Diabetes Investig 2011;2:132-9.
- 20 *Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2015;14:162-73.
- 21 Interactions médicamenteuses, cytochromes P450 et P-glycoprotéine. Disponible sur : www.hug-ge.ch/pharmacologie-toxicologie-cliniques Accès en février 2020.

* à lire

** à lire absolument

Hypnose périopératoire: quel impact antalgique?

SONIA ZACCARINI^{a,*}, SOPHIE WALTHER-LAGGER^{b,*}, Dr ARNAUD POTIÉ^c et Pre CHANTAL BERNA-RENELLA^d

Rev Med Suisse 2020; 16: 1354-7

Les douleurs périopératoires restent problématiques et souvent insuffisamment traitées. Au vu des limitations des approches médicamenteuses, l'hypnose est prometteuse comme adjonction à une prise en charge multimodale de la douleur aiguë chirurgicale. En effet, l'hypnose bénéficie d'un intérêt croissant tant des patients que de la communauté médicale. Elle peut se pratiquer en phase pré- ou postopératoire, pour aider à la gestion de symptômes momentanés (douleur et anxiété), mais aussi en peropératoire, soit en remplacement d'une technique anesthésique ou en complément de celle-ci (hypnosédation). Cet article vise à clarifier les différentes utilisations possibles de l'hypnose antalgique en périopératoire, ainsi que les bénéfices qui peuvent en être attendus.

Perioperative hypnosis: What analgesic impact?

Perioperative pain is a burden that often is insufficiently addressed. Considering the limitations of pharmacological approaches in this context, hypnosis is a promising technique as part of a multimodal management plan for acute surgical pain. There is a growing interest for hypnosis from patients and the medical community. It can be practiced in the pre- or post-operative setting for acute symptom management (pain and anxiety), as well as per-operatively as a substitute to anesthetic care, or as a complement (hypnosédation). This article aims to clarify these different uses of hypnosis for perioperative analgesia, as well as the benefits that can be expected.

INTRODUCTION

Le présent article est le premier volet de deux publications sur l'hypnose en antalgie. Nous abordons ici l'hypnose en périopératoire pour la prise en charge de la douleur aiguë. Une seconde publication suivra (2021) concernant les douleurs chroniques.

Les patients ont mal en postopératoire!

Selon l'institut de médecine des États-Unis, 80% des patients rapportent des douleurs postopératoires, dont la majorité les décrit comme modérées, sévères ou extrêmement sévères.¹ En Europe, une étude dans le cadre du programme national

allemand « Pain-free Hospital Project » rapporte que 55% des patients chirurgicaux et 58% des patients non chirurgicaux expérimentent des douleurs inacceptables.² Les interventions obstétriques et orthopédiques provoquent les douleurs les plus importantes, mais des interventions mineures, comme les appendicectomies, cholécystectomies, hémorroïdectomies et amygdalotomies, ont aussi un impact algique important.³

Les douleurs postopératoires ont des conséquences importantes. Elles ont un impact à court terme sur la survenue de complications, la durée et le coût du séjour hospitalier puis de la réhabilitation; et à moyen et long termes sur le niveau de fonctionnalité, la qualité de vie, le taux de réadmission et le développement de douleurs chroniques.⁴ Les facteurs prédictifs principaux pour le développement de douleurs postopératoires sont la douleur préexistante, l'anxiété, l'âge et le type de chirurgie.⁵

Les opiacés restent la pierre angulaire du traitement des douleurs postopératoires. Leurs effets secondaires et complications peuvent toutefois limiter leur emploi. Ainsi, les opiacés augmentent significativement la durée de séjour et les coûts hospitaliers.⁶ De plus, le risque d'induire une consommation à long terme est préoccupant. Au vu de ces limitations, l'antalgie postopératoire tend vers une approche multimodale, incluant différentes thérapies médicamenteuses (paracétamol, AINS, etc.) et interventionnelles (infiltrations incisionnelles, blocs périmerveux, injections rachidiennes). Progressivement, les approches *Mind-Body Therapy* (MBT), dans lesquelles l'hypnose s'inscrit, sont également incluses.

Définitions

L'hypnose est définie comme une thérapie relationnelle où une concentration intense mène à un état de conscience modifié aussi appelé transe hypnotique. Le patient est conscient, entend les bruits et discours alentour, et est consentant. Dans cet état, le patient est hautement réceptif aux suggestions et les perceptions corporelles peuvent être modulées.

L'hypnose relationnelle (synonymes: hypnose conversationnelle, communication thérapeutique, communication positive) est une utilisation de la transe spontanée du patient. Cela implique une adaptation du langage paraverbal à celui du patient, un choix de mots pour transmettre un message sécuritaire, un évitement des connotations négatives en utilisant des messages affirmatifs et positifs; par exemple: « Je vais vous donner l'anesthésie locale pour améliorer votre confort. »

L'autohypnose est le résultat d'un apprentissage d'une pratique d'autosoins à travers une ou des séances d'hypnose auprès

^aCentre d'antalgie, Service d'anesthésiologie, CHUV, 1011 Lausanne, ^bCentre de médecine intégrative et complémentaire, Service d'anesthésiologie, CHUV, 1011 Lausanne, ^cService d'anesthésiologie, CHUV, 1011 Lausanne
sonia.zaccarini@chuv.ch | sophie.walther@chuv.ch
arnaud.potie@chuv.ch | chantal.berna-renella@chuv.ch

*Les deux premières auteures ont contribué de manière équivalente à la rédaction de cet article.

d'un thérapeute, en vue d'un objectif déterminé, par exemple : gestion de la douleur lors de la pose d'une voie veineuse ou de la réalisation d'une biopsie. Différentes pratiques périopératoires sont définies dans le **tableau 1**.

Vignette clinique

Mme B est une patiente de 56 ans devant subir une thyroïdectomie dans le contexte d'un nodule actif. Elle se dit très anxieuse à l'idée de cette intervention et vous demande spontanément s'il est possible d'effectuer cette intervention «sous hypnose». Elle a vu une émission télévisée et souhaite recourir à cette pratique «naturelle et sans médicaments».

HYPNOSE PÉRIOPÉRAIRE ET IMPACT SUR LES DOULEURS POSTOPÉRAIRES

Ci-après une brève revue non exhaustive de l'évidence de bénéfices en fonction du moment où l'hypnose est pratiquée.

Hypnose préopératoire

Une méta-analyse de 2014⁸ montre un effet supérieur de l'hypnose avec induction formelle, par rapport aux suggestions seules, pour la réduction de la douleur. À noter que les suggestions seules (sans induction hypnotique) peuvent être efficaces lors d'interventions mineures, alors que, pour des interventions majeures, seule l'hypnose est antalgique.⁸ À noter que même l'autohypnose préopératoire durant 4 à 6 jours (soutenue par un enregistrement audio) peut permettre la diminution de la médication antalgique nécessaire en post-

	TABLEAU 1	Différentes pratiques d'hypnose périopératoires
Hypnose préopératoire		L'hypnose est pratiquée en préparation à une intervention. Par exemple : une semaine avant une intervention, le patient apprend l'autohypnose et gère ainsi l'anxiété du jour de l'intervention et les douleurs postopératoires. Ou hypnose périopératoire : l'équipe anesthésique pratique l'hypnose, à l'arrivée du patient au bloc opératoire, pour gérer son confort et offrir des suggestions favorables au décours postopératoire. Cet accompagnement cesse lorsque le patient est sous anesthésie générale.
Hypnose peropératoire • Hypnosédation		L'hypnose est utilisée en combinaison avec des techniques standard de sédation/analgesie anesthésique. Par exemple : chirurgie de la carotide avec bloc du plexus nerveux cervical et anesthésie locale, hypnose induite et maintenue par l'anesthésiste.
• Hypnose comme seule modalité anesthésique		L'hypnose est pratiquée sans aucune médication analgésique, anxiolytique ou anesthésique. Par exemple : hypnose seule lors de colonoscopie ou biopsie.
Hypnose postopératoire		Hypnose durant le temps de récupération du patient, dans l'objectif d'optimiser cette phase en termes de douleurs, mobilité, etc. Par exemple : hypnose au réveil de l'anesthésie ou durant les jours suivants.

opératoire lors de chirurgie oncologique du sein.⁹ Un impact favorable est aussi montré sur l'anxiété, les nausées et les vomissements postopératoires.^{8,9}

Hypnose peropératoire

En Suisse romande, la demande d'interventions sous hypnose est habituellement évaluée en consultation préanesthésique par un médecin formé. Le **tableau 2** présente les prérequis nécessaires. Le **tableau 3** propose des exemples d'interventions qui peuvent être pratiquées sous hypnosédation ou hypnose seule.

Une session de 15 minutes d'hypnose chez des patientes se présentant électivement pour une biopsie ou une tumorectomie mammaire a par exemple permis une diminution significative de l'inconfort.¹⁰ On relèvera aussi une diminution des nausées, de la fatigue et de la détresse émotionnelle ainsi qu'une économie, en lien principalement avec la durée réduite de l'intervention chirurgicale.¹⁰

Une méta-analyse de 2002 portant sur 20 études contrôlées totalisant 1624 patients démontre un effet positif significatif de l'hypnose sur la douleur, la médication antalgique et les indices physiologiques (pression artérielle, taux de catécholamine, fréquence cardiaque).¹¹ Elle montre aussi des effets favorables au-delà de l'antalgie sur les affects négatifs (anxiété

	TABLEAU 2	Prérequis à une intervention sous hypnose	
--	-----------	---	--

- Un patient motivé, capable de concentration. À noter qu'il existe des différences d'hypnotisabilité entre individus, mais ce critère n'a pas montré de corrélation avec les effets cliniques. C'est la participation active du patient qui est primordiale.
- Une étroite collaboration entre l'anesthésiste et le chirurgien pour convenir de l'approche anesthésique, la planifier et la mener à bien. Le personnel soignant du bloc opératoire doit aussi être prêt à s'adapter car l'hypnose peut changer discrètement les habitudes opératoires.
- Un médecin anesthésiste ou infirmier spécialisé formé en hypnose thérapeutique.
- Une anesthésie sécuritaire : tous les équipements de surveillance habituels sont maintenus. L'équipe anesthésique se tient prête à adapter sa technique en fonction des besoins du patient et du déroulement de l'intervention.
- Une intervention bien choisie : en théorie, la plupart des interventions courtes ne nécessitant pas de curarisation et superficielles (pas d'atteinte de la plèvre ou du péritoine) peuvent être pratiquées sous hypnose.

	TABLEAU 3	Possibles indications pour une hypnosédation ou hypnose seule	
Chirurgie plastique		Réfection de pansements des patients brûlés, chirurgies de surface	
Radiologie		Interventions percutanées, pose de filtre cave	
Pédiatrie		Cathétérisme, interventions de surface, suture	
Chirurgie vasculaire		Interventions percutanées vasculaires, endartériectomie de carotides, thermoablation de fibrillation auriculaire, implantation valvulaire aortique percutanée	
Chirurgie viscérale		Interventions rénales percutanées, hernies de paroi simples, thyroïdectomie, parathyroïdectomie	
Gynécologie		Biopsie du sein, tumorectomie du sein, curetage	
Neurochirurgie		Biopsie stéréotaxique	
Orthopédie		Intervention sous bloc nerveux	

et dépression), la récupération postopératoire (force musculaire, vomissements et fatigue) et le temps de traitement (intervention et séjour).¹¹

Dans une récente revue des effets des MBT sur les douleurs aiguës chirurgicales ou procédurales, 15 études concernant l'hypnose périopératoire rapportent une amélioration significative (taille d'effet modérée) de l'intensité des douleurs et une réduction de la consommation d'opiacés.¹²

Hypnose postopératoire

Il y a actuellement très peu de littérature dans le contexte de l'hypnose postopératoire. Une étude s'intéressant à la gestion de la douleur chez des patients hospitalisés, avec environ 30 % de patients chirurgicaux, montre une réduction significative de l'intensité des douleurs chez les patients ayant bénéficié de 15 minutes d'hypnose. Cet effet est similaire à celui de la méditation, mais supérieur à celui d'une séance d'information sur des stratégies de gestion de la douleur.¹³ Un tiers des patients traités par hypnose ont obtenu une diminution de l'intensité douloureuse de plus de 30%.¹³

Une petite étude innovante¹⁴ montre des résultats encourageants au moyen d'hypnose préenregistrée et diffusée sur casque de réalité virtuelle (CRV) pour des patients de traumatologie. Après induction hypnotique, les patients recevaient des suggestions de confort, d'antalgie et de réhabilitation optimale avec un support visuel de paysage apaisant. Des sessions quotidiennes de 40 minutes ont permis une diminution significative des douleurs en comparaison d'un groupe contrôle. Néanmoins, ce groupe témoin mélangeait les patients utilisant le CRV comme moyen de distraction avec un jeu dans le même paysage apaisant (sans induction ni suggestions hypnotiques) et les patients recevant un traitement antalgique habituel. Cette étude souligne bien l'importance de distinguer les CRV utilisés à but de divertissement attentionnel d'une séance d'hypnose (avec ou sans CRV).

Cette lacune d'évidence dans le contexte postopératoire reflète une prise en charge antalgique encore déficitaire en approches complémentaires et intégratives. Cela ouvre l'horizon à un large champ de recherche.

EFFETS DE L'HYPNOSE SUR LE STRESS PHYSIOLOGIQUE PÉRIOPÉRAIRE

Une intervention chirurgicale représente un stress physiologique majeur. Or, l'hypnose est prometteuse en termes de modulation du système nerveux autonome et possiblement du système immunitaire. Ainsi, utilisée dans un contexte de radiologie interventionnelle avec des procédures lourdes (par exemple rénales), ou pour la mise en place de valves cardiaques par voie percutanée sous hypnosédation, l'hypnose permet une plus grande stabilité hémodynamique comparée à des groupes contrôles.^{15,16} Il y a alors un besoin moindre de recourir à des médicaments de type vasopresseurs, permettant un déroulement plus physiologique. Ceci est particulièrement intéressant, car ces procédures sous hypnose peuvent ainsi être accessibles à des patients fragiles, avec des comorbidités cardiaques ou présentant des contre-indications médicamenteuses, qui seraient autrement récusés pour une intervention chirurgicale.¹⁷

teuses, qui seraient autrement récusés pour une intervention chirurgicale.¹⁷

En chirurgie oncologique du sein, l'hypnose associée à une anesthésie locorégionale permet l'éviction de l'anesthésie générale. En plus d'éviter les effets secondaires de l'anesthésie générale, l'anesthésie locale pourrait cependant être favorable par ses effets propres. Les anesthésiques locaux semblent en effet agir sur la transmission afférente au système nerveux central (SNC) (diminution de la stimulation du système nerveux sympathique) ainsi que sur la réponse neuroendocrinienne.^{17,18}

Distinguer les bénéfices de la technique anesthésique et de l'hypnose reste un enjeu important du dessein de plusieurs études, que ce soit sur les impacts antalgiques ou sur la neuro-immunologie, qui reste à être exploré plus avant.¹⁹

EN PRATIQUE

Vignette clinique

Pour évaluer au mieux la situation, vous référez Mme B à un anesthésiste formé à l'hypnose médicale. Après clarification, Mme B ne souhaite en aucun cas être consciente durant l'intervention. Elle souhaite un accompagnement pour l'aider à mieux gérer son anxiété et éviter «de prendre des calmants». De plus, le chirurgien n'est pas habitué à effectuer une thyroïdectomie sous hypnose. Il utilise un neurostimulateur couplé à un tube d'intubation endotrachéale. Mme B pourra apprendre l'auto-hypnose en préopératoire pour mieux gérer son anxiété. Elle sera opérée sous anesthésie générale et bénéficiera d'hypnose relationnelle le jour de la procédure.

La Société médicale suisse d'hypnose (SMSH) et l'Institut romand d'hypnose suisse (IRHyS) proposent un programme de formation menant à une attestation de formation complémentaire reconnue par la Fédération des médecins suisses (FMH). Ces deux organisations tiennent une liste de praticiens formés sur leur site (www.smsch.ch et www.irhys.ch/contacter-un-praticien). Pour la pratique intrahospitalière, un bref inventaire a été effectué en janvier 2020 pour offrir des contacts, sans prétention d'exhaustivité (**tableau 4**).

CONCLUSION

Les douleurs postopératoires continuent d'être insuffisamment prises en charge chez un nombre important de patients et sont grevées d'un coût élevé en termes de fonctionnalité, qualité de vie et impacts socio-économiques. Une prise en charge antalgique plus agressive et multimodale est donc nécessaire pour l'immédiat et aussi pour prévenir une éventuelle chronicisation de la douleur.

L'hypnose est un outil complémentaire à la prise en charge standard actuelle, qui a un intérêt dans le contexte de la douleur aiguë opératoire comme discuté ici, ainsi que dans la douleur chronique (publication prévue en 2021 dans cette revue).

TABLEAU 4 Contacts vers des anesthésistes formés dans les hôpitaux publics romands

Ce tableau représente la situation en janvier 2020 et n'est pas exhaustif.
CEMIC: Centre de médecine intégrative et complémentaire.

Centre hospitalier	Contact
CHUV: CEMIC et service d'anesthésie	CEMIC: imce.cemic@chuv.ch
HUG: Programme hypnose et service d'anesthésie	hypnose.consultation@hcuge.ch Secrétariat: 022 372 55 77
Hôpital de Fribourg (HFR)	sam-anesthesie-fri@h-fr.ch Secrétariat d'anesthésie: 026 306 33 10
Ensemble hospitalier de la Côte, Morges	Consultation d'anesthésie: 021 804 27 85
Hôpital Pourtalès, Neuchâtel	Secrétariat d'anesthésie: 032 713 38 33
Groupement hospitalier de l'ouest lémanique, Nyon	Secrétariat d'anesthésie: 022 994 61 61
Ensemble hospitalier du nord vaudois, Yverdon	secretariat.anesthesieyve@ehnv.ch Secrétariat d'anesthésie: 024 424 50 30
Hôpital intercantonal de la Broye, Payerne	mariechristine.burkhalter@hiboye.ch
Hôpital Riviera-Chablais, Rennaz	info.hypnose@hopitalrivierachablais.ch Secrétariat d'anesthésie: 079 198 12 64
Hôpital du Valais, Sion	sion.anesthesie@hopitalvs.ch Secrétariat d'anesthésie: 027 603 42 37
Hôpital du Jura, Delémont	anesthesie.d@h-ju.ch

La littérature scientifique apporte des éléments soutenant cette pratique pour ses effets antalgiques directs et en termes de réduction de médication. On note aussi des effets associés

en termes d'anxiété, d'impact physiologique (système neuro-végétatif et immunitaire) et de réduction des temps de séjour. Ainsi, cette technique semble avoir un impact au-delà du simple confort en salle d'intervention et pourrait améliorer la récupération postopératoire. Ces aspects méritent de plus amples investigations pour, à terme, soutenir l'implémentation plus large de l'hypnose, sous ses différentes formes, en phase périopératoire.

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Une approche multimodale et intégrative de la douleur aiguë périopératoire est recommandée pour une meilleure efficacité et une diminution des effets secondaires et risques liés aux médicaments
- L'hypnose médicale est une thérapie complémentaire qui, lorsqu'elle est utilisée de manière intégrée avec d'autres approches anesthésiques, permet une diminution efficace des douleurs per- et postopératoires en modulant aussi la réponse au stress associée à l'intervention chirurgicale
- Il convient avant tout de clarifier les attentes du patient puis de le référer à un anesthésiste formé en hypnose médicale. En collaboration avec le chirurgien, celui-ci évaluera quel accompagnement est adapté en fonction de l'intervention prévue et des ressources à disposition

1 Institute of Medicine (US) Committee on Advancing Pain Research, Care, and Education. Relieving Pain in America: A Blueprint for Transforming Prevention, Care, Education, and Research [En ligne]. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. Disponible sur : www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK91497/.

2 Maier C, Nestler N, Richter H, et al. The quality of pain management in German hospitals. Dtsch Arzteblatt Int 2010;107:607-14.

3 Gerbershagen HJ, Aduckathil S, van Wijck AJM, et al. Pain intensity on the first day after surgery: a prospective cohort study comparing 179 surgical procedures. Anesthesiology 2013;118:934-44.

4 ** Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention. J Pain Res 2017;10:2287-98.

5 Ip HYV, Abrishami A, Peng PWH, Wong J, Chung F. Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review. Anesthesiology 2009;111:657-77.

6 Oederda GM, Said Q, Evans RS, et al.

Opioid-Related Adverse Drug Events in Surgical Hospitalizations: Impact on Costs and Length of Stay. Ann Pharmacother 2007;41:400-7.

7 * Bioy. Hypnose et douleur : connaissances actuelles et perspectives. Rev Med Suisse [En ligne] 2012. Disponible sur : www.revmed.ch/RMS/2012/RMS-347/Hypnose-et-douleur-connaissances-actuelles-et-perspectives.

8 Kekecs Z, Nagy T, Varga K. The effectiveness of suggestive techniques in reducing postoperative side effects: a meta-analysis of randomized controlled trials. Anesth Analg 2014;119:1407-19.

9 Enqvist B, Björklund C, Engman M, Jakobsson J. Preoperative hypnosis reduces postoperative vomiting after surgery of the breasts. A prospective, randomized and blinded study. Acta Anaesthesiol Scand 1997;41:1028-32.

10 Montgomery GH, Bovbjerg DH, Schnur JB, et al. A Randomized Clinical Trial of a Brief Hypnosis Intervention to Control Side Effects in Breast Surgery Patients. JNCI J Natl Cancer Inst 2007;99:1304-12.

11 ** Montgomery GH, David D, Winkel G, Silverstein JH, Bovbjerg DH. The effectiveness of adjunctive hypnosis with surgical patients: a meta-analysis. Anesth Analg 2002;94:1639-45, table of contents.

12. * Garland EL, Brintz CE, Hanley AW, et al. Mind-Body Therapies for Opioid-Treated Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med [En ligne] 2019. Disponible sur : jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2753680.

13 Garland EL, Baker AK, Larsen P, et al. Randomized Controlled Trial of Brief Mindfulness Training and Hypnotic Suggestion for Acute Pain Relief in the Hospital Setting. J Gen Intern Med 2017;32:1106-13.

14 Patterson DR, Jensen MP, Wiechman SA, Sharar SR. Virtual Reality Hypnosis for Pain Associated With Recovery From Physical Trauma. Int J Clin Exp Hypn 2010;58:288-300.

15 Takahashi M, Mouillet G, Khaled A, et al. Perioperative Outcomes of Adjunctive Hypnotherapy Compared with Conscious

Sedation Alone for Patients Undergoing Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation. Int Heart J 2020;61:60-6.

16 Lang EV, Benotsch EG, Fick LJ, et al. Adjunctive non-pharmacological analgesia for invasive medical procedures: a randomised trial. Lancet 2000;355:1486-90.

17 * Potié A, Roelants F, Pospiech A, Momeni M, Watremez C. Hypnosis in the Perioperative Management of Breast Cancer Surgery : Clinical Benefits and Potential Implications. Anesthesiol Res Pract 2016;2016:2942416.

18 Kim R. Effects of surgery and anesthetic choice on immunosuppression and cancer recurrence. J Transl Med 2018;16:8.

19 Berlière M, Roelants F, Watremez C, et al. The advantages of hypnosis intervention on breast cancer surgery and adjuvant therapy. Breast 2018;37:114-8.

* à lire

** à lire absolument

Acupuncture et douleur chronique: guide pratique à l'usage des médecins généralistes

Drs NOEMI ZURRON^a, CÉDRIC LANIER^b et Pre CHANTAL BERNA-RENELLA^c

Rev Med Suisse 2020; 16: 1358-62

Des récentes recommandations cliniques internationales de différents comités d'experts incluent l'acupuncture au même titre que les traitements médicamenteux ou interventionnels pour le traitement de douleurs chroniques. Dès lors, cette technique de médecine traditionnelle chinoise trouve sa place dans un plan de traitement antalgique en médecine générale, et ne devrait pas être réservée au dernier recours suite à l'échec de toutes les autres modalités. Dans l'esprit d'une antalgie intégrative, cet article propose un aperçu d'indications actuellement validées, ainsi que quelques clefs pour le médecin de premier recours qui souhaite orienter son patient vers un traitement d'acupuncture.

Acupuncture and chronic pain: practical considerations for primary care physicians

Different international clinical guidelines from expert committees recommend acupuncture on equal terms with conventional pharmacological or interventional techniques for the management of chronic pain. Thus, this traditional Chinese medicine technique has won its place in a primary care chronic pain management plan. It should not be reserved as a last resort, when all other techniques have failed. Inspired by the concept of integrative medicine, this article proposes an overview of currently validated indications, and offers some tools for the primary care physician who wishes to orient a patient towards an acupuncture treatment.

INTRODUCTION

Le médecin de premier recours a un rôle central dans la prise en charge des douleurs chroniques, et cette mission est complexe. Malgré une approche multimodale telle que préconisée,¹ des prescriptions médicamenteuses, et particulièrement d'opioïdes, ne peuvent pas toujours être évitées.

Néanmoins, cela n'amène pas toujours à une résolution de la symptomatologie, et face aux échecs ou à un désir de traitements plus «naturels», les patients s'orientent fréquemment vers des médecines complémentaires. Malheureusement,

ces traitements complémentaires ne sont trop souvent pas déclarés au médecin de famille,² ne permettant pas de discuter des bénéfices, risques et possibles interactions avec les autres traitements.

Dans ce contexte, une perspective récente propose de recourir à une antalgie intégrative.^{3,4} Il s'agit là d'inclure des techniques de soins tant conventionnelles que complémentaires validées par l'évidence. Dans cette perspective, le patient et son projet thérapeutique sont au centre de la prise en charge.³

L'acupuncture est une des méthodes proposées en antalgie intégrative au vu d'une évidence d'efficacité dans différentes indications.⁴⁻⁶ En effet, malgré des complexités méthodologiques et quelques controverses résiduelles, la recherche en acupuncture s'est développée ces dernières 30 années avec une croissance exponentielle de publications, dont la qualité est de plus en plus robuste, notamment depuis l'introduction des critères *Standards for Reporting Interventions in Clinical Trials of Acupuncture* (STRICTA).⁷ La publication de l'Acupuncture Evidence Project,⁸ chapeauté par l'Association australienne d'acupuncture et de médecine chinoise, a examiné 122 indications générales et est arrivée à la conclusion qu'il existe des preuves modérées à fortes que l'acupuncture est efficace dans 46 indications, des preuves incertaines pour 71 indications, et une absence de preuves dans 5 indications. Il est intéressant de noter que le degré de preuve s'est fortifié sur une durée de 11 ans pour 24 indications.

EN QUOI CONSISTE L'ACUPUNCTURE?

L'acupuncture est une technique de soins originaire de Chine. Elle s'inscrit dans un corpus de pensée plus large qu'on connaît aujourd'hui sous le nom de médecine traditionnelle chinoise (MTC). Au cours des 4000 ans d'existence de cette médecine traditionnelle, les techniques de soins qui découlent de ses principes se sont diversifiées, tant en Asie que dans les pays occidentaux. La technique la plus connue est l'acupuncture classique, qui consiste à insérer des aiguilles fines à différentes profondeurs sur des structures appelées traditionnellement des «points d'acupuncture». Proches en termes de localisation de structures neurovégétatives, ces points se trouvent distribués sur toute la surface du corps. Certaines approches se concentrent sur le traitement d'une partie du corps, qui en tant que «microsystème» représente l'entier du corps, par exemple l'acupuncture du scalp, de la main ou de l'oreille (auriculopuncture).

^aCentre d'antalgie et Centre de médecine intégrative et complémentaire (CEMIC), Service d'anesthésie, CHUV, 1010 Lausanne, ^bUnité des internistes généralistes et pédiatres, Faculté de médecine, 1211 Genève, ^cCentre de médecine intégrative et complémentaire (CEMIC), Service d'anesthésie, CHUV, 1010 Lausanne
noemie.zurron@chuv.ch | cedric.lanier@unige.ch
chantal.berna-renella@chuv.ch

Le développement de l'acupuncture dans le monde occidental dès les débuts du 20^e siècle et les interactions avec la médecine conventionnelle ont ouvert un champ de recherche mécanistique. Ainsi, certains mécanismes d'action ont pu être élucidés,^{9,10} et se situent entre neurosciences et tissu conjonctif. La recherche en acupuncture a, à son tour, enrichi la recherche en médecine conventionnelle. Ainsi, dès les années 1980, l'action analgésique des endorphines et le rôle du tissu conjonctif dans la douleur chronique ont commencé à être mieux connus.¹⁰ Les recherches ont aussi permis de développer des applications modernes inspirées de l'acupuncture classique, comme le *Acu-Like Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* (AL-TENS), le *Dry Needling* et l'utilisation de bracelets d'acupression.¹¹

Les techniques apparentées à l'acupuncture peuvent être classées selon leur nature plus ou moins invasive (utilisant des aiguilles), ou alors selon l'application sur des points d'acupuncture ou non.¹² Un aperçu des méthodes de traitement classiques et modernes issues de l'acupuncture, avec et sans utilisation d'aiguilles, est présenté dans les **tableaux 1 et 2**.

CONSEILLER UN TRAITEMENT PAR ACUPUNCTURE

Nous proposons ici un algorithme concret accompagnant le médecin de premier recours dans son orientation du patient vers l'acupuncture (**figure 1**).

Explorer les préférences du patient

Dans l'esprit de l'antalgie intégrative, le médecin de premier recours s'intéressera, au travers d'une anamnèse intégrative,

TABLEAU 1	Méthodes de traitement issues de l'acupuncture (avec aiguilles)
NADA: National Acupuncture Detoxification Association.	
Types d'acupuncture	Définition/Technique
Acupuncture (Synonymes dans la littérature: Manual Acupuncture, Classical Acupuncture, True Acupuncture)	Sous-types distingués par <ul style="list-style-type: none"> • Types d'aiguille utilisée • Endroit du corps où sont appliquées les aiguilles (corps, main, wrist-ankle, scalp) • Choix des points (standardisé, semi-standardisé, individualisé) • Nombre de points utilisés • Nombre de séances, rythme des séances (quotidien, hebdomadaire, etc.) • Temps de pose/repos • Adaptations culturelles (Chine, Japon, Vietnam, Corée, Asie du Sud-Est, Pays occidentaux) • Manipulation de l'aiguille (<i>Sensation De Qi/deep tissue sensation</i>)
Électroacupuncture	Application d'un courant aux aiguilles d'acupuncture <ul style="list-style-type: none"> • Basse fréquence/haute fréquence • Temps de stimulation
Auriculopuncture	Application sur des points d'acupuncture sur l'oreille d'aiguilles à usage unique/à demeure
Dry Needling	Utilisation d'aiguilles d'acupuncture sur des Triggerpoints (points gâchettes)
NADA	Utilisation d'aiguilles d'acupuncture auriculaire selon un schéma standardisé de 5 points

aux souhaits du patient concernant le choix d'un traitement en médecine complémentaire.

Se référer aux recommandations Evidence-Based Medicine

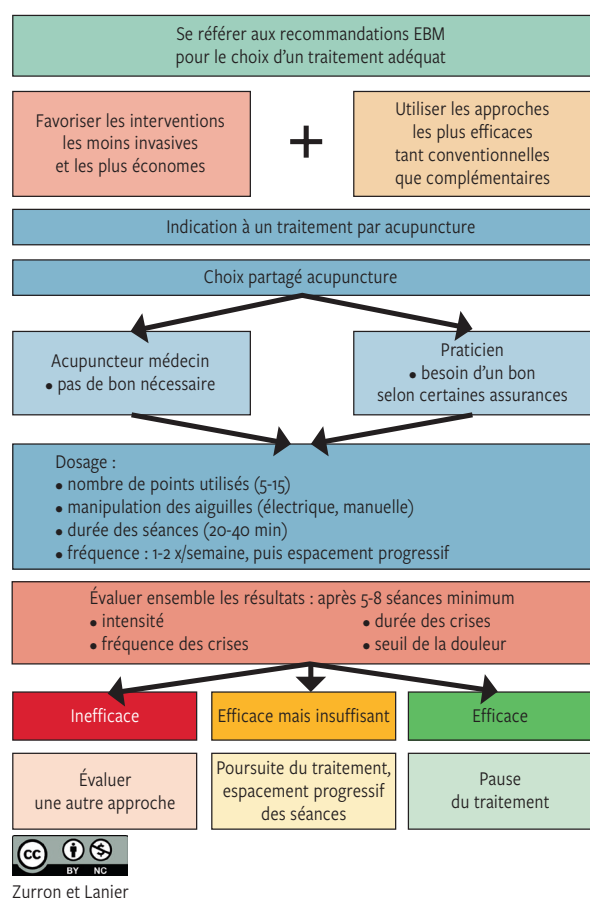
Afin de se référer aux recommandations fondées sur les preuves *Evidence-Based Medicine* (EBM) pour le choix d'un traitement de la douleur en acupuncture, nous avons tenté de regrouper les indications actuellement les mieux validées. En effet, l'amélioration de la méthodologie de recherche évoquée ci-dessus a permis des publications de bonne qualité, à présent synthétisées dans des revues systématiques et des méta-analyses, qui soulignent un effet antalgique significatif dans plusieurs indications.¹³

L'acupuncture est de plus en plus intégrée comme technique antalgique non pharmacologique dans plusieurs recommandations de pratique de sociétés savantes. Un travail de l'institut indépendant autrichien Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment, mené en 2014,¹⁴ a étudié l'état de l'évidence au sujet des 25 indications générales (dont 16 concernent des douleurs chroniques) retenues pour l'acupuncture par l'Oberster Sanitätsrat (OSR – groupe de conseillers du ministère de la santé autrichien) et conclut à l'efficacité démontrée de l'acupuncture pour certaines indications. Pour cela, ils ont comparé les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), des sociétés expertes, les revues *Cochrane* et les recommandations de

TABLEAU 2	Méthodes de traitement issues de l'acupuncture (sans aiguilles)
TENS: Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation; MTC: médecine traditionnelle chinoise.	
Types d'acupuncture	Définition/Technique
Acupuncture	Utilisation d'un moyen de pression sur un point d'acupuncture, en général des doigts, mais également d'autres objets (graines, stylos, bracelets, etc.)
Moxibustion	Application d'une source de chaleur par la combustion d'armoise <ul style="list-style-type: none"> • Sous forme directe (Moxibustion graines de riz) • Sous forme indirecte (à distance d'un point par un bâton de moxa, sur un support (gingembre, gros sel), dans un outil (Ontake (bambou), caisse à moxa)
Acupuncture Laser	Utilisation d'un rayon laser sur des points d'acupuncture
Ventouses	Application de ventouses sur des points d'acupuncture
Substances médicinales	Application d'emplâtres sur des points d'acupuncture <ul style="list-style-type: none"> • Origine phytothérapeutique (MTC) • Aromathérapie (huiles essentielles) • Substances médicinales (anesthésiques locaux, autres)
Guasha	Utilisation d'un outil spécifique (en corne, métal) pour «gratter» les méridiens/structures anatomiques
Shonishin	Utilisation d'instruments spécifiques non pénétrants par des mouvements rythmiques sur des méridiens et points d'acupuncture (principalement en pédiatrie)
Tuina (Chine) Shiatsu (Japon)	Massage des méridiens et points avec des techniques manuelles particulières
TENS	Application d'électrodes et d'impulsions électriques indolores sur des points d'acupuncture ou zone douloureuse/trajet d'un nerf afin de moduler la transmission nerveuse

FIG 1 Algorithme de prise en charge en acupuncture

EBM: Evidence-Based Medicine.



sociétés nationales (Autriche, Allemagne, Belgique, Grande-Bretagne). Les indications validées¹⁴ les plus courantes en antalgie sont regroupées dans la **figure 2**.

Construire une décision partagée et choisir un acupuncteur

Dans ce processus, un point à éclaircir avec le patient est d'évaluer par qui et sous quel régime d'assurance ce traitement va être prodigué. En effet, en Suisse, le traitement d'acupuncture peut être remboursé tant par l'assurance de base s'il s'agit d'un médecin au bénéfice d'une attestation de formation complémentaire (régime de loi fédérale sur l'assurance maladie (LAMal)) que par une assurance complémentaire s'il s'agit d'un soignant non médecin (régime de droit privé).

Acupuncture par des collègues médecins

Toujours en Suisse, l'acupuncture fait partie des prestations de base du Tarmed de manière définitive depuis 2018, sous certaines conditions. Ainsi, le médecin pratiquant l'acupuncture à charge de l'assurance de base doit être au bénéfice d'un titre de spécialiste délivré par l'Institut suisse pour la formation médicale (ISFM) et d'une attestation de formation complémentaire (AFC) en acupuncture et pharmacologie chinoise. En Suisse romande, le principal organisme formateur est l'Association romande des médecins acupuncteurs (AGMAR, www.agmar.ch), qui recense sur son site internet la

liste des médecins membres par canton, en spécifiant ceux qui sont au bénéfice d'une AFC. À noter qu'il n'est pas nécessaire de rédiger un bon pour de l'acupuncture comme pour un traitement de physiothérapie.

Acupuncture par des praticiens non médecins en MTC

Beaucoup de praticiens non médecins, dont certains sont des soignants (par exemple physiothérapeutes, sages-femmes ou infirmiers) ont suivi des formations solides en MTC. Les assurances complémentaires basent leur remboursement, en principe, en fonction d'une reconnaissance par un organisme indépendant – notamment le Registre de médecine empirique (RME, www.rme.ch) – qui examine les formations et compétences.

Il existe également depuis 2011 un brevet fédéral de naturopathe, spécialisé en MTC.

Comment se déroule un traitement?

Les praticiens suivront soit une approche holistique basée sur les principes de la MTC¹⁵ (*bian zheng*, «différentiation des syndromes»), soit une approche plus «symptomatique», orientée par le diagnostic en médecine conventionnelle (*Western Medical Acupuncture*), ou mixte. La technique traditionnelle demande une anamnèse complète selon les quatre méthodes d'examen, y inclus l'examen de la langue et du pouls, afin d'établir un diagnostic et en conséquence un plan de traitement.

Une citation du classique chinois *Su Wen* – qui contient déjà un chapitre 39 «Sur la douleur» – dit: 不通這痛, 痛則不通 (*bu tong ze tong, tong ze bu tong*): «là où la circulation n'est pas libre, il y a douleur; si la circulation est libérée, il n'y a pas de douleur.»

Ainsi, en simplifiant, l'étiologie d'une douleur chronique en MTC dépend de trois éléments. Le premier implique une obstruction du flux libre du Qi et du sang, le deuxième, des facteurs pathogènes pouvant causer cette obstruction, le troisième, une diminution des capacités physiologiques réparatrices. Par ailleurs, les textes classiques de MTC affirment que «toutes les douleurs appartiennent au cœur», c'est-à-dire à l'esprit. Il sera donc nécessaire de travailler avec quatre principes de traitement principaux: améliorer la circulation, fluidifier; renforcer ce qui est physiologique; chasser le pathologique; et *last but not least*, calmer l'esprit.¹⁶

Un traitement en MTC s'adresse ainsi tant aux aspects somatiques que psychiques. Ce principe fondateur est d'ailleurs un des avantages de la MTC dans le traitement de la douleur chronique.

L'approche plus symptomatique (*Western Medical Acupuncture*) se base sur la localisation des douleurs chroniques et leur étiologie en termes de médecine conventionnelle et propose de manière prédominante une action localisée, par exemple en tenant compte de chaînes musculaires, à travers l'utilisation d'aiguilles d'acupuncture.

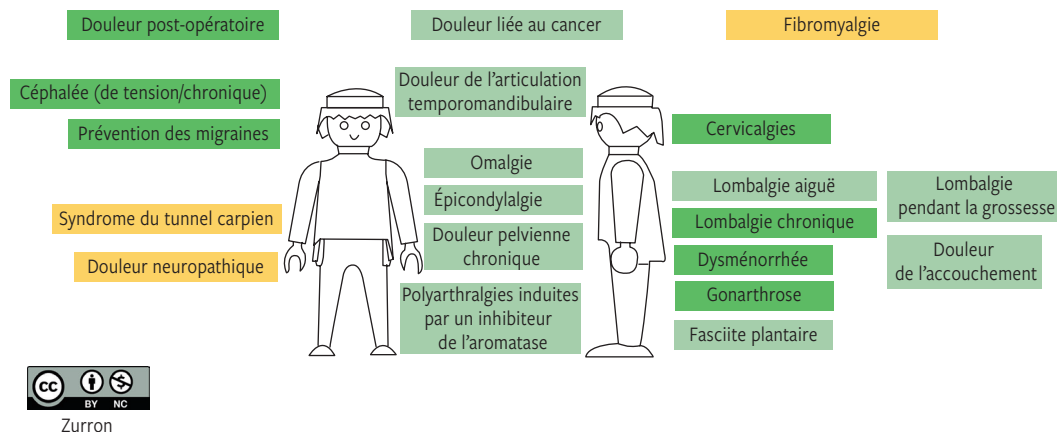
Quelle que soit l'approche favorisée par l'acupuncteur, celui-ci évaluera s'il existe des contre-indications et quels sont les possibles risques encourus (**tableau 3**).

FIG 2 Indications antalgiques pour l'acupuncture

La figure indique aussi le degré d'évidence selon la littérature.

Par souci de clarté, nous n'avons pas inclus les indications pour lesquelles l'acupuncture n'a pas d'intérêt.

Vert foncé: bonne évidence; vert clair: évidence modérée; jaune: évidence insuffisante.



(Adapté d'après 5,7).

Quel est le «dosage» nécessaire?

Comme pour tout traitement, l'acupuncture nécessite un «dosage» correct pour éliciter des effets bénéfiques. Un traitement sous-dosé peut être faussement interprété comme non efficace, de même qu'une surstimulation peut amener à des effets indésirables.

À quelques exceptions près, en antalgie chronique, l'acupuncture choisira entre 5 et 15 points d'acupuncture, qui seront laissés en place de 20 à 40 minutes.

L'acupuncture peut être dosée par diverses méthodes: par le choix et le nombre de points utilisés, la fréquence et la durée des séances, et, facteur non négligeable, la manipulation plus ou moins intense de l'aiguille. Cette manipulation peut se faire de manière manuelle (*needling technique*), par l'application d'une source de chaleur (par exemple la moxibustion), ou par de l'électroacupuncture (ajout d'un courant électrique de basse intensité par des pinces sur le manche des aiguilles d'acupuncture).

On recommande des séances rapprochées en début de traitement (1 à 2 séances hebdomadaires, voire plus si possible), puis dès l'obtention des premiers résultats (cf. prochaine section), un espacement progressif à 1 séance par semaine jusqu'à 1 séance par mois.

Une réévaluation de l'efficacité se fait en général après 5 à 8 séances. En cas de bonne réponse, une réduction durable des symptômes peut être atteinte après 5 à 20 séances.

ÉVALUER L'EFFICACITÉ DU TRAITEMENT

En tant que technique de «modulation» de la douleur chronique, l'acupuncture a des effets qui se manifestent de manière progressive et qui peuvent être observés sur trois plans: l'intensité de la douleur, la fréquence des exacerbations douloureuses, et la durée de ces dernières. Il faut en règle générale une série de traitements comprenant un «dosage» suffisant pour observer des effets en termes de réduction dans un, deux ou trois de ces aspects (figure 3).

AU-DELÀ DU TRAITEMENT DE LA DOULEUR CHRONIQUE – LA PRÉVENTION EN MTC

La MTC inclut des moyens de prévention, tels que des mesures d'hygiène de vie, d'alimentation (diététique chinoise), de phytothérapie, de gymnastique douce (Tai Ji Quan) et de méditation en mouvement (Qi Gong). Ces techniques peuvent avoir des effets favorables sur des composantes de stress ou des difficultés de la vie moderne pouvant contribuer à l'émergence de douleurs chroniques.

L'acupuncture averti encouragera le patient à prendre soin de sa santé et de son bien-être, et lui conseillera certaines activités ou méthodes d'autosoins non seulement pendant le traitement de la pathologie douloureuse chronique installée, mais aussi dans une perspective de salutogenèse et de prévention.

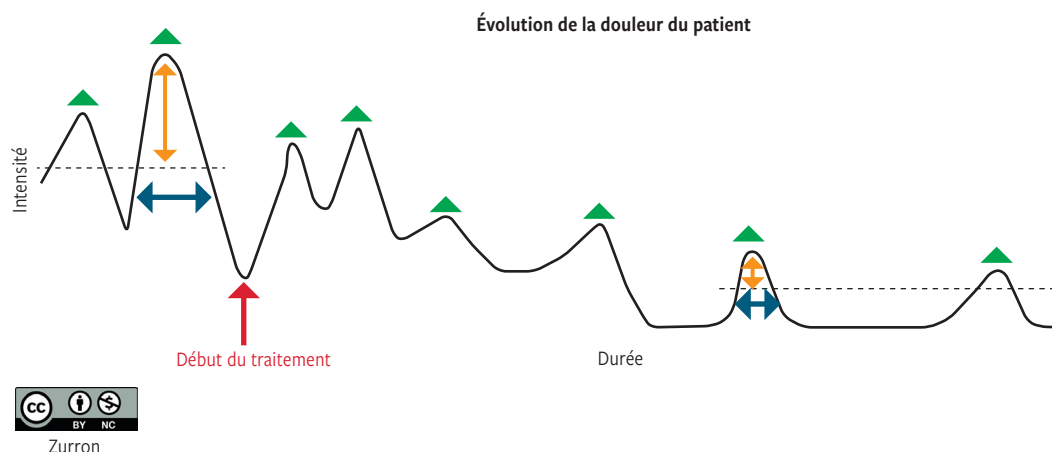
TABEAU 3

Principaux risques, effets indésirables et contre-indications de l'acupuncture

Risques (cas rares dans la littérature)	Pneumothorax, brèche durale, lésion intestinale
Effets secondaires (rare)	Vertiges, fatigue (stimulation trop intense)
Effets indésirables	Légère démangeaison, sensation de douleur ou brûlure autour du point d'acupuncture, pouvant persister > 24 heures
Contre-indications	Absolues: • Neutropénie sévère Relatives: • Anticoagulation (à évaluer) • Grossesse (réservé aux praticiens expérimentés, contre-indication de certains points d'acupuncture) • Pédiatrie (en fonction de la technique utilisée et de la tolérance de l'enfant)

FIG 3 Évolution favorable hypothétique d'une douleur chronique traitée par acupuncture

Flèche jaune: intensité de la douleur; flèche bleue: durée d'une crise douloureuse; ligne interrompue: seuil de la douleur constante; triangles verts: fréquence des crises.



Ceci va dans le sens du principe de la médecine intégrative qui veut non seulement proposer des traitements mais également promouvoir le bien-être et la responsabilité dans la gestion de sa santé. Ainsi, le médecin généraliste et l'acupuncteur pourront participer à une médecine de premier – et non de dernier – recours.

CONCLUSION

L'acupuncture est un traitement qui présente un intérêt certain avec des indications validées et mérite d'être proposée aux patients dans une perspective d'antalgie intégrative. La diligence médicale et la rigueur demandent d'en respecter les contre-indications et les limites. Afin de s'assurer de l'efficacité du traitement prodigué, une communication et une collaboration étroite entre l'acupuncteur et le médecin généraliste sont nécessaires, dans un esprit collégial et multidisciplinaire dont le patient sera le bénéficiaire.

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- L'acupuncture est un traitement non pharmacologique dont l'efficacité antalgique a été démontrée pour différentes indications chroniques
- Selon les recommandations d'experts, et selon la préférence du patient, un traitement par acupuncture peut être adopté précocement par le médecin traitant, dans une approche multimodale et intégrative
- Son efficacité est à évaluer selon des critères précis, idéalement conjointement avec le patient et l'acupuncteur

1 Dale R, Stacey B. Multimodal Treatment of Chronic Pain. *Med Clin North Am* 2016;100:55-64.
 2 Foley H, Steel A, Wardle J, Adams J. Disclosure of complementary medicine use to medical providers: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2019;9:1573.
 3 *Zurron N, Berna C. Antalgie intégrative : une vision holistique du patient souffrant de douleurs chroniques. *Rev Med Suisse* 2019;15:1259-65.
 4 **Tick H, Nielsen A, Pelletier KR, et al. Evidence-Based Nonpharmacologic Strategies for Comprehensive Pain Care: The Consortium Pain Task Force White Paper. *Explore (NY)* 2018;14:177-211.
 5 Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians.

Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2017;166:514-30.
 6 Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2017;76:318-28.
 7 Svenkerud S, MacPherson H. The impact of STRICTA and CONSORT on reporting of randomised control trials of acupuncture: a systematic methodological evaluation. *Acupunct Med* 2018;36:349-57.
 8 **McDonald J, Stephen J. The Acupuncture Evidence Project: A Comparative Literature Review (Revised edition). Coorparoo: Australian Acupunc-

ture and Chinese Medicine Association Ltd; 2017.
 9 Deluze C, Desmeules J, Dayer T, Vischer T. Mécanismes d'action de l'acupuncture dans le traitement de la douleur. *Rev Med Suisse* 2000;4:20388.
 10 Zhang R, Lao L, Ren K, Berman BM. Mechanisms of acupuncture-electroacupuncture on persistent pain. *Anesthesiology* 2014;120:482-503.
 11 Jun MH, Kim YM, Kim JU. Modern acupuncture-like stimulation methods: a literature review. *Integr Med Res* 2015;4:195-219.
 12 Langevin HM, Wayne PM. What Is the Point? The Problem with Acupuncture Research That No One Wants to Talk About. *J Altern Complement Med* 2018;24:200-7.
 13 Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G,

et al. Acupuncture for Chronic Pain: Update of an Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Pain* 2018;19:455-74.
 14 *Breuer J, Reinsperger I, Piso B. Akupunktur. Einsatzgebiete, Evidenzlage und gesicherte Indikationen. Vienne: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment; 2014.
 15 Crettaz M. Douleur et acupuncture : principe et thérapeutique. *Rev Med Suisse* 2014;10:275-6.
 16 **Bäcker M, Hammes MG. Acupuncture in the Treatment of Pain. An Integrative Approach. Londres: Churchill Livingstone/Elsevier; 2010.

* à lire

** à lire absolument

Les cannabinoïdes et leurs indications en antalgie chronique

YASMINE EL FALEH-KAYAL^a, Drs MARC SUTER^b et MATTHIEU CACHEMAILLE^b

Rev Med Suisse 2020; 16: 1363-6

La démocratisation de la consommation de cannabis et de ses dérivés pousse les patients à être de plus en plus demandeurs de prescriptions de cannabis à usage médical, d'autant plus dans le cadre de douleurs chroniques. Il convient alors de rappeler que son utilisation n'est validée que dans certains cas restreints, notamment dans la spasticité liée à la sclérose en plaques et les épilepsies réfractaires. Toute autre prescription nécessite une demande spéciale à l'Office fédéral de la santé publique. Par ailleurs, la prise de cannabinoïdes étant liée à nombre d'effets secondaires dose-dépendants, son administration nécessite une surveillance rapprochée et une initiation lente et progressive. En l'absence d'évidence médicale claire, il reste de nombreuses pistes encore à développer pour cibler leur indication.

Medical cannabinoids and their indications in chronic pain

Democratization of the cannabis consumption and its derivatives incite patients to ask ever more for medical cannabinoid prescriptions, especially in the context of chronic pain. Its use is only validated in certain limited cases, in particular spasticity linked to multiple sclerosis and refractory epilepsies. All other prescriptions require a special request to the OFSP. Moreover, cannabinoid intake may produce several dose-dependent side effects that require a close monitoring with a slow and gradual initiation of its dosage. In the absence of clear medical evidence, many other mechanisms of action need to be investigated with ongoing and future studies to clarify their indication.

INTRODUCTION

Suite à l'apparition progressive de produits dérivés des cannabinoïdes et aux modifications de la législation, le monde médical fait face à une demande de plus en plus importante de prescriptions de cannabinoïdes, que ce soit dans un contexte oncologique comme antiémétiques ou dans le cadre de douleurs chroniques.¹ En effet, dans des pays tels que le Canada, où la législation est plus libérale et la prescription plus répandue, on observe une prescription de cannabinoïdes médicaux chez 12 à 15% des patients pris en charge par des cabinets d'antalgie.² Il devient alors important de savoir dans quelles circonstances et sous quelle forme la prescription de

cannabinoïdes est recommandée et validée par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) en Suisse.

CANNABINOÏDES

Les «cannabinoïdes» se regroupent sous trois formes: les endocannabinoïdes, les phytocannabinoïdes et les cannabinoïdes de synthèse.

Les endocannabinoïdes sont les dérivés endogènes. Ils modulent la douleur notamment *via* un effet sur les voies de la douleur et *via* un effet anti-inflammatoire. Ils comprennent principalement l'anandamide et le 2-arachidonyleglycérol, qui agissent sur les récepteurs CB1 et CB2 respectivement, qui sont des récepteurs couplés aux protéines G (récepteurs membranaires induisant une réponse intracellulaire lors de liaison de l'agoniste). Le récepteur CB1 se trouve principalement dans les neurones du système nerveux central au niveau présynaptique et agit dans les centres d'intégration de la douleur au niveau de la matière grise périaqueducule, du thalamus et de la moelle épinière.³ Le récepteur CB2 est, quant à lui, principalement présent dans les cellules immunitaires et inflammatoires pouvant moduler la transmission nerveuse du système nerveux central (microglie) et périphérique. Les endocannabinoïdes joueraient donc un rôle notamment sur la modulation de l'hyperalgésie et de l'allodynie *via* leur action sur les récepteurs CB1 et CB2.³

Les phytocannabinoïdes sont tous les dérivés de la plante *Cannabis sativa* L. et existent sous forme de marijuana, haschisch et huile de haschisch. Ils contiennent les deux dérivés delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) et cannabidiol (CBD). Le THC étant connu pour ses effets psychoactifs dose-dépendants, ces différents produits sont actuellement interdits à la consommation et à la possession en Suisse si le taux de THC est supérieur à 1%. En cas de taux inférieur, ils sont en vente libre.⁴

La troisième catégorie, les cannabinoïdes de synthèse, soit les cannabinoïdes médicamenteux de type nabiximols (Sativex), CBD (Epidiolex) ou dronabinol, sont composés majoritairement de THC et/ou de CBD à des taux différents (tableau 1). Le THC présente une affinité similaire pour les récepteurs CB1 et CB2 et produit des effets secondaires psychoactifs principalement *via* son action sur les récepteurs CB1.⁵ Le CBD, quant à lui, présente un mécanisme d'action encore peu clair, mais semble agir de manière indirecte en augmentant l'activité de l'anandamide endogène.⁶ Contrairement au THC, il n'a pas d'effets psychoactifs mais plutôt un effet sédatif, anxiolytique, antiepileptique et anti-inflammatoire.^{5,6}

^aService d'anesthésiologie, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne,

^bCentre d'antalgie, Service d'anesthésiologie, CHUV et Université de Lausanne, 1011 Lausanne

yasmine.el-faleh-kayal@chuv.ch | marc.suter@chuv.ch
matthieu.cachemaille@chuv.ch

INDICATION À LA PRESCRIPTION DES CANNABINOÏDES MÉDICAUX

Selon la législation et les recommandations de Swissmedic, les indications formelles à la prescription de cannabinoïdes médicaux sont rares.

À l'heure actuelle, l'OFSP autorise et reconnaît la prescription de Sativex uniquement dans le cadre d'une spasticité liée à la sclérose en plaques (SEP) ne répondant pas à d'autres formes de traitements. Depuis juin 2018, Epidiolex est reconnu par la FDA comme traitement de soutien dans le cadre d'épilepsies réfractaires dans les syndromes de Lennox-Gastaut et de Dravet.^{4,5} Toutes les autres prescriptions, que ce soit dans un contexte de douleurs chroniques cancéreuses ou non cancéreuses (neuropathiques, inflammatoires ou rhumatologiques), sont soumises à une demande d'autorisation à l'OFSP.⁷ Les types de préparations et leurs posologies sont résumées dans le **tableau 1**.

De manière générale, pour toute prescription de cannabinoïdes, il est recommandé de débiter le traitement au dosage le plus faible, puis de l'augmenter très progressivement tout en maintenant un suivi rapproché. L'idée est de limiter l'apparition des effets psychoactifs en gardant des doses les plus faibles possibles pour l'effet désiré (*start slow, go slow, stay low*).

Les effets secondaires peuvent apparaître très rapidement chez les patients n'ayant jamais reçu de cannabinoïdes. Malgré cela, ils conservent un profil d'utilisation plus sécuritaire que les autres analgésiques, notamment les opioïdes, avec peu de risques de surdosage ou de dépression respiratoire. Ils restent cependant contre-indiqués en cas de psychose et de grossesse et sont à utiliser avec précaution chez les patients présentant des risques cardiovasculaires en raison de l'hypotension et de la tachycardie parfois engendrées par le THC.⁵ Il convient également de rester vigilant, lors d'administration concomitante de THC, à la prise de médicaments inhibiteurs enzymatiques (par exemple, acide valproïque, inhibiteur des protéases (VIH), macrolides...) afin de ne pas provoquer de surdosage.⁶

PREUVES DANS LA LITTÉRATURE

Douleurs chroniques non cancéreuses

Douleurs neuropathiques

De nombreuses études cliniques et revues de la littérature se sont penchées sur l'utilisation des cannabinoïdes dans le cadre de douleurs neuropathiques. La dernière revue systématique de la *Cochrane Library*⁸ inclut 16 études intégrant le spray THC/CBD, la nabilone, du cannabis inhalé ou le dronabinol comparé à un placebo (sauf une) dans des pathologies tant périphériques que centrales. Les conclusions sont qu'il n'y a pas de preuve de bonne qualité quant à l'efficacité des

TABLEAU 1 Types et posologies des cannabinoïdes médicaux

^aSelon la pharmacie Bahnhof Apotheke Langnau AG, Dr. M. + B. Fankhauser-Jost, Dorfstrasse 2, 3550 Langnau.
CBD: cannabidiol; CO: monoxyde de carbone; SEP: sclérose en plaques; THC: tétrahydrocannabinol.

Type de cannabinoïdes	Forme galénique	Taux THC/CBD	Posologie	Indication reconnue	Effets secondaires
Marijuana	Fumé/inhalé	Variable	<ul style="list-style-type: none"> Une inhalation toutes les 15-30 min jusqu'à diminution des symptômes 1-3 g/j chez la plupart des patients, > 5 g/j chez < 5% des patients 		<ul style="list-style-type: none"> Production de CO et d'ammoniac Apparition de symptômes respiratoires lors d'utilisation chronique (toux, expectorations) Fatigue, vertiges, tachycardie Effets psychoactifs (hallucinations, effets euphoriques)
Sativex	Spray buccal	1 push = 2,7 mg de THC et 2,5 mg de CBD	<ul style="list-style-type: none"> J1-2: 1 push le soir J3-4: 2 push le soir J4-5: 2-3 push/j Augmenter progressivement pendant 2 semaines jusqu'à max 12 push/j 	Spasticité réfractaire dans le cadre d'une SEP	<ul style="list-style-type: none"> Vertiges, dysphorie, euphorie Diminution/augmentation de l'appétit, nausées, vomissements
Dronabinol à 2,5%	Gouttes	THC pur (1 goutte = 0,7 mg de THC)	<ul style="list-style-type: none"> 2,5 mg 2-3 x/j À augmenter progressivement jusqu'à max 30 mg/j 		<ul style="list-style-type: none"> Vertiges, dysphorie, euphorie Diminution/augmentation de l'appétit, nausées, vomissements
Teinture de cannabis ^a	Gouttes	11 mg de THC/g 23 mg de CBD/g 1 goutte = 0,3 mg de THC et 0,6 mg de CBD	<ul style="list-style-type: none"> 2,5 mg 2-3 x/j À augmenter progressivement jusqu'à max 30 mg/j 		<ul style="list-style-type: none"> Vertiges, dysphorie, euphorie Diminution/augmentation de l'appétit, nausées, vomissements
Huile de cannabis ^a	Gouttes	11 mg de THC/g 21 mg de CBD/g 1 goutte = 0,4 mg de THC et 0,8 mg de CBD	<ul style="list-style-type: none"> 2,5 mg 2-3 x/j À augmenter progressivement jusqu'à max 30 mg/j 		<ul style="list-style-type: none"> Vertiges, dysphorie, euphorie Diminution/augmentation de l'appétit, nausées, vomissements
Epidiolex	Solution orale	Monopréparation de CBD à 100 mg/ml	<ul style="list-style-type: none"> Dose initiale: 2,5 mg 2 x/j À augmenter progressivement jusqu'à 25-30 mg/kg 5-20 mg/j à titrer 2-3 x/j dans d'autres indications 	Épilepsie sévère réfractaire liée aux syndromes de Dravet et de Lennox-Gastaut	<ul style="list-style-type: none"> Somnolence, fatigue, malaises Diminution de l'appétit Élévation des transaminases Rash

cannabinoïdes dans les conditions neuropathiques étudiées et que les potentiels effets secondaires peuvent l'emporter sur les potentiels bénéfices. Une méta-analyse canadienne de 2017 incluant 11 études et 1219 patients, dont une grande partie se superpose à la revue *Cochrane*, conclut à un faible effet bénéfique analgésique des cannabinoïdes, plus marqué pour les douleurs neuropathiques centrales que périphériques⁹. Cependant, l'origine des douleurs neuropathiques et leurs diagnostics variaient entre les études, tout comme les traitements et les dosages, contenant tous du THC. Une méta-analyse a été effectuée sur des études randomisées contrôlées ciblant directement les douleurs neuropathiques²: 11 études ont été examinées avec mise en évidence d'un bénéfice modeste des cannabinoïdes comparés au placebo. Les auteurs relèvent toutefois une importante hétérogénéité dans les résultats². Un seul article compare un cannabinoïde (nabilone, THC synthétique) à un autre produit actif (dihydrocodéine) et ne montre pas d'effet bénéfique.^{10,11}

Six revues plus anciennes sont reprises par Häuser et coll.¹⁰ (au total, 25 études randomisées et contrôlées, 1837 patients), comportant pour une majorité un risque de biais modéré. Cinq d'entre elles se prononcent en défaveur de l'utilisation des cannabinoïdes dans le cadre de douleurs neuropathiques, et seule l'une d'entre elles suggère leur utilisation en traitement de troisième ligne.

Douleurs associées à des maladies rhumatologiques

Bien que les recherches soient moins étoffées que dans le cadre des douleurs neuropathiques, Häuser et coll.¹⁰ mentionnent 3 revues de littérature.¹²⁻¹⁴ La première est une revue *Cochrane* sur la fibromyalgie¹² qui ne recense que 2 études de 72 patients: les auteurs concluent à l'absence de supériorité de la nabilone par rapport à l'amitriptyline dans la première¹⁵ et par rapport au placebo dans la seconde.¹⁶ Plus récemment, une étude a comparé 3 médicaments par inhalation comprenant différents dosages de THC et de CBD chez des patients atteints de fibromyalgie.¹⁷ Aucun ne s'est révélé supérieur au placebo sur les scores de douleurs spontanées ou après un stimulus électrique. Cependant, les patients sous THC présentaient une augmentation significative du seuil de douleur à la pression qui semblait s'atténuer avec l'augmentation de la concentration de CBD. Les 2 autres revues citées par Häuser et coll. ne rapportent que 3 articles supplémentaires: l'administration de Sativex sur 5 semaines chez des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde (58 patients)¹⁷ et l'administration de nabilone de 0,25 à 1 mg/j chez 30 patients atteints de douleurs musculosquelettiques spinales¹⁸ montrent un effet supérieur des cannabinoïdes par rapport au placebo en termes de diminution des douleurs et d'amélioration de la qualité de vie. En revanche, un inhibiteur du métabolisme de l'anandamide est inefficace sur les douleurs d'arthrose du genou.¹⁹

En résumé, pour les douleurs chroniques non cancéreuses, une revue très récente de 36 études (4006 patients)²⁰ révèle une diminution faible mais significative des douleurs majoritairement après 2 à 8 semaines de traitement de cannabinoïdes par rapport au placebo. L'évidence est modérée, le risque d'effets secondaires mineurs est supérieur à une prise de placebo, mais le risque d'effets secondaires majeurs est faible. Wong et coll., en 2020,²¹ notent une diminution de l'intensité des douleurs, mais l'effet est d'une ampleur faible.

Stockings et coll., en 2018,²² déclarent dans leur revue de 47 études randomisées contrôlées (4271 patients) une probabilité plus importante que les cannabinoïdes diminuent les douleurs de 30% par rapport au placebo, mais cela sans effets positifs significatifs sur les activités physique, psychique, ou sur le sommeil.

Douleurs chroniques cancéreuses

Une méta-analyse de Häuser et coll.²³ en 2019 s'est concentrée sur l'utilisation de cannabinoïdes médicaux dans le cadre de douleurs oncologiques. Ont été prises en compte uniquement les études randomisées et contrôlées en double aveugle, d'une durée minimale de 2 semaines, avec comme résultats primaires une diminution de la douleur de plus de 50% et/ou une amélioration de la qualité de vie avec une stabilisation ou une diminution de la prise concomitante d'opioïdes. L'ensemble des 5 études comparait un traitement de THC/CBD (Sativex) en spray oral par rapport à un spray placebo. Cette méta-analyse conclut à l'absence de bénéfice par rapport au placebo en termes de réduction de la douleur, d'amélioration des troubles du sommeil et de diminution de la prise d'opioïdes. De plus, les auteurs notent l'apparition d'effets secondaires cliniquement significatifs sur le système nerveux central (sommolence, vertiges). Ces résultats ont par ailleurs été confirmés par une deuxième méta-analyse réalisée par une équipe au Royaume-Uni.²⁴ Néanmoins, malgré l'absence d'efficacité significative des cannabinoïdes médicaux dans les pathologies oncologiques, ceux-ci sont approuvés par la FDA aux États-Unis depuis 1985, notamment pour leur effet antiémétique après chimiothérapie.⁵

BÉNÉFICES ET EFFETS SECONDAIRES

L'apparition d'effets secondaires lors de consommation de cannabinoïdes est dose-dépendante, et la marge thérapeutique pour obtenir une efficacité satisfaisante sans l'apparition de ceux-ci est faible. Si l'on regarde plus attentivement la méta-analyse de Stockings et coll.²² sur les douleurs chroniques non cancéreuses, celle-ci met en évidence une diminution de 30% de la douleur chez 29% des patients sous traitement de cannabinoïdes et 25,9% chez les patients sous placebo, avec un *Number Needed to Treat to Benefit* (NNTB) de 24 pour les cannabinoïdes (pour 24 patients traités, 1 patient va obtenir un effet bénéfique du traitement). Celui-ci n'a pas pu être calculé pour une diminution de plus de 50% de la douleur, les données positives n'étant pas suffisantes. De manière plus pratique, la diminution moyenne de l'intensité de la douleur sur une échelle visuelle analogique (EVA) de 100 mm équivalait à 3 mm avec un traitement de cannabinoïdes.

Les effets secondaires importants ne sont pas significativement plus élevés chez les patients ayant reçu un cannabinoïde comparé à un placebo.²⁰ En revanche, les effets secondaires dits mineurs sont significativement plus fréquents: vertiges, fatigue, somnolence, sécheresse buccale, augmentation de l'appétit, hallucinations, nausées et spasticité réfractaire. Globalement, que les effets soient gastro-intestinaux, neurologiques ou psychologiques, ils surviennent chez 81,2% des patients sous cannabinoïdes médicaux contre 66,2% dans le bras placebo, revenant à un *Number Needed to Treat to Harm*

(NNTH) de 6 (pour 6 patients traités, 1 patient va développer des effets secondaires).²² En comparaison, ces résultats sont proches de l'apparition d'effets secondaires sur un traitement d'opioïdes dans un contexte de douleurs chroniques non cancéreuses (NNTH de 5).²⁵ En conséquence, l'arrêt de la thérapie, dû à l'apparition d'effets secondaires, a été noté chez 15,8% des patients sous traitement de cannabinoïdes versus 4,6% sous placebo.

CONCLUSION

L'accès aux cannabinoïdes en libre distribution s'étant largement démocratisé et la législation étant en constante modification ces dernières années, les patients sont de plus en plus prompts à demander une prescription de cannabinoïdes médicaux pour leurs douleurs chroniques. Selon les études actuelles, les bénéfices liés à la prise de cannabinoïdes restent très modestes et leurs réelles indications thérapeutiques ne sont validées que dans peu de cas. Par ailleurs, leurs effets secondaires surviennent rapidement et leur administration au long cours est peu étudiée, rendant leur profil de sécurité incertain. Avec notamment un NNTB élevé et un NNTH faible, il convient de rester prudent dans leur prescription et de n'y songer qu'en cas de douleurs chroniques réfractaires. Comme pour un traitement d'opioïdes,²⁶ des contrôles stricts de l'efficacité avec des objectifs prédéfinis de succès ainsi qu'un contrat (accord thérapeutique) permettront un meilleur suivi et de mieux se retirer en cas d'échec. De nombreuses

études sont encore en cours et une meilleure compréhension des mécanismes d'action, notamment du CBD, nous permettra de cibler de manière plus appropriée les patients qui en bénéficieront.

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- À l'heure actuelle, seuls le Sativex et l'Epidiolex sont des préparations de cannabinoïdes médicaux validés par l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), dans la spasticité liée à la sclérose en plaques et dans l'épilepsie réfractaire respectivement
- Toute autre indication doit faire l'objet d'une demande spéciale à l'OFSP et reste sans garantie de remboursement par les assurances
- En cas d'administration de cannabinoïdes médicaux, leur prescription doit débiter à faible dose avec une augmentation lentement progressive pour limiter l'apparition d'effets secondaires dose-dépendants
- Au vu des données retrouvées dans la littérature et en l'absence de preuves claires de leur utilisation pour des douleurs chroniques, qu'elles soient d'origine cancéreuse ou non, les cannabinoïdes restent un traitement à réserver aux cas de douleurs chroniques réfractaires à débiter avec des objectifs clairs fonctionnels et un contrat

1 Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2015;313:2456-73.

2 Aviram J, Samuelli-Leichtag G. Efficacy of Cannabis-Based Medicines for Pain Management: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Pain Physician 2017;20:E755-96.

3 **Russo EB, Hohmann AG. Role of Cannabinoids in Pain Management. In: Deer TR, Leong MS, Buvanendran A, et al. (ed.) Comprehensive Treatment of Chronic Pain by Medical, Interventional, and Integrative Approaches [En ligne]. New York, NY: Springer New York; 2013. p. 181-97. Disponible sur : link.springer.com/10.1007/978-1-4614-1560-2_18

4 Cannabis, cannabidiol CBD en Suisse – www.ch.ch [En ligne]. Disponible sur : www.ch.ch/fr/cannabis/

5 MacCallum CA, Russo EB. Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. Eur J Intern Med 2018;49:12-9.

6 Ing Lorenzini K, Broers B, Lalive PH, et al. Cannabinoïdes médicaux dans les douleurs chroniques : aspects pharmacologiques. Rev Med Suisse 2015;11:1390-92-4.

7 OFSP. Formulaire d'autorisation spéciale pour la prescription de la solution de dronabinol, la teinture de cannabis ou l'huile de cannabis aux patients, conformément à la loi sur les stupéfiants [En ligne]. Disponible sur : panakeia.ch/fileadmin/user_upload/Downloads/Cannabis/2018_VERSION_FRAN-CAISE_Cannabis_informations_sur_pro-

duits__prescription_et_livraison.pdf

8 *Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2018;3:CD012182.

9 Meng H, Johnston B, Englesakis M, Moulin DE, Bhatia A. Selective Cannabinoids for Chronic Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. Anesth Analg 2017;125:163-52.

10 Häuser W, Petzke F, Fitzcharles MA. Efficacy, tolerability and safety of cannabis-based medicines for chronic pain management – An overview of systematic reviews. Eur J Pain Lond Engl 2018;22:455-70.

11 Frank B, Serpell MG, Hughes J, et al. Comparison of analgesic effects and patient tolerability of nabilone and dihydrocodeine for chronic neuropathic pain : Randomised, crossover, double blind study. BMJ 2008;336:199-201.

12 Walitt B, Klose P, Fitzcharles M-A, Phillips T, Häuser W. Cannabinoids for fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev 2016;7:CD011694.

13 Fitzcharles M-A, Ste-Marie PA, Häuser W, et al. Efficacy, Tolerability, and Safety of Cannabinoid Treatments in the Rheumatic Diseases: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Arthritis Care Res 2016;68:681-8.

14 Fitzcharles M-A, Baerwald C, Ablin J, Häuser W. Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids in chronic pain associated with rheumatic diseases (fibromyalgia syndrome, back pain, osteoarthritis, rheumatoid arthritis): A systematic review of randomized controlled trials.

Schmerz Berl Ger 2016;30:47-61.

15 Ware MA, Fitzcharles M-A, Joseph L, Shir Y. The effects of nabilone on sleep in fibromyalgia: results of a randomized controlled trial. Anesth Analg 2010;110:604-10.

16 Skrabek RQ, Galimova L, Ethans K, Perry D. Nabilone for the treatment of pain in fibromyalgia. J Pain Off J Am Pain Soc 2008;9:164-73.

17 Blake DR, Robson P, Ho M, Jubb RW, McCabe CS. Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. Rheumatol Oxf Engl 2006;45:50-2.

18 Pinsger M, Schimetta W, Volc D, et al. Benefits of an add-on treatment with the synthetic cannabinomimetic nabilone on patients with chronic pain--a randomized controlled trial. Wien Klin Wochenschr 2006;118:327-35.

19 Huggins JP, Smart TS, Langman S, Taylor L, Young T. An efficient randomised, placebo-controlled clinical trial with the irreversible fatty acid amide hydrolase-1 inhibitor PF-04457845, which modulates endocannabinoids but fails to induce effective analgesia in patients with pain due to osteoarthritis of the knee. Pain 2012;153:1837-46.

20 Johal H, Devji T, Chang Y, et al. Cannabinoids in Chronic Non-Cancer Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord 2020;13:1179544120906461.

21 Wong SSC, Chan WS, Cheung CW. Analgesic Effects of Cannabinoids for

Chronic Non-cancer Pain: a Systematic Review and Meta-Analysis with Meta-Regression. J Neuroimmune Pharmacol 2020 Online ahead of print.

22 ** Stockings E, Campbell G, Hall WD, et al. Cannabis and cannabinoids for the treatment of people with chronic noncancer pain conditions: a systematic review and meta-analysis of controlled and observational studies. Pain 2018;159:1932-54.

23 Häuser W, Welsch P, Klose P, Radbruch L, Fitzcharles MA. Efficacy, tolerability and safety of cannabis-based medicines for cancer pain: A systematic review with meta-analysis of randomised controlled trials. Schmerz Berl Ger 2019;33:424-36.

24 * Boland EG, Bennett MI, Allgar V, Boland JW. Cannabinoids for adult cancer-related pain: systematic review and meta-analysis. BMJ Support Palliat Care 2020;10:14-24.

25 Els C, Jackson TD, Kunyk D, et al. Adverse events associated with medium- and long-term use of opioids for chronic non-cancer pain: an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Database Syst Rev 2017;10:CD012509.

26 Ruchat D, Suter MR, Rodondi P-Y, Berna C. Consommation d'opioïdes entre 1985 et 2015 : chiffres suisses et mise en perspective internationale. Rev Med Suisse 2018;14:1262-6.

* à lire

** à lire absolument

Applications mobiles et autogestion des douleurs chroniques

Drs VALÉRIE PIGUET^{a,b,e}, SANAE MAZOURI^c, JESSICA ROCHAT^d, FRÉDÉRIC EHRLER^d, Prs CHRISTINE CEDRASCHI^{b,e} et CHRISTOPHE LUTHY^e

Rev Med Suisse 2020; 16: 1367-71

L'autogestion des douleurs chroniques doit permettre aux patients de retrouver une qualité de vie acceptable, une autonomie, et de diminuer les consultations. Ces stratégies sont de plus en plus disponibles sur des applications mobiles dont plusieurs revues ont évalué le contenu et l'efficacité. Il en ressort que la grande majorité des applications ne proposent qu'une seule stratégie d'autogestion, offrent peu de possibilités d'interactions, et n'ont pas impliqué dans leur développement patients ou professionnels de la santé. Il est ainsi encore difficile de déterminer leur efficacité dans l'autogestion des douleurs chroniques. Cependant, les applications mobiles ne sont pas un moyen à négliger, il faut au contraire développer des applications validées en français tenant compte des cinq critères classiquement recommandés pour l'autogestion. Alors de telles applications pourront être prescrites par les professionnels de la santé dans le cadre de la prise en charge multimodale des douleurs chroniques.

Mobile applications and self-management of chronic pain

Self-management of chronic pain should enable patients to regain an acceptable quality of life, autonomy, and reduce the number of consultations. These strategies are increasingly available on mobile applications, which have been evaluated for their content and effectiveness in several reviews. The vast majority of applications offer only one self-management strategy, few opportunities for interactions, and have not involved patients and healthcare professionals in their development. It is therefore still difficult to determine their effectiveness in the self-management of chronic pain. However, mobile applications should not be neglected. On the contrary, it is necessary to develop validated applications in French considering the five criteria classically recommended for self-management. Then such applications can be prescribed by health professionals as part of the multimodal management of chronic pain.

INTRODUCTION

En suivant le modèle biopsychosocial, les recommandations nationales et internationales préconisent une approche multimodale de la prise en charge des douleurs chroniques, quelle

qu'en soit l'étiologie.¹ Ces approches combinent, sans règles fixes, éducation, médicaments, approches physiques et psychosociales, ainsi que l'apprentissage de stratégies d'autogestion. En effet, il est largement reconnu qu'une participation active des patients dans un programme multidisciplinaire est un gage de meilleurs résultats.² Cet apprentissage vise à permettre aux patients de mieux gérer les impacts négatifs des douleurs, de participer à leurs traitements et également de modifier, s'il y a lieu, leurs attentes, représentations et comportements vis-à-vis des douleurs chroniques et des limitations dans leur vie quotidienne. Les buts de l'autogestion sont, d'une part, de permettre au patient de retrouver une qualité de vie acceptable en reconquérant autonomie et maîtrise de sa vie et, d'autre part, de diminuer les consultations auprès des professionnels de la santé.

Une information complète est un prérequis de l'autogestion;³ elle permet de comprendre la différence entre douleurs aiguës et chroniques sous-tendant le rationnel d'un traitement multimodal, de comprendre les mécanismes des traitements pour les adapter et les utiliser au mieux, et de contrer des représentations erronées. Mieux informés de la pertinence des propositions thérapeutiques et des résultats attendus, les patients sont plus enclins à envisager d'inclure dans leur quotidien des activités physiques adaptées. Les stratégies visent également à faire appel et à valoriser leurs ressources personnelles pour leur permettre de se décentrer des douleurs et limiter le catastrophisme.⁴ Pour assurer la réussite de l'autogestion et surtout son intégration au long cours dans la vie quotidienne, il est primordial de définir des buts réalistes, mesurables et personnalisés pour chaque patient.⁵

Ce type de prise en charge nécessite du temps. Traditionnellement, elle est dispensée lors d'entretiens individuels ou en groupe avec différents professionnels de la santé, mais progressivement les technologies de la communication proposent des alternatives.

APPLICATIONS DE SANTÉ DISPONIBLES SUR LES TÉLÉPHONES MOBILES

Les applications sur les téléphones mobiles sont de plus en plus utilisées pour suivre et enregistrer des données personnelles de santé. Qui n'a pas une fois suivi le nombre de kilomètres ou d'étages effectués sur son téléphone mobile?

Depuis quelques années, des applications sont développées pour améliorer l'engagement des patients dans l'autogestion de plusieurs types de maladies chroniques.⁶ Une enquête en ligne menée en 2017 en Allemagne, en Autriche et en Suisse a

^aCentre Jean-Violette, traitement de la douleur, Rue Jean-Violette 3, 1205 Genève, ^bService de pharmacologie et toxicologie cliniques, HUG, 1211 Genève 14, ^cService de cybersanté et télémédecine, HUG, 1211 Genève 14, ^dService des sciences de l'information médicale, HUG, 1211 Genève 14, ^eService de médecine interne de réhabilitation, Beau-Séjour, HUG, 1211 Genève 14
valerie.piguet@hcuge.ch | sanae.mazouri@hcuge.ch
jessica.rochat@hcuge.ch | frederic.ehrler@hcuge.ch
christine.cedraschi@hcuge.ch | christophe.luthy@hcuge.ch

montré que les applications de santé sont très populaires, mais que leur utilisation est généralement abandonnée après quelques semaines.⁷

PRÉREQUIS À L'UTILISATION DES APPLICATIONS DE SANTÉ

Selon l'Office fédéral de la statistique, en 2019, plus de 8 personnes sur 10 résidant en Suisse ont utilisé un téléphone portable pour se connecter à Internet hors de la maison ou du lieu de travail.⁸ C'est donc un canal d'information très populaire au sein de la population.

Pour une utilisation adéquate des informations de santé sur Internet, il convient que les utilisateurs puissent, sans aide externe, comprendre et interpréter les informations proposées par les applications. On parle alors de «littératie en santé numérique», qui implique des compétences complexes permettant de chercher, trouver, comprendre et analyser les informations de santé trouvées sur les médias sociaux.⁹ Le niveau des compétences numériques de la population suisse tel qu'évalué par une enquête en 2017 est jugé satisfaisant, puisque environ les trois quarts de la population résidente possèdent des compétences numériques de base, voire avancées. En revanche, le niveau des compétences en santé, évalué en 2015, est plus faible, car la moitié environ des personnes interrogées possédaient un niveau jugé insuffisant.⁹

ÉVALUER LES APPLICATIONS POUR L'AUTOGESTION

Devant l'augmentation du nombre d'applications de santé, il est compliqué de faire un choix judicieux. Idéalement, l'application doit être facile et agréable d'utilisation. Elle doit aussi s'appuyer sur des fondements théoriques et des recommandations thérapeutiques validées, permettre un suivi de valeurs spécifiques à la pathologie en stockant et analysant les données enregistrées, et proposer des interactions avec des pairs et/ou des professionnels de la santé.

Le modèle d'acceptation de la technologie (*Technology Acceptance Model* (TAM)) développé par Davis postule que l'acceptabilité d'un système d'information est déterminée principalement par la perception que les usagers ont de son utilité pour leur permettre d'atteindre leurs objectifs, et secondairement par la facilité d'utilisation.¹⁰ En effet, en suivant le concept d'auto-efficacité développé par Bandura, on a pu montrer que la perception qu'a un individu de ses capacités à exécuter une activité influence ses attentes, son niveau de motivation et son comportement.¹¹ Il en découle que l'individu va tendre, d'une part, à éviter les activités perçues comme menaçantes, et au contraire, d'autre part, à s'engager dans l'effectuation de celles pour lesquelles il se sent compétent. En étendant ce modèle à la santé (*Health Information Technology Acceptance Model*), Kim et Park ont montré qu'en plus des deux facteurs décrits par Davis, la menace perçue sur leur santé affecte également l'attitude et l'intention comportementale des consommateurs.¹²

Stoyanov et coll. ont développé une première échelle (*Mobile Application Rating Scale*) permettant d'évaluer les applications

concernant la santé en général et plus spécifiquement la santé mentale.¹³ Suite à l'analyse de la littérature, Anderson et coll. ont conçu une échelle d'évaluation pour les applications concernant les maladies chroniques (*App Chronic Disease Checklist*) comportant quatre grands thèmes: engagement (par exemple, efficacité, interactivité, *gamification*), fonctionnalité (par exemple, avertissement des dangers, *feedback*, utilisation intuitive, navigation structurée, liens à divers services), facilité d'emploi (par exemple, profil, automatisation, utilisation hors ligne, rappel) et gestion de l'information (par exemple, statistiques, confidentialité, crédibilité, quantité et qualité de l'information).¹⁴ Cependant, cette échelle est d'utilisation complexe et longue et, en l'état, demeure réservée à la recherche et au développement.

EXPÉRIENCES DES UTILISATEURS SOUFFRANT DE MALADIES CHRONIQUES

Dans le cadre d'une étude qualitative, Anderson et coll. ont évalué l'expérience de patients souffrant de maladies chroniques et utilisant des applications en santé.¹⁵ Pour élaborer le guide d'entretien, ils se sont appuyés sur les modèles cités précédemment. La plupart des patients avaient recours à une application de fitness dont ils réduisaient, voire cessaient, l'utilisation dès lors qu'ils connaissaient la stratégie d'auto-gestion et avaient atteint leurs objectifs. Ainsi, par exemple, un participant souffrant de migraine relevait qu'il avait cessé d'utiliser l'application une fois qu'il avait appris à reconnaître les facteurs déclencheurs ainsi que l'effet des médicaments. Les auteurs relèvent que les applications ne stimulaient habituellement pas les utilisateurs à atteindre un autre objectif que le premier but visé. Les principaux avantages liés à l'utilisation d'une application rapportés par les patients étaient une meilleure connaissance de leur condition physique et une intégration plus facile des stratégies d'auto-gestion dans leur vie quotidienne. Ces bénéfices augmentaient leur perception du contrôle sur leur maladie. Ils appréciaient aussi la possibilité d'envoyer leurs données aux professionnels de santé sans avoir à se déplacer pour une consultation. Ils déclaraient être attentifs à la confidentialité de leurs données. Plusieurs participants évoquaient des préoccupations quant à la révélation de leurs données aux assurances.

Dans le processus de création d'une application proposant des exercices de relaxation, des notifications, un journal de suivi quotidien et des questionnaires, des patients cibles – souffrant de cervicalgies et lombalgies chroniques – ont été inclus lors de séances de *brainstorming* destinées à l'élaboration de l'application.¹⁶ Leur participation a permis de réduire le temps de l'exercice de relaxation, de laisser le choix aux utilisateurs de l'heure de la notification *push*, et de modifier les questions du journal. Ces modifications montrent l'importance de l'implication des patients lors du développement.

Les études incluant des patients souffrant de plusieurs types de maladies chroniques ont montré que l'utilisation d'une application mobile augmente l'adhésion aux traitements. La preuve d'une diminution des symptômes et d'une amélioration de la qualité de vie n'est toutefois pas actuellement démontrée.¹⁷

APPLICATIONS POUR L'AUTOGESTION DES DOULEURS CHRONIQUES

Ces dernières années, des applications mobiles, majoritairement en anglais, ont été développées afin de renforcer l'autogestion des douleurs chroniques.

Plusieurs revues évaluant plus de 200 applications visant les patients souffrant de douleurs chroniques de toutes origines ont relevé une grande disparité de contenu, de qualité et de design.¹⁸⁻²⁰ En particulier, la majorité des applications évaluées ne propose qu'une seule stratégie d'autogestion; seule une minorité propose des fonctionnalités facilitant l'établissement d'objectifs individuels et la résolution de problèmes, ainsi que des moyens de communication avec des pairs ou des professionnels de la santé. La plupart des applications n'offrent pas de stratégies de soutien pour maintenir et augmenter les activités des utilisateurs. Les auteurs soulignent le fait qu'une très grande majorité des applications n'a pas inclus de professionnels de la santé et d'usagers dans leur élaboration et évaluation.

Si le nombre d'applications augmente, leur qualité ne semble pas suivre la même évolution. En 2014, Lalloo et coll. ont évalué 279 applications d'autogestion des douleurs.²¹ Pour apprécier l'exhaustivité de leur fonctionnalité d'autogestion, les auteurs ont retenu 5 critères classiquement recommandés, à savoir la présence 1) d'une offre d'éducation sur la douleur, 2) d'une fonction de suivi des douleurs, 3) d'une offre d'éducation concernant des stratégies spécifiques de prise en charge des douleurs, 4) d'une possibilité de fixer des objectifs quant à l'amélioration des douleurs et du fonctionnement, et 5) d'un soutien social.²² Aucune des applications évaluées n'était complète, proposant une ou plusieurs interventions des 5 catégories. La fonction la plus couramment retrouvée (environ trois quarts des applications) était le soutien aux compétences d'autogestion des douleurs par le biais, par exemple, d'exercices physiques ou de relaxation. La moitié des applications évaluées offrait une éducation sur la douleur et environ un cinquième proposait un moyen de suivi. Seules 10 applications procuraient un soutien social et 2 la possibilité d'établir des objectifs personnels. Les auteurs n'ont pas évalué la qualité scientifique, éducative et motivationnelle des contenus. Les appréciations des utilisateurs sur les plateformes étaient quant à elles très moyennes (< 3/5). Le faible nombre d'utilisateurs impliqués rend cependant l'évaluation de cette dimension peu fiable.

Aux HUG, le projet DOLODOC a inclus des professionnels de la santé et des usagers dans l'élaboration et l'évaluation d'une application mobile visant à améliorer la qualité de vie des personnes souffrant de douleurs chroniques. Cette application, basée sur une approche favorisant l'autogestion, cherche à soutenir les utilisateurs sur le long terme face à leurs douleurs. Elle offre aux patients la possibilité 1) de reporter leur douleur, 2) d'évaluer les dimensions de leur vie habituelle affectées par leurs douleurs telles que les activités quotidiennes, détente, soutien social, humeur, sommeil, travail, relations intimes, et 3) de leur fournir des conseils et activités appropriés à leur situation. Afin de maximiser l'adhésion, la mise en œuvre de ces fonctionnalités est soutenue par des mécanismes issus des théories de changements comportementaux,

tels que la planification, la personnalisation des messages, des *feedbacks* d'encouragement par un coach ou encore l'utilisation de récompenses pour maintenir les changements.²³ L'application DOLODOC se conforme aux 5 critères recommandés décrits ci-dessus.

LES APPLICATIONS VISANT L'AUTOGESTION DES DOULEURS SONT-ELLES EFFICACES?

Afin d'évaluer l'utilisation et l'efficacité d'une application, Jamison et coll. ont développé une application spécialement dédiée aux patients souffrant de douleurs chroniques.²⁴ Elle comporte des évaluations quotidiennes en cinq points (intensité de la douleur, activités, sommeil, humeur, modifications en général), des rappels par notification *push*, une définition d'objectifs personnalisés, des sujets d'intérêt général comportant des stratégies d'autogestion et des graphiques linéaires enregistrés suite aux évaluations quotidiennes, ainsi qu'une communication bidirectionnelle avec les médecins. Les patients recevaient également un traceur d'activité. Si la durée d'utilisation de l'application était corrélée à une amélioration significative de la douleur et de ses répercussions, il n'y avait pas de corrélation avec la fréquence d'utilisation. De façon intéressante, les patients les plus satisfaits de l'application étaient en général moins actifs que ceux qui en étaient moins satisfaits. Les auteurs postulent que les patients plus actifs tout au long de la journée trouvent l'utilisation quotidienne plus contraignante et qu'ils préfèrent probablement ne pas se concentrer sur leur douleur et ses limites. L'âge et le genre n'ont pas eu d'influence sur l'utilisation et la satisfaction des patients.

Concernant plus spécifiquement les lombalgies chroniques, toutes les recommandations internationales mentionnent l'activité physique comme une approche de première intention pour éviter le déconditionnement et améliorer la qualité de vie. Le point faible de cette approche, limitant son efficacité en ambulatoire, est la non-adhésion, qui augmente avec le temps pour atteindre environ deux tiers des patients. Afin d'évaluer l'efficacité d'une application mobile, Chhabra et coll. ont comparé le suivi au domicile d'un programme d'exercices.²⁵ L'application proposait, en plus des recommandations écrites usuelles (groupe contrôle), un programme structuré et personnalisé conduisant à une augmentation des activités physiques. Les objectifs du programme étaient progressivement augmentés suivant les résultats quotidiens enregistrés. Les patients pouvaient également recevoir des commentaires en temps réel par le biais de graphiques et de scores des différents symptômes. L'application comportait un système de récompense afin de stimuler l'adhésion. Après 12 semaines, les auteurs ont observé une diminution des douleurs et une amélioration de la fonctionnalité dans les deux groupes; celles-ci étaient cependant significativement plus élevées dans le groupe avec application.

Dans une revue systématique incluant 17 études, les interventions électroniques (*eHealth* et *mHealth*) indépendantes de tout contact avec un professionnel de la santé permettaient de diminuer significativement l'intensité des douleurs dans le court terme (3 mois) et moyen terme (6 mois), mais pas dans le long terme.²⁶ Les mêmes résultats étaient observés pour la

dépression ainsi que le catastrophisme, mais les interventions étaient restées sans effet sur le fonctionnement physique. L'utilisation d'une intervention électronique permettait également d'augmenter l'autogestion dans le court terme

L'application HUG@home, développée en collaboration avec des patients partenaires et des soignants, est actuellement testée afin de permettre un accès rapide à un avis médical pour les patients dans le but de favoriser leur maintien à domicile suite à une hospitalisation. Lors de la phase pilote, l'application HUG@home était souvent sollicitée afin de faciliter une adaptation du traitement au décours d'une hospitalisation chez des patients atteints de maladies chroniques, y compris le traitement des douleurs chroniques. Un développement est prévu pour un suivi du traitement antalgique postopératoire concernant en particulier le sevrage des opioïdes.

RÔLE DES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

Une étude qualitative a évalué les facteurs influençant la prescription d'applications de santé effectuée par des généralistes.²⁷ Les barrières évoquées étaient une différence générationnelle entre médecins et patients dans l'acceptation du digital, le manque de connaissances quant aux applications dignes de confiance et aux sources fiables pour y accéder, le temps imparti en consultation pour en discuter et montrer aux patients comment les utiliser, les préoccupations quant à la confidentialité, la sécurité et la fiabilité des applications de santé.

Récemment, une mesure permet aux médecins allemands de prescrire une application de santé à leurs patients avec remboursement par les assurances.²⁸ Si le coût de certaines applications est pris en charge par la société, il conviendra que leurs faisabilité et efficacité soient rigoureusement évaluées. Elles pourraient ainsi faire l'objet d'une liste d'applications recommandées par une source fiable. Dans ce sens, un nouveau comité *mHealth* aux HUG, regroupant des experts de la santé numérique, de l'informatique ainsi que des cliniciens et des patients, vient d'être mandaté par la direction médicale afin de faire des recommandations sur des applications de santé et d'aider ainsi les soignants et les patients dans leur choix sur la base de critères bien définis (par exemple, intérêt clinique, facilité d'utilisation, design, sécurité des données).

CONCLUSION

Les résultats des études, bien que fragmentaires, permettent de constater qu'une application peut être une aide pour certains

patients souffrant de douleurs chroniques dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire. Ces applications doivent fournir une information validée, plusieurs stratégies d'auto-gestion, la possibilité de déterminer des objectifs personnels, inclure des moyens d'engagement améliorant l'adhésion thérapeutique et permettre des interactions. En associant des professionnels de la santé et des patients à l'élaboration des applications, les concepteurs peuvent optimiser l'inclusion (par exemple, selon le type de douleur ou le degré d'activité) et l'adhésion des patients. L'utilisation de ces applications demandant du temps aux utilisateurs, patients et professionnels de la santé, il est important qu'ils puissent être sûrs d'en retirer un enseignement pertinent et une plus-value pour la prise en charge.

Dans le futur, les professionnels de la santé devront être davantage informés sur les applications digitales validées disponibles en français afin de partager leur utilisation avec les patients. Finalement, la Suisse pourrait s'inspirer du modèle allemand en proposant une prescription reconnue et remboursée d'applications préalablement validées.

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- De plus en plus de patients souffrant de douleurs chroniques utilisent des applications sur leur téléphone mobile, actuellement non validées. Cependant, il ne faut pas les négliger et discuter avec eux de ce qu'elles proposent: calcul du nombre de pas, apprentissage d'une stratégie (exercices, méditation...). À partir des applications choisies, on peut élaborer avec eux des objectifs personnalisés et réalistes et suivre leur progression
- À l'avenir, des applications ciblant les patients souffrant de douleurs chroniques vont être développées respectant les critères recommandés pour élaborer les stratégies d'autogestion et validées par des études cliniques
- Une fois cet outil disponible, il conviendra que les autorités le reconnaissent dans la prise en charge multimodale des douleurs chroniques, permettent son libre accès, et envisagent de rembourser son utilisation dans le temps de consultation

1 **Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of chronic pain. A national clinical guideline 136. First published December 2013. Revised edition published August 2019. Disponible sur : www.sign.ac.uk/assets/sign136_2019.pdf. Accès le 5 avril 2020.

2 Kamper SJ, Apeldoorn AT, Chiarotto A, et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain:

Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015;350:h444.

3 Joypaul S, Kelly F, McMillan SS, King MA. Multi-disciplinary interventions for chronic pain involving education: A systematic review. *PLoS One* 2019;14:e0223306.

4 Crombez G, Eccleston C, Van Damme S, Vlaeyen JW, Karoly P. Fear-avoidance model of chronic pain:

the next generation. *Clin J Pain* 2012;28:475-83.

5 Bovend'Eerd TJ, Botell RE, Wade DT. Writing SMART rehabilitation goals and achieving goal attainment scaling: a practical guide. *Clin Rehabil* 2009;23:352-61.

6 Whitehead L, Seaton P. The Effectiveness of Self-Management Mobile Phone and Tablet Apps in Long-term Condition

Management: A Systematic Review. *J Med Internet Res* 2016;18:e97.

7 Schachinger, Alexander. EPatient Survey 2017: Die App ersetzt nicht den Arzt. *kma - Das Gesundheitswirtschaftsmagazin*. 22.12.12. 10.1055/s-0036-1594619.

8 OFS. Utilisation mobile d'Internet. Disponible sur : www.bfs.admin.ch/bfs/fr/home/statistiques/culture-medias-societe-information-sport/societe-informations

tion/indicateurs-generaux/menages-population/utilisation-internet.html. Consulté le 5 avril 2020.

- 9 **Bachmann A, Karin Gasser K, Villard Risse I, Foppa A, Hofmänner I. Compétences en matière de cybersanté. Aperçu de la littérature récente. OFSP mai 2019.
- 10 Davis FD. User acceptance of information technology: system characteristics, user perceptions and behavioral impacts. *Int J Man-Machine Studies* 1993;38:475-87.
- 11 Bandura A. Self-efficacy mechanism in human agency. *Am Psychol* 1982;37:122-47.
- 12 Kim J, Park HA. Development of a Health Information Technology Acceptance Model Using Consumers' Health Behavior Intention. *J Med Internet Res* 2012;14:e133.
- 13 Stoyanov SR, Hides L, Kavanagh DJ, et al. Mobile app rating scale: a new tool for assessing the quality of health mobile apps. *JMIR Mhealth Uhealth* 2015;3:e27.
- 14 Anderson K, Burford O, Emmerton L. App Chronic Disease Checklist: Protocol to

Evaluate Mobile Apps for Chronic Disease Self-Management. *JMIR Res Protoc* 2016;5:e204.

- 15 Anderson K, Burford O, Emmerton L. Mobile Health Apps to Facilitate Self-Care: A Qualitative Study of User Experiences. *PLoS ONE* 2016;11:e0156164.
- 16 Blödt S, Pach D, Roll S, Witt CM. Effectiveness of app-based relaxation for patients with chronic low back pain (Relax-back) and chronic neck pain (Relaxneck): study protocol for two randomized pragmatic trials. *Trials* 2014;15:490.
- 17 Marcolino MS, Queiroz Oliveira JA, D'Agostino M, et al. The Impact of mHealth Interventions: Systematic Review of Systematic Reviews. *JMIR Mhealth Uhealth* 2018;6:e23.
- 18 Rosser BA, Eccleston C. Smartphone applications for pain management. *J Telemed Telecare* 2011;17:308-12.
- 19 Reynoldson C, Stones C, Allsop M, et al. Assessing the quality and usability of smartphone apps for pain self-management. *Pain Med* 2014;15:898-909.

20 *Devan H, Farmery D, Peebles L, Grainger R. Evaluation of self-management support functions in apps for people with persistent pain: systematic review. *JMIR Mhealth* 2019;7:e13080.

- 21 Lalloo C, Jibb LA, Rivera J, Agarwal A, Stinson JN. « There's a Pain App for That »: Review of Patient-targeted Smartphone Applications for Pain Management. *Clin J Pain* 2015;31:557-63.
- 22 Barlow J, Wright C, Sheasby J, Turner A, Hainsworth J. Self-management approaches for people with chronic conditions: a review. *Patient Educ Couns* 2002;48:177-87.
- 23 Jensen MP. Enhancing motivation to change in pain treatment. In: Gatchel RJ, Turk DC (eds.). *Psychological approaches to pain management: A practitioner's handbook*. New York: Guilford Press; 1996. p. 78-111.
- 24 Jamison RN, Mei A, Ross EL. Longitudinal trial of a smartphone pain application for chronic pain patients: Predictors of compliance and satisfaction. *J Telemed*

Telecare 2018;24:93-100.

- 25 Chhabra HS, Sharma S, Verma S. Smartphone app in self-management of chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Eur Spine J* 2018;27:2862-74.
- 26 *Moman RN, Dvorkin J, Pollard EM, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Unguided Electronic and Mobile Health Technologies for Chronic Pain—Is It Time to Start Prescribing Electronic Health Applications?. *Pain Med* 2019; 20:2238-55.
- 27 Byambasuren O, Beller E, Hoffmann T, Glasziou P. Barriers to and facilitators of the prescription of mHealth apps in Australian general practice: a qualitative study. Soumis à JMIR mHealth and uHealth.
- 28 Bundesministerium für Gesundheit. Disponible sur : www.bundesgesundheitsministerium.de/digitale-versorgung-gesetz.html? Consulté le 5 avril 2020.

* à lire

** à lire absolument

QCM D'AUTO-ÉVALUATION

Testez vos connaissances...

Antidépresseurs dans la douleur chronique: pourquoi les utiliser, comment les prescrire en pratique?

(voir article p. 1350)

1. Parmi les affirmations suivantes concernant l'utilisation d'antidépresseurs à but antalgique en cas de douleurs neuropathiques, laquelle (lesquelles) est (sont) correcte(s)?
- ☐ A. Les antidépresseurs tricycliques ont le profil de tolérance le plus favorable
 - ☐ B. La duloxétine ne possède pas d'indication en Suisse pour le traitement de la polyneuropathie diabétique
 - ☐ C. Il faudrait éviter d'associer un antidépresseur à des thérapies physiques ou psychologiques
 - ☐ D. L'association de tramadol à un antidépresseur augmente le risque de toxicité sérotoninergique
 - ☐ E. La dose antalgique des antidépresseurs est généralement plus élevée que la dose ayant l'effet antidépresseur

Hypnose périopératoire : quel impact antalgique?

(voir article p. 1354)

4. Parmi les procédures suivantes concernant l'indication d'une hypnosédation, laquelle (lesquelles) est (sont) correcte(s)?
- ☐ A. La cholécystectomie
 - ☐ B. Le bypass aorto-coronarien
 - ☐ C. L'hernie inguinale simple
 - ☐ D. La colonoscopie

Les cannabinoïdes et leurs indications en antalgie chronique

(voir article p. 1363)

2. Parmi les affirmations suivantes concernant les cannabinoïdes médicaux, laquelle (lesquelles) est (sont) correcte(s)?
- ☐ A. Seules Sativex et Epidiolex sont des préparations de cannabinoïdes reconnues médicalement en Suisse
 - ☐ B. En Suisse, la prescription de cannabinoïdes médicaux nécessite une demande préalable à l'OFSP
 - ☐ C. L'utilisation des cannabinoïdes dans les douleurs cancéreuses est largement validée dans la littérature
 - ☐ D. Les cannabinoïdes sont à prescrire en dernière ligne en cas de douleurs chroniques réfractaires

Traitement des gonalgies en antalgie interventionnelle

(voir article p. 1342)

5. Parmi les affirmations suivantes, laquelle (lesquelles) est (sont) correcte(s)?
- ☐ A. L'antalgie interventionnelle permet de soulager des patients qui ne sont pas candidats à une chirurgie protétique du genou
 - ☐ B. La neurolyse par cryothérapie ou radiofréquence implique des lésions définitives sans régénération nerveuse possible
 - ☐ C. La neurolyse par radiofréquence implique une lésion nerveuse par thermocoagulation
 - ☐ D. Les injections intra-articulaires de plasma riche en plaquettes stimulent la régénération tissulaire

Applications mobiles et autogestion des douleurs chroniques

(voir article p. 1367)

3. Pour développer une application mobile favorisant l'autogestion des douleurs chroniques, laquelle (lesquelles) des stratégies suivantes convient-il d'y inclure?
- ☐ A. Inclure des informations sur les mécanismes des douleurs chroniques
 - ☐ B. Favoriser une seule approche d'autogestion pour éviter la confusion
 - ☐ C. Permettre un suivi uniquement des douleurs et des effets des stratégies
 - ☐ D. Inclure des *feedbacks* à partager avec des pairs et des professionnels de la santé
 - ☐ E. Inclure des moyens (jeux, avatars) pour favoriser la compliance à long terme

Acupuncture et douleur chronique: guide pratique à l'usage des médecins généralistes

(voir article p. 1358)

6. Pour quelle(s) indication(s) antalgique(s) l'acupuncture présente-t-elle une efficacité avec un degré d'évidence fort?
- ☐ A. La lombalgie chronique
 - ☐ B. Les douleurs post-opératoires
 - ☐ C. La gonarthrose
 - ☐ D. La dysménorrhée

Réponses correctes: 1D, 2ABD, 3ADE, 4CD, 5ACD, 6ABCD

Racisme et pratique de la médecine: éléments pour un apprentissage nécessaire

Pr PATRICK BODENMANN^a, FARAH HRASNICA^b, DIMITRI PROD'HOM^b, ÈVE MARIE PERRIN^b, ALESSANDRO ISHII^b, RAPHAËL PORRET^b,
CÉDRIC FRICKER^b, Drs KEVIN MORISOD^a, JAVIER SANCHIS ZOZAYA^a, MARY E. MALEBRANCHE^a, ALEX GREEN^c et Pr PIERRE-ALEXANDRE BART^d

Rev Med Suisse 2020; 16: 1373-9

Le nouveau catalogue des objectifs d'enseignement de la médecine dans les universités suisses (PROFILES) souligne l'importance de l'enseignement de l'impact sur la santé et les soins des différences ethniques, culturelles, spirituelles, religieuses, et des déterminants socio-économiques de la santé et de la maladie. Parallèlement, la réalité sociale du moment nous rappelle que le racisme est toujours présent dans nos sociétés. Dès lors, un enseignement aux étudiant-e-s de médecine est nécessaire. Celui-ci devra intégrer des connaissances de base mais aussi et surtout la compréhension des mécanismes sous-jacents qui permettra d'appréhender les notions de préjugés, stéréotypes et discriminations. Enfin, l'introspection, l'acquisition de compétences transculturelles et d'humilité culturelle permettront de faire face à cette autre épidémie.

Racism and the practice of medicine: elements for a required learning

The new catalogue of objectives for medical education at Swiss universities (PROFILES) underlines the importance of teaching the impact of ethnic, cultural, spiritual and religious differences and the socio-economic determinants of health and illness on health and care. At the same time, the social reality of the moment reminds us that racism is still present in our societies. Therefore, education for medical students is necessary. This should include basic knowledge but also, and above all, an understanding of the underlying mechanisms that will enable them to grasp the notions of prejudice, stereotypes and discrimination. Finally, introspection, the acquisition of cross-cultural skills and cultural humility will help to deal with this other epidemic.

INTRODUCTION

En avril 2019, lors d'un événement festif, un épisode de grimace en noir du visage (*Blackface*) par des étudiant-e-s en

médecine lausannoise, médiatisé au travers des réseaux sociaux, a soulevé de multiples réactions d'indignation et d'inquiétude au sein de l'Université de Lausanne. Une réaction rapide des étudiant-e-s, de l'Association des étudiantes en médecine de Lausanne (AEML), du rectorat de l'université, puis du décanat de la faculté de biologie et de médecine et de l'École de médecine, a favorisé la création d'un enseignement prégradué sur le racisme dans la pratique médicale. L'article qui suit est un résumé de ce cours qui a été prétesté durant le 1^{er} semestre 2020 avec les étudiant-e-s de 3^e année de bachelor. Il est important de signaler que ce cours a été coconstruit par les différents auteurs et coauteurs de cet article, parmi lesquelles des étudiant-e-s en médecine de 3^e année de Bachelor (BMed3) ainsi que des étudiant-e-s de 3^e année de Master (MMed3).

CONSTATS

Au cours de la dernière décennie, les actes sociétaux à caractère raciste n'ont cessé aux États-Unis, dans le monde, ainsi qu'en Suisse.¹ La mort de George Floyd et les manifestations planétaires qui en ont suivi illustrent tragiquement cette réalité.^{2,3} De même, l'épidémie récente liée au nouveau coronavirus a confirmé, une fois de plus, la présence d'un racisme structurel dans la société américaine, ainsi que son impact sur les iniquités de santé. En effet, les premières données ont montré que les personnes noires aux États-Unis étaient jusqu'à deux fois plus à risque que la population blanche de développer la *Coronavirus Disease 2019* (COVID-19) et d'en mourir.⁴

Toni Morrison, lauréate du prix Nobel de littérature en 1993, et seule femme afro-américaine à avoir obtenu cette consécration, soulignait lors d'un discours à l'Université de Princeton en avril 1994:⁵ «Je n'ai jamais vécu, ni aucun d'entre vous, dans un monde où la race n'importait pas. Un tel monde, monde dénué de hiérarchie des races, est souvent imaginé ou décrit comme un paysage onirique, édénique, utopique, tant ses perspectives d'accomplissement sont lointaines... le monde sans races a été postulé comme un monde idéal, millénaire, possible uniquement s'il se situait dans une réserve protégée plutôt qu'un parc sauvage... je préfère penser à un monde où la race n'importe pas.» Plus récemment, peu avant son décès en 2019, elle rappelait encore dans son dernier ouvrage: «il est plus urgent que jamais de développer une langue non messianique afin de repenser la communauté douée d'une race et ensuite de déchiffrer la suppression des races dans le monde».⁶

^aDépartement vulnérabilités et médecine sociale, Unisanté, 1011 Lausanne,

^bUniversité de Lausanne, 1015 Lausanne, ^cHarvard Boston, États-Unis, ^dService de médecine interne, Université de Lausanne, 1015 Lausanne
patrick.bodenmann@unisanté.ch | farah.hrasnica@unil.ch
dimitri.prodhom@unil.ch | evemarie.perrin@unil.ch
alessandro.ishii@unil.ch | raphael.porret@unil.ch
cedric.fricke@unil.ch | kevin.morisod@unisanté.ch
javier.sanchis-zozaya@unisanté.ch | mary.malebranche@ucalgary.ca
argreen@mgh.harvard.edu | pierre-alexandre.bart@chuv.ch

Parallèlement, dès leur apprentissage de la médecine en pratique clinique, les étudiant-e-s et jeunes internes sont également confronté-e-s aux inégalités sociales en matière de santé, aux stéréotypes, préjugés et discriminations basés sur des différences de pigmentation cutanée.⁷ Même si cela semble à première vue essentiellement le fruit d'une histoire nord-américaine, PROFILES, le nouveau catalogue des objectifs d'enseignements de la médecine dans les universités suisses, souligne l'importance de l'enseignement de ces stéréotypes, de l'impact sur la santé et les soins des différences ethniques, culturelles, spirituelles, religieuses, de l'équité des soins, de l'humilité culturelle et des déterminants socio-économiques de la santé et de la maladie.⁸

ANALYSE DE SITUATION

Après une introduction qui a pour objectifs de présenter les raisons de cet enseignement, d'illustrer les enjeux liés au mot «race» à partir des écrits de Toni Morrison et de souligner l'importance d'un tel enseignement dans le cadre de l'apprentissage de la pratique médicale, une vidéo est proposée à l'ensemble des étudiant-e-s.

Vignette clinique

Cas illustratif à partir d'une vidéo utilisée lors du cours⁹

Il s'agit d'un homme afro-américain d'une quarantaine d'années, M. Robert Phillips, dialysé depuis deux ans et demi, à raison de 4 heures, 3 fois par semaine. Dans cette vidéo de 12 minutes, le patient donne son regard sur la dialyse dans son quotidien, manifeste sa déception par rapport au médecin, blanc, en mentionnant qu'il y a toujours eu au sein de sa famille un manque de confiance dans les médecins blancs, en particulier en raison de l'étude sur la syphilis de Tuskegee.¹⁰ Il estime que beaucoup de non-dits et d'affirmations fausses circulent quant aux greffes chez les Afro-Américains (manque de discipline chez des personnes considérées comme peu productives, génétique défavorable à recevoir une greffe d'une autre race, etc.). Il mentionne à quel point il est difficile d'être afro-américain, dialysé et sur liste d'attente de greffe actuellement aux États-Unis.

Les sentiments partagés par le patient sont à la fois de la tristesse, de la déception, de la colère et des questionnements.

Les étudiant-e-s peuvent ensuite exprimer leurs sentiments et des compléments d'information leur sont fournis sur l'étude de la syphilis de Tuskegee (1932-1972): étude clinique menée auprès de 600 métayers afro-américains pauvres à Tuskegee, Alabama, par des médecins américains pour mieux connaître l'évolution naturelle de la syphilis. Ces hommes ont reçu des soins médicaux gratuits, des repas, et une assurance gratuite pour leur participation à l'étude. Mais, alors qu'on leur avait affirmé qu'elle ne durerait que 6 mois, elle s'est en fait étalée sur 40 ans. Fait marquant, aucun d'entre eux ne fut traité avec de la pénicilline, même après que cet antibiotique eut fait la

preuve de son efficacité dans le traitement de la syphilis, et ce dès 1940.

Définitions et concepts¹¹

Afin de souligner l'importance d'une compréhension des mots justes et de leur usage adéquat, différents concepts et définitions sont présentés aux étudiant-e-s:

Racisme

Idéologie qui classe des personnes dans des groupes prétendument naturels appelés «races», en fonction de leur appartenance à une ethnie, un état ou une religion, et qui établit une hiérarchie entre ces groupes. L'idéologie classique du racisme, qui se fonde sur des caractéristiques biologiques pour établir une hiérarchie entre les êtres humains en fonction de la race dont ils ont hérité génétiquement, a été depuis largement discréditée. Ci-dessous figurent quelques définitions utiles pour la compréhension du cours (liste non exhaustive):

- **Racisme anti-Noirs:** il se base sur la couleur de la peau et la physiognomie. Il s'agit de l'attribution de comportements ou de traits de caractère négatifs, de par la couleur noire de la peau. Cette posture date des 17^e et 18^e siècles, lors du colonialisme et de l'esclavagisme.
- **Xénophobie:** sentiment négatif à l'égard des personnes étrangères dans le cadre de l'altérité.
- **Antisémitisme:** même type de sentiment à l'égard des personnes juives.
- **Islamophobie:** hostilité à l'égard des personnes musulmanes.
- **Hostilité envers les Roms.**

Ethnie

Il s'agit du groupe social auquel une personne appartient et auquel elle s'identifie ou est identifiée par d'autres personnes, en raison d'un mélange de facteurs culturels tels que la langue, le régime alimentaire, la religion, l'ascendance et les caractéristiques physiques traditionnellement associées à la race. De plus en plus, le concept est utilisé comme synonyme de race, mais la tendance est plus «politiquement correcte» que scientifique.¹²

D'une façon générale, ces différentes définitions soulignent à la fois les défis liés aux mots, aux concepts, mais aussi ceux liés aux situations. En effet, dans le cadre de la pandémie de COVID-19, un réel racisme s'est établi à l'égard des personnes de type asiatique, postulant qu'elles seraient à l'origine du virus et de sa propagation^{13,14} (un peu comme pour le virus du sida et les communautés gays de San Francisco dans les années 80).

L'ÉVIDENCE (ET L'ABSENCE D'ÉVIDENCES)

Samuel George Morton, père du racisme scientifique,¹⁵ illustre sa classification des personnes en différentes races sur la base de la craniologie: les femmes noires, les hommes blancs (tous deux américains), l'homme indigène du Mexique, la femme chinoise, l'homme de la Malaisie, etc. Depuis lors, beaucoup d'évidences scientifiques ont permis de démontrer qu'il n'y a justement pas de base scientifique à la soi-disant «différence raciale».¹⁶ Des travaux dans le domaine de l'art et

en particulier de la photographie ont illustré combien il était arbitraire de vouloir classer les personnes selon la couleur de la peau: Angélica Dass, photographe brésilienne, a notamment illustré pendant 6 ans la palette des tonalités de couleurs de peau de l'être humain.¹⁷ Cependant, sur la base d'études épidémiologiques essentiellement nord-américaines, il apparaît que la prévalence de certaines maladies telles que des maladies oncologiques, cardiovasculaires, l'infection par le VIH, demeure nettement plus élevée dans la communauté afro-américaine. Il apparaît aussi que les membres de cette communauté sont moins souvent référés – aussi bien les femmes que les hommes – sur une liste de transplantation que leurs homologues caucasiens, et que face à une cardiopathie ischémique ayant nécessité une hospitalisation, ils reçoivent moins souvent, lorsqu'ils quittent l'hôpital, d'hypolipémiants.¹⁸ Ces différences sont dues en grande partie à des déterminants socio-économiques de la santé particulièrement défavorables, ce qui semble aussi expliquer l'incidence et la mortalité particulièrement élevée liées à la maladie COVID-19 auprès des populations afro-américaines aux États-Unis.^{4,19,20}

En Suisse, les incidents racistes sont recensés au sein de centres de conseil dont le dernier rapport, publié en 2020, a mis en évidence une recrudescence des actes racistes en 2019 (bon de 27% entre 2018 et 2019, les personnes noires ayant été les plus visées).²¹ Dans le milieu de la santé, bien que les chiffres semblent peu nombreux, il n'en demeure pas moins qu'ils sont en augmentation. La Commission fédérale contre le racisme, qui travaille sur ce sujet depuis plus de 20 ans, s'en inquiète périodiquement.²²

Toutefois, le manque de données nationales concernant les conséquences du racisme sur les iniquités de santé pose problème. En effet, l'absence de collectes de données sur l'origine raciale/ethnique des patient-e-s ne permet pas d'avoir une information précise sur l'amplitude du racisme et de ses conséquences sur la santé et l'accès aux soins. Or, ce *color blindness*, qui a priori semblerait positif, partant du principe qu'il n'y a pas de différences entre les ethnies, est paradoxalement contre-productif, voire nuisible. En empêchant la mise en évidence d'une réalité bien présente, il bloque la production de données indispensables pour justifier des réformes et mesures pour lutter contre le racisme et ses conséquences tout en favorisant les iniquités en santé et dans les soins sur des critères raciaux.²³

PÉDAGOGIE D'ENSEIGNEMENT

En 2018 paraît dans la revue *Family Medicine* un article intitulé «Addressing racism in medical education: an interactive training module» de Tanya White-Davis et coll. de différentes structures médicales académiques et non académiques des États-Unis.²⁴

On pourrait traduire le titre en français de cet article par «Adresser le racisme dans l'enseignement médical: un module de formation interactif»; mais le terme *addressing* est particulièrement adapté dans cette thématique car il peut aussi vouloir dire «répondre à», «lutter contre», «résoudre», «remédier».

Cet article mentionne trois étapes distinctes de l'enseignement de la thématique du racisme dans le cadre de la formation médicale dont nous nous sommes grandement inspirés dans l'enseignement médical prégradué développé à Lausanne.

Acquisition des connaissances de base (tableau 1)

Dans un pays comme les États-Unis, contextualiser l'histoire du racisme et de l'esclavage est essentiel. À nouveau, les événements récents entourant les décès d'Afro-Américains suite à des violences policières, ainsi que la surmortalité de ces populations lors de la pandémie de COVID-19 en sont une évidence criante. Déconstruire l'explication biologique au profit de la construction sociale, telle que mentionnée auparavant, est crucial. Insister sur les défis liés aux mots permet aux futur-e-s clinicien-ne-s de ne pas en faire mésusage. Enfin, souligner que le racisme favorise, amplifie et explique en grande partie les inégalités, voire les iniquités de prise en charge sanitaire, est indispensable. Parmi les connaissances essentielles à la pratique clinique figure également la notion de microagressions des patient-e-s mais aussi des clinicien-ne-s issus de ce qu'on appelle les minorités visibles.

La microagression peut être définie comme une déclaration, une action ou un incident de discrimination indirecte, subtile ou involontaire contre un groupe marginalisé ou un individu de ce groupe. Souvent, prises isolément, les microagressions paraissent inoffensives et les critiques ont laissé entendre qu'elles sont insignifiantes et négligeables, les assimilant à l'incivilité ou à l'impolitesse quotidiennes. Cependant, c'est la constance quotidienne des assaillants microagressifs qui conduit à l'érosion progressive du bien-être et de la résilience de la victime.²⁵

Reprenons l'histoire de Robert Phillips lorsqu'il mentionne avoir entendu que les Afro-Américains ne font pas attention à leur santé et qu'aucune greffe ne devrait être assignée à des personnes peu productives. Il ne s'agit pas ouvertement de commentaires racistes, mais de microagressions. Dans notre contexte suisse, en prenant l'exemple du genre, les microagressions apparaissent, par exemple, lorsque la cheffe de clinique est accompagnée d'un stagiaire et que, dès que le pas de la porte est franchi, la patiente ou le patient salue systématiquement le stagiaire en lui disant «bonjour docteur», alors qu'elle ou il n'aura pas forcément de considération pour la cheffe de clinique (pourtant médecin et responsable hiérarchique). Concernant les différences liées à la race, la microagression consistera, par exemple, en doute verbalisé de la

TABLEAU 1		Étapes de l'enseignement: connaissances de base
Contenu	Approche pédagogique	
Contexte, histoire	Chaque étudiant-e parle avec sa son voisin-e pendant 1 minute puis partage de certains binômes avec l'auditoire	
Du biologique au social	Iconographie (photos)	
Importance des mots	Exemples de mots stigmatisant le fait de faire partie d'une minorité visible	
Racisme et iniquités	Évidences scientifiques	
Microagressions	Retour sur la vidéo et la vignette clinique	

patient ou du patient que la personne qui se présente devant elle ou lui puisse être médecin en raison de sa couleur de peau.

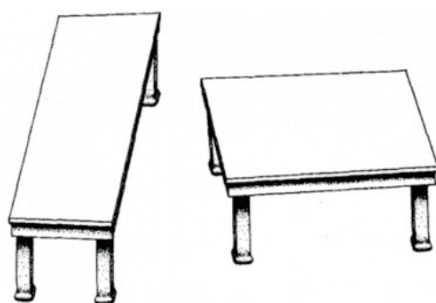
Compréhension des mécanismes sous-jacents (tableau 2)

En 1990, Roger Shepard, psychologue, dessine les «tables trompeuses».²⁶ Il demande au lecteur d'évaluer leurs dimensions, le rapport entre leur largeur et leur longueur. Beaucoup diront que celle de gauche est beaucoup plus longue et étroite que celle de droite (la première étant trois fois plus longue que large, contre une fois et demie pour la seconde). En les mesurant, vous constaterez qu'elles sont identiques. Il s'agit d'une illusion d'optique, notre cerveau ayant de la peine à voir différemment ce qui lui semble évident; non seulement notre appréciation est fautive mais nous sommes convaincus qu'elle est exacte (figure 1).

Lorsqu'on se réfère à notre fonctionnement cognitif en tant que cliniciens, il faut se rappeler que nous fonctionnons fréquemment avec un *raisonnement analytique*, en particulier au début de notre carrière (pour arriver à formuler un diagnostic différentiel par exemple), mais également avec une *approche intuitive* se basant sur l'expérience grandissante. Dans certaines situations (lorsque nous sommes sous la pression du temps, lorsque nous sommes inconfortables du fait de difficultés communicationnelles ou sous l'effet du stress), nous aurons tendance à fonctionner plus fréquemment avec des systèmes intuitifs.^{27,28} Ainsi, les *stéréotypes* (catégorisation se basant sur des caractéristiques prétendues typiques des membres d'un groupe) et les *préjugés* (attitude positive ou négative envers les membres d'un groupe se basant sur un ou plusieurs stéréotypes) apparaissent. Cela peut amener à

TABLEAU 2		Étapes de l'enseignement: compréhension des mécanismes sous-jacents
Contenu	Approche pédagogique	
Illusion visuelle	Partage autour des «tables trompeuses»	
Du préjugé au stéréotype et à la discrimination	Trois exercices de photos	
Stress minoritaire	Cadre conceptuel	
Racisme structurel	Évidences scientifiques, et chaque étudiant-e parle avec sa son voisine-voisin pendant 1 minute puis partage de certains binômes avec l'auditoire	

FIG 1 Exercice des tables trompeuses



(Selon R. Thaler et C. Sunstein, 2008).

une *action discriminante* où l'on traitera de manière différenciée les membres d'un groupe donné par rapport au reste de la collectivité, à partir de certains critères ou caractéristiques distinctifs se basant sur nos stéréotypes et préjugés (figure 2).²⁹

Pour mettre en évidence cette suite logique allant du stéréotype à la discrimination, l'exercice suivant est réalisé auprès des étudiant-e-s: il leur est demandé d'imaginer – les yeux fermés – ce que l'oratrice ou l'orateur leur indique oralement; un scénario possible est celui d'imaginer un exemple basé sur une image de femme, qui est latino-américaine, et qui gagne beaucoup d'argent.

De manière récurrente auprès de différents auditoires prétestés d'étudiant-e-s de médecine, les stéréotypes et préjugés qui apparaissent le plus fréquemment sont les suivants: il s'agit d'une femme sur une plage (figure 2.a) et travaillant très probablement dans la prostitution (précisons que pendant plusieurs années, les travailleuses du sexe de la ville de Lausanne venaient de pays latino-américains) (figure 2.b). À la fin de l'exercice, il leur est montré différentes photos mettant en évidence leurs stéréotypes et préjugés (figures 2.a et 2.b), avec pour finir la photo d'une femme latino-américaine blanche âgée d'une soixantaine d'années, travaillant dans une ambassade à Bruxelles et gagnant beaucoup d'argent (figure 2.c). Cet exercice peut être répété sur la base d'autres vignettes (homme gay, d'ancêtres japonais, père de 2 enfants, qui vient d'avoir son 82^e anniversaire; homme ou femme athlète professionnel-le, ingénieur-e, qui nécessite une chaise roulante pour sa mobilité, etc.)

Pour chacun de ces exercices, les premières photos leur montreront ce à quoi ils pensent fréquemment, la dernière photo faisant état de la «réalité» de ce que l'oratrice ou l'orateur avait à l'esprit. Notons que ces exercices ne se basent pas exclusivement sur les stéréotypes et préjugés à l'égard de personnes noires, mais aussi à l'égard des femmes, des minorités sexuelles, des personnes porteuses de handicaps et de différences, etc., les mécanismes de codage cérébral étant les mêmes.

Que fait donc notre cerveau dans ces situations? Il crée une image d'une personne à partir d'une information limitée (information donnée par l'oratrice ou l'orateur), d'expériences antérieures et de stéréotypes. Lorsque l'image finale lui sera fournie en fin d'exercice, l'étudiant-e sera surpris-e puisque ses hypothèses se seront avérées incorrectes. De plus, ces suppositions inconscientes, fortement influencées par le contexte, peuvent être manipulées par des messages répétés ou des images «trompeuses» (se référer à l'exemple des tables trompeuses).

Les stéréotypes deviennent souvent des comportements évolutifs, adaptatifs et parfois nécessaires. En effet, nous sommes exposés à des millions d'informations par jour mais notre cerveau ne peut en traiter qu'une quarantaine de manière fonctionnelle. Alors comment filtrer le reste de ces informations? En utilisant notamment des catégories comme raccourcis intellectuels. Ainsi, le stéréotype (et la prise de décision qui en découle) est un processus cognitif normal, fonctionnel, adaptatif et inconscient. Il est surtout présent

FIG 2 Imaginez... vos stéréotypes!

avec des caractéristiques telles que la pigmentation cutanée, le sexe ou l'âge. Il est en particulier présent lors de situations de stress, lorsqu'on manque de temps et lors de la réalisation de plusieurs tâches en parallèle; des situations qui sont fréquentes dans l'exercice de la médecine.²⁹

Si nous comprenons bien ces mécanismes sous-jacents aux stéréotypes, préjugés et actes discriminatoires, il est important d'intégrer encore deux notions:

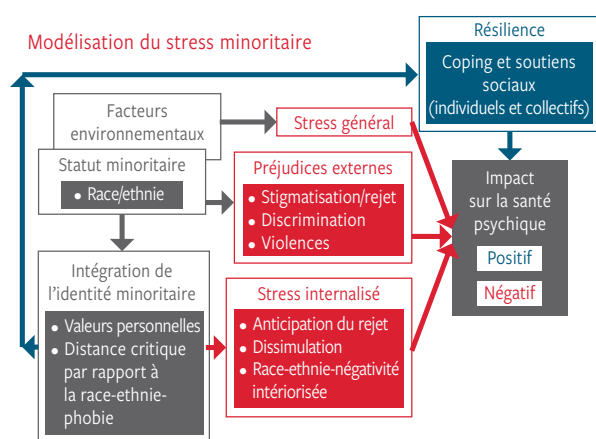
1. Tout d'abord celle du *stress minoritaire*,³⁰ modélisé dans la **figure 3**, qui conceptualise le fait que lorsqu'un individu appartient à un groupe minoritaire, il est à risque de subir des préjugés externes en plus de facteurs environnementaux pouvant exacerber le stress général vécu. En intégrant cette identité minoritaire, la personne va subir un stress internalisé à l'origine de comportements d'anticipation du rejet ou de dissimulation. Malgré une résilience importante et des soutiens, ce stress aura un impact sur la santé et en particulier sur la santé psychique.
2. Enfin, il est essentiel d'intégrer la notion de *racisme structurel*. Le racisme structurel fait référence à la manière dont les inégalités raciales historiques et contemporaines sont perpétuées par les systèmes sociaux, économiques et politiques, y compris les systèmes de santé, d'éducation, de logement et d'emploi, ainsi que les médias et la justice pénale. Il en résulte une variation systémique des chances

en fonction de la race, par exemple des différences raciales dans l'accès aux systèmes de soins, allant de la prévention au bilan jusqu'à la prise en charge.³¹

Apprentissage de solutions (tableau 3)

Face à ce qui précède, des solutions dans le cadre de l'apprentissage existent:

1. Il est important dans le cadre de l'enseignement de réaliser des *exercices d'introspection*. Quand bien même nous considérons qu'en tant que futur-e-s médecins, nous traiterons nos patients équitablement, et qu'il est hautement improbable que nous ayons des préjugés, stéréotypes et discriminations, de multiples études ont démontré que cela n'était pas le cas. L'introspection nous permet de mieux nous connaître pour mieux voir l'autre qui est toujours différent. Certains modèles conceptuels comme celui de Teal et coll. (**figure 4**) nous permettent de mieux comprendre ce qui peut arriver en nous: d'aller de la minimisation et la défense, voire le déni, à une forme d'acceptation, d'adaptation et d'intégration de l'existence de ces stéréotypes et de ces préjugés en chacun d'entre nous.³²
2. *L'acquisition de compétences cliniques transculturelles*, c'est-à-dire l'ensemble des savoirs, savoir-faire et savoir-être, qui vont nous permettre de prodiguer des soins de qualité à des patient-e-s de cultures différentes du fait de leur origine, leur race, leur ethnie, leur niveau socio-économique, leur religiosité, leur spiritualité, leur orientation sexuelle, etc. De telles compétences s'intéressent en particulier aux capacités communicationnelles dans le cadre de la négociation avec la patiente ou le patient «différent-e», l'intégration des déterminants sociaux et économiques de la santé et de la maladie dans l'anamnèse et la prise en charge,

FIG 3 Modèle du stress minoritaire adapté à la race

(Modèle de Teal modifié).

TABLEAU 3 Étapes de l'enseignement: apprentissage de solutions

Contenu	Approche pédagogique
Exercices d'introspection	Introspection partagée avec l'auditoire sur la base du modèle de Teal
Acquisition de compétences cliniques transculturelles	Utilisation du trèfle transculturel de la formulation culturelle
Réalisation d'exercices pratiques	Implicit Association Test: www.implicit.harvard.edu/
Intégrer dans notre pratique l'humilité culturelle et le professionnalisme	Évidences scientifiques

FIG 4

Étapes et stratégies pour mieux appréhender les stéréotypes et préjugés



ainsi que les spécificités transculturelles et les croyances par rapport à la maladie et/ou au traitement.^{18,33}

3. La réalisation d'exercices pratiques tels que celui de l'Implicit Association Test de l'École de médecine d'Harvard est essentielle. En effet, ce test nous révélera un certain nombre d'a priori inconscients, de stéréotypes et de préjugés à l'égard par exemple de personnes de pigmentation raciale différente, d'ethnies différentes, de morphologies différentes, etc.³⁸
4. Enfin, il sera important d'intégrer dans la pratique clinique une *humilité culturelle*, modèle anglo-saxon bien connu qui intègre les 5Rs de la réflexion, du respect, du regard porté sur l'autre, de la pertinence (relevance) de ce qui est dit par l'autre, et de la résilience.³⁹ Cette humilité culturelle s'intégrera dans une réflexion plus large de notre *professionnalisme*, non seulement à l'égard de patient-e-s « différent-e-s », mais à l'égard de l'ensemble des patient-e-s.⁴⁰

CONCLUSION

L'enseignement prégradué du racisme dans la pratique de notre métier est essentiel et nécessaire (demande explicite dans le cadre du PROFILES). De plus, les évidences apparaissent progressivement en Suisse au sujet d'un phénomène social qui a tendance à s'aggraver. Enfin, les expériences pédagogiques – en particulier nord-américaines et anglophones – nous ont permis de créer de manière collaborative avec les étudiant-e-s de médecine de la faculté de biologie et médecine de Lausanne ce premier cours sur l'importance du racisme dans la pratique médicale.

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

À EMPORTER À LA FIN DU COURS

Nous retiendrons comme principaux messages :

- En Suisse aussi, même si les évidences ne sont pas aussi nombreuses que dans les pays anglo-saxons, les problèmes de racisme existent y compris dans le domaine des soins. Il s'agit de les documenter scientifiquement en particulier dans le domaine médical
- Les défis liés aux mots sont essentiels et il faut se garder d'utiliser ceux généralisateurs, emplies de préjugés et stéréotypants
- L'évidence montre l'interaction du racisme avec les inégalités sociales de santé
- Les connaissances de base de la psychologie nous permettent de prendre conscience que nous sommes toutes et tous à risque en tant que soignant-e-s d'avoir des stéréotypes, des préjugés et donc des actes discriminatoires
- La bonne nouvelle est qu'on peut y faire face, puisque... l'on doit y faire face, et ce notamment au travers de l'enseignement médical!

*«I look to a day when people will not be judged
by the color of their skin,
but by the content of their character»*

Martin Luther King, Jr.

1 Les cas de racisme battent un nouveau record. 24 Heures 26 avril 2020.

2 Mort de George Floyd : l'Amérique défile contre le racisme. Euronews 7 juin 2020.

3 Rassemblements en Europe contre le racisme et les violences policières. Euronews 6 juin 2020.

4 Chowkwanyun M, Reed AL Jr. Racial Health Disparities and Covid-19 – Caution and Context. N Engl J Med 2020;epub ahead of print.

5 Morrison T. L'origine des autres. Conférences Charles Eliot Norton, 2016.

6 *Morrison T. La race. La source de l'amour-propre. Essais choisis, discours et méditations. Paris: Christian Bourgois Éditeur; 2019.

7 Brooks KC. A piece of my mind. A silent curriculum. JAMA 2015;313:1909-10.

8 PROFILES. Principal Relevant Objectives and a Framework for Integrated Learning and Education in

Switzerland 2017.

9 DVD Maren Grainger-Monsen JH. WORLDS APART: A Four-Part Series on Cross-Cultural Healthcare. 2003.

10 White RM. Driving Miss Evers' Boys to the Historical Tuskegee Study of Untreated Syphilis. J Natl Med Assoc 2019;111:371-82. doi: 10.1016/j.jnma.2019.01.002.

11 Les défis liés aux mots. Racisme. Incidents racistes recensés par les centres de conseil. Janvier-Décembre 2018. Réseau de centres de conseil pour les victimes de racisme 2019, Berne : Organisation: Humanrights.ch et Commission fédérale contre le racisme (CFR), 2018.

12 1st World Congress on Migration, Ethnicity, Race and Health. Diversity and Health: Édimbourg; 17-19 mai 2018.

13 De Aragao M, Raccaud Y, Cheseaux F, et al. Contre tous les racismes. L'audio-
d'étudiant-e-s 2019;255.

14 *Devakumar D, Shannon G, Bhopal SS, Abubakar I. Racism and discrimination in COVID-19 responses. Lancet 2020;395:1194. doi: 10.1016/s0140-6736(20)30792-3.

15 Black and White. These twin sisters make us rethink everything we know about race. National Geographic Avril 2018.

16 There's No Scientific Basis for Race – It's a Made-Up Label. National Geographic Avril 2018.

17 An Artist Finds True Skin Colors in a Diverse Palette. A Color Wheel of Humanity. National Geographic Avril 2018.

18 *Betancourt JR, Green AR. Racial and Ethnic Disparities. In: Kasper DL, Fauci SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine, 19e éd. Volume 1. New-York McGraw-Hill Professional; 2015.

19 Abrams EM, Szeffler SJ. COVID-19 and the impact of social determinants of

health. Lancet Respir Med 2020;epub ahead of print. doi: 10.1016/s2213-2600(20)30234-4.

20 Bhala N, Curry G, Martineau AR, Agyemang C, Bhopal R. Sharpening the global focus on ethnicity and race in the time of COVID-19. Lancet 2020;395:1673-6. doi: 10.1016/s0140-6736(20)31102-8.

21 Incidents racistes recensés par les centres de conseil. Racisme en Suisse. Janvier-décembre 2019. Réseau de centres de conseil pour les victimes de racisme; 2020.

22 *Commission fédérale contre le racisme. Liberté d'expression et lutte contre le racisme. Tangram 2019;43.

23 Cleveland Manchanda E, Couillard C, Sivashanker K. Inequity in Crisis Standards of Care. N Engl J Med 2020;epub ahead of print. doi: 10.1056/NEJMp2011359.

24 **White-Davis T, Edgoose J, Brown Speights JS, et al. Addressing Racism in Medical Education An Interactive Training

- Module. *Fam Med* 2018;50:364-8. doi: 10.22454/FamMed.2018.875510.
- 25 *Rimmer A. How can I tackle microaggressions in the workplace? *BMJ* 2020;368:m690. doi: 10.1136/bmj.m690.
- 26 Thaler R SC, Nudge. *La méthode douce pour inspirer la bonne décision*. Paris:Vuibert; 2010.
- 27 Groopman J. *How doctors think*. Mariner Books; Boston : Houghton Mifflin Harcourt; 2008.
- 28 Kahneman D. *Système 1 / Système 2 : Les deux vitesses de la pensée*. Paris: Flammarion; 2012.
- 29 **Dominice Dao M, Bodenmann P. Ce que l'autre peut susciter chez nous : stéréotypes, préjugés et discriminations dans la pratique clinique. In: Bodenmann P, Jackson Y, Vu F, Wolff H. *Vulnérabilités, équité et santé*. Genève: RMS éditions/Médecine et hygiène; 2018.
- 30 Meyer IH. Prejudice, social stress, and mental health in lesbian, gay, and bisexual populations: conceptual issues and research evidence. *Psychol Bull* 2003;129:674-97. doi: 10.1037/0033-2909.129.5.674.
- 31 *Pallok K, De Maio F, Ansell DA. Structural Racism – A 60-Year-Old Black Woman with Breast Cancer. *N Engl J Med* 2019;380:1489-93. doi: 10.1056/NEJMp1811499.
- 32 Teal CR, Gill AC, Green AR, et al. Helping medical learners recognise and manage unconscious bias toward certain patient groups. *Med Educ* 2012;46:80-8. doi: 10.1111/j.1365-2923.2011.04101.x.
- 33 Althaus F, Hudelson P, Domenig D, Green A, Bodenmann P. Compétences cliniques transculturelles et pratique médicale : quels besoins, quels outils, quel impact ? In: Bodenmann P, Jackson Y, Vu F, Wolff H. *Vulnérabilités, équité et santé*. Genève: RMS éditions/Médecine et hygiène; 2018.
- 34 Bodenmann P, Vu F, Dominicé Dao M, Jackson Y. Patients migrants : enjeux transculturels et compétences cliniques. In: Bodenmann P, Jackson Y, Vu F, Wolff H. *Vulnérabilités, équité et santé*. Genève: RMS éditions/Médecine et hygiène; 2018.
- 35 Sanchis Zozaya J, Tzartzas K, Dominicé Dao M, Bodenmann P, Marion-Veyron R. L'apport de la psychiatrie transculturelle aux soins de premier recours. *Forum médical suisse* 2018;18:325-32.
- 36 Casillas A, Paroz S, Green AR, et al. Cultural competency of health-care providers in a Swiss University Hospital: self-assessed cross-cultural skillfulness in a cross-sectional study. *BMC Med Educ* 2014;14:19. doi: 10.1186/1472-6920-14-19.
- 37 Casillas A, Paroz S, Green AR, et al. Is the Front Line Prepared for the Changing Faces of Patients? Predictors of Cross-Cultural Preparedness Among Clinical Nurses and Resident Physicians in Lausanne, Switzerland. *Teach Learn Med* 2015;27:379-86. doi: 10.1080/10401334.2015.1077127.
- 38 **Implicit Association Test-Harvard Medical School. Disponible sur : implicit.harvard.edu/implicit/
- 39 Stubbe DE. Practicing Cultural Competence and Cultural Humility in the Care of Diverse Patients. *Focus (Am Psychiatr Publ)* 2020;18:49-51. doi: 10.1176/appi.focus.20190041.
- 40 Medical professionalism in the New Millennium: A Physician Charter. *Charter on Medical Professionalism*. *Ann Intern Med* 2002;136:243-6.

* à lire

** à lire absolument

Radiologie de la main et du poignet pour le médecin de premier recours

Dr LUCILLE AUBERSON^a, Pr JEAN-YVES BEAULIEU^a et Dr CINDY BOUVET^a

Rev Med Suisse 2020; 16: 1380-7

La prise en charge de nombreuses pathologies traumatiques de la main et du poignet peut s'effectuer ou tout du moins être initiée par les médecins de premier recours (MPR), bien souvent premiers acteurs du scénario. Pour ce faire, le MPR doit au préalable avoir effectué une lecture correcte des radiographies standards réalisées avec des incidences spécifiques à la pathologie suspectée. Cet article rappelle comment interpréter une radiographie standard du poignet et de la main. Les pathologies parmi les plus fréquentes en traumatologie de la main et du poignet sont abordées afin d'en faciliter l'interprétation.

Radiology of the hand and wrist for the general practitioner

The management of many traumatic conditions of the hand and wrist can be done or at least initiated by the primary care physician, often the first actor of the scenario. To do so, he must first have performed a correct reading of X-rays made with specific incidences to the suspected pathology. This article reviews the radiological diagnosis of the most common pathologies in hand and wrist traumatology to facilitate interpretation by general practitioners.

INTRODUCTION

Les traumatismes de la main et du poignet représentent 70% des consultations de traumatologie en urgence.¹ Bien que de nombreuses autres techniques d'imagerie médicale plus sophistiquées aient émergé ces dernières décennies, la radiographie conventionnelle reste à la base de l'étude du squelette. Outil de diagnostic fondamental des fractures et luxations des os du poignet et de la main, elle est aussi un examen complémentaire systématique face à des plaies, afin d'exclure un corps étranger ou une lésion osseuse sous-jacente.² Elle doit être correctement interprétée par tout médecin les réalisant afin de déterminer la meilleure suite de prise en charge immédiate.

RAPPEL ANATOMIQUE DE L'OSTÉOLOGIE DE LA MAIN ET DU POIGNET³

La main est constituée de 27 os s'articulant les uns avec les autres, et stabilisés entre eux par de nombreux complexes ligamentaires (figure 1).

Le poignet est, lui, composé de deux articulations (figure 1):

- L'articulation *radio-carpienne*, entre le radius et la première rangée du carpe.
- L'articulation *radio-ulnaire distale*, entre l'extrémité distale du radius (EDR) et la tête de l'ulna.

Il est stabilisé par une capsule articulaire et plusieurs ligaments.

COMMENT LIRE UNE RADIOGRAPHIE, ÉTAPE PAR ÉTAPE

Poignet

Lors de suspicion de pathologies traumatiques des os du poignet, on réalise en première intention des clichés de face et de profil de celui-ci. Une bonne radiographie de face montre un alignement de l'axe du radius, du capitulum et du 3^e métacarpien, et offre une bonne visibilité des interlignes radio-ulnaire distal, lunotriquétral, et scapho-trapézoïdo-trapèzien. On peut analyser les critères figurant sur la figure 2.

Sur le profil, les os de l'avant-bras se superposent et la styloïde ulnaire se projette au milieu de la tête ulnaire. On note l'alignement entre l'axe du radius et du 3^e métacarpien, la superposition de la base des 2^e et 3^e métacarpiens et la visualisation parfaite des interlignes carpo-métacarpiens. Les points à observer sont illustrés sur la figure 3.

Os du carpe et scaphoïde

Cette région s'analyse sur des radiographies du poignet, de face et de profil, ainsi qu'avec deux incidences plus spécifiques: les incidences de Shrek. Celles-ci doivent toujours être demandées lors de suspicion de fracture du scaphoïde. En effet, à cause de sa conformation spatiale, un trait de fracture peu déplacée n'est pas traversé par les rayons des incidences standards et la fracture n'est alors pas visible sur les incidences de face et de profil du poignet.

La première incidence de Shrek se réalise main à plat en inclinaison ulnaire forcée et la seconde en demandant au patient de prendre la position de l'écriture, orientant ainsi le rayon perpendiculairement au grand axe du scaphoïde. L'analyse de l'os concerné se fait en suivant sa corticale, afin d'en déceler une éventuelle rupture, signe d'une fracture. Le cas échéant, on cherche à savoir si elle est:

- Complète (fracture traversant les deux corticales) ou incomplète (une seule corticale discontinue).
- Déplacée ou non déplacée.
- Oblique, horizontale ou transverse.

^a Unité de chirurgie de la main et des nerfs périphériques, Service de chirurgie orthopédique et traumatologie de l'appareil locomoteur, HUG, 1211 Genève 14
lucille.auberson@hcuge.ch | jean-yves.beaulieu@hcuge.ch
cindy.bouvet@hcuge.ch

FIG 1

Ostéologie de la main et du poignet

On peut diviser les os de la main en 3 groupes : les 14 phalanges, 3 pour les os longs et 2 pour le pouce, les 5 métacarpiens et les 8 os du carpe, séparés en rangées proximale et distale.

Le poignet est constitué du radius, de l'ulna ainsi que des articulations radio-carpienne et radio-ulnaire distales.

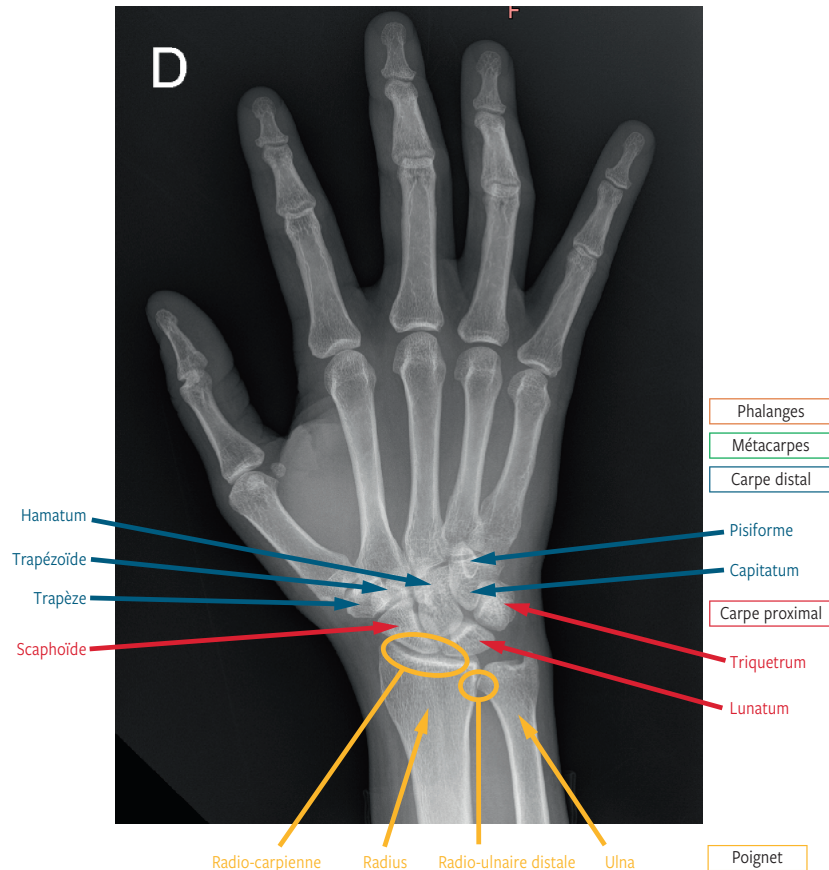
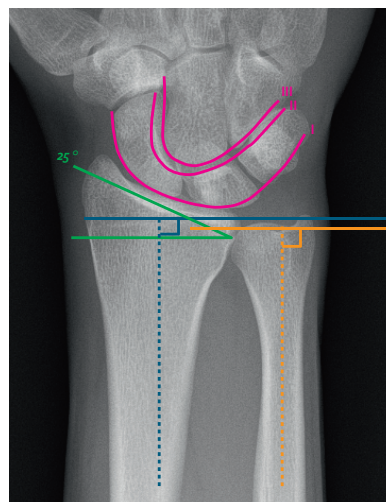


FIG 2

Poignet de face

Inclinaison frontale de la gîène radiale : 25° en dedans.

Index radio-ulnaire distal : distance entre la surface articulaire du radius (bleu) et de l'ulna (orange). L'ulna étant généralement plus court que le radius, l'index est négatif, entre 0 et -2mm. Il est souvent diminué voire même inversé lors des fractures de l'extrémité distale du radius, avec un déplacement proximal de la surface radiale dû au tassement de l'os.



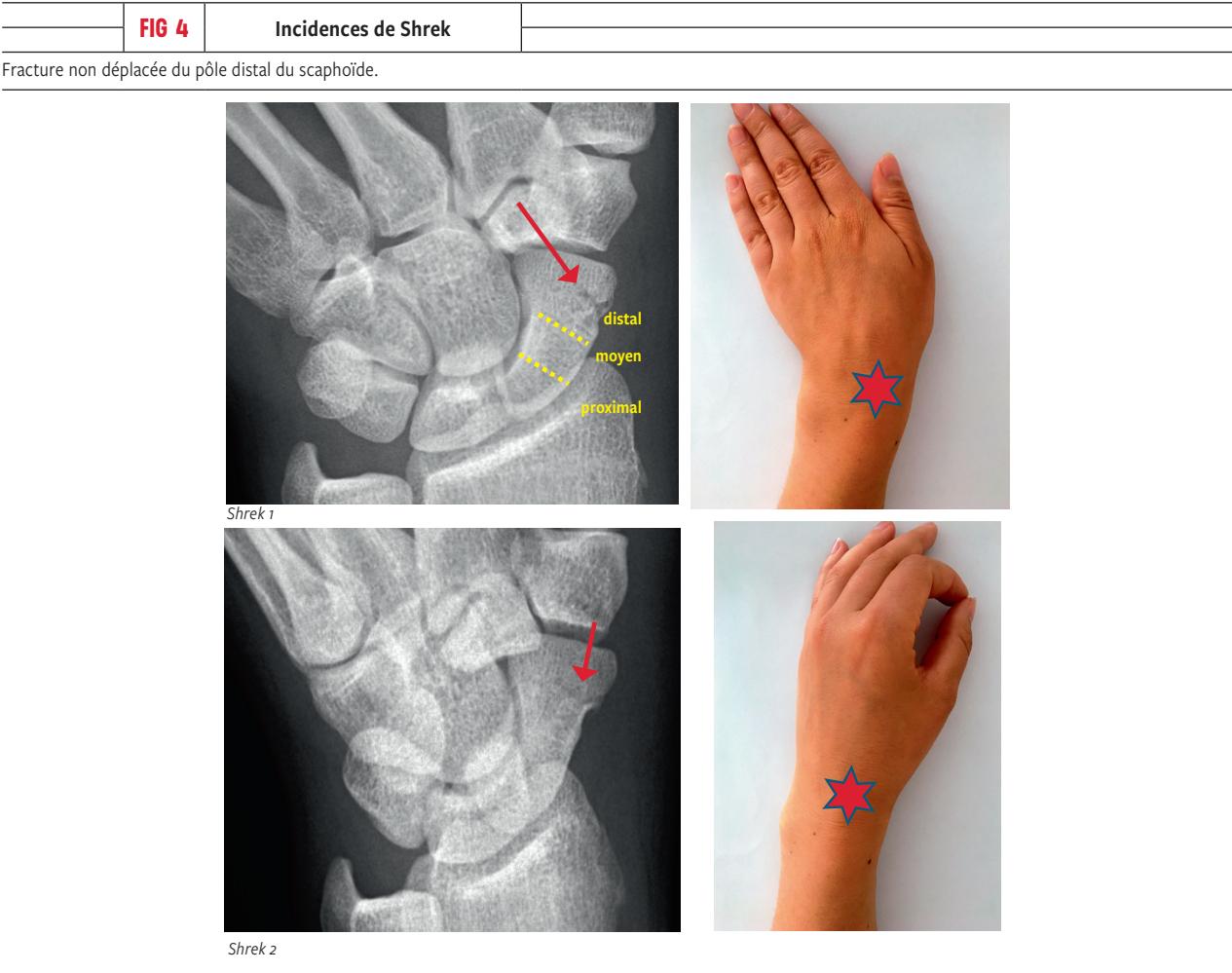
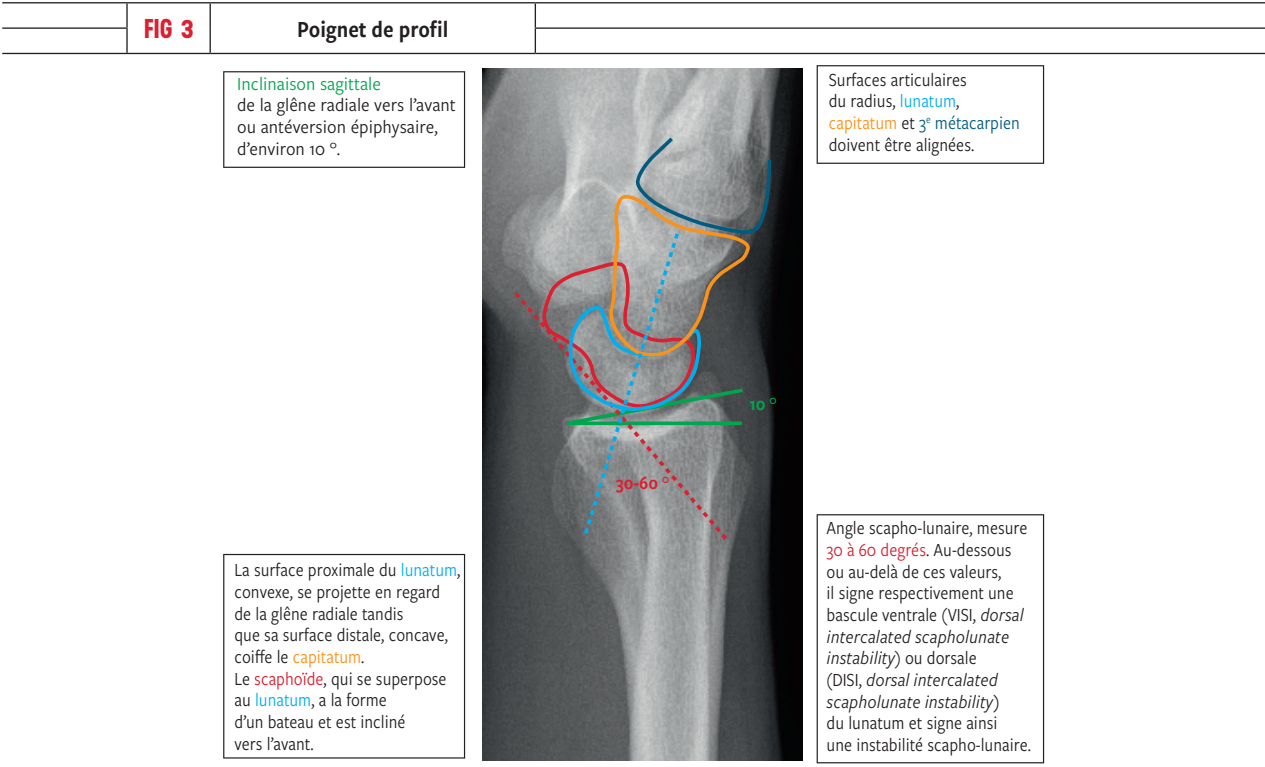
Espace physiologique entre l'ulna et le carpe, occupé par le ligament triangulaire du carpe ou TFCC.

Les 3 lignes de Gilula, courbes continues et parallèles, tangentielles aux corticales des os du carpes. Une disruption de ces courbes signe une instabilité du carpe.

Il faut ensuite déterminer sa localisation sur l'os, selon trois niveaux (pôles proximal, moyen et distal), car cela a des implications cliniques et pronostiques en fonction de la zone touchée (cf. Fracture du scaphoïde). Ces concepts sont illustrés sur la **figure 4**.

Métacarpe, doigts longs et phalanges

En raison de l'arche longitudinale formée par la courbure à concavité antérieure de chaque métacarpien et de l'arche transversale intermétacarpienne, l'analyse radiologique

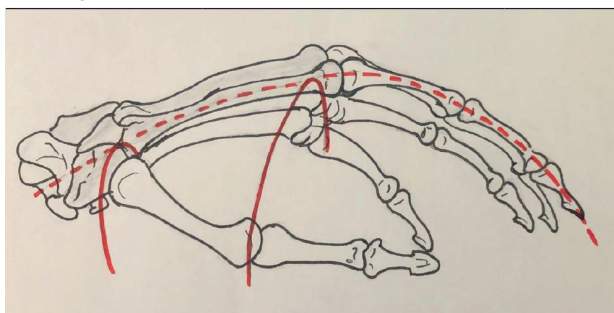


complète de ces os nécessite la réalisation de trois incidences : face, profil et oblique (**figure 5**).

Comme sur toutes les radiographies, sur la face et l'oblique, on suit minutieusement les corticales afin de détecter une fracture de la base, du corps ou de la diaphyse, et du col de l'os, sa direction transverse, oblique ou spiroïde, son aspect simple ou en plusieurs fragments (comminutif), intra- ou extra-articulaire, et son éventuel déplacement (**figure 6**).

FIG 5 Les arches métacarpiennes

Arche longitudinale et arches transversale, proximale et distale.



Sur le profil, les métacarpiens 2 à 5 ont tendance à se superposer et leur individualisation complète est rendue difficile. Celui se trouvant au premier plan est toujours le 2^e métacarpien, et le plus grand, le 3^e métacarpien. On s'assure de la congruence articulaire des articulations carpo-métacarpiennes et métacarpo-phalangiennes, une luxation associée pouvant passer inaperçue sur l'incidence de face avec une clinique par ailleurs pas toujours évidente, comme illustré sur la **figure 7**.

Les doigts longs sont composés chacun de trois phalanges. Afin d'avoir un langage commun, la numérotation des doigts de la main commence par le pouce (D1) et se termine par l'auriculaire (D5). Les phalanges se numérotent de proximal à distal, allant de P1 à P2 (pour le pouce) ou P3 (pour les doigts longs). Des radiographies de face et de profil de chaque doigt sont suffisantes à leur analyse initiale, où l'on s'assure du respect des différentes corticales et de la congruence articulaire de chaque os.

Colonne du pouce

L'analyse de la colonne du pouce, comprenant le trapèze, le 1^{er} métacarpien et les deux phalanges du pouce, nécessite la réalisation d'incidences de face et de profil de la main, mais

FIG 6 Radiographie de la main

Cet exemple illustre bien l'importance de l'incidence oblique complémentaire à la face pour l'analyse complète d'une fracture, ici oblique de la diaphyse distale du 5^e métacarpien.

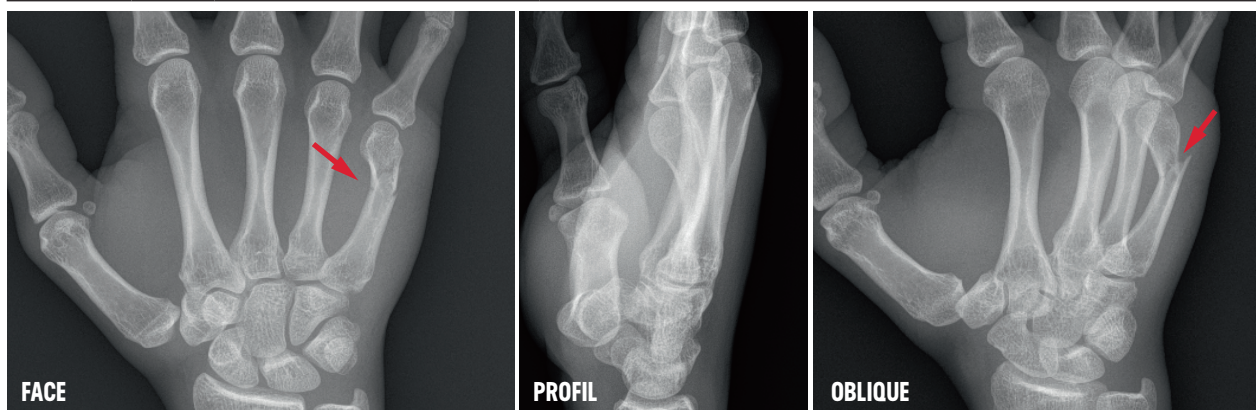


FIG 7 Radiographie de la main

Fracture comminutive, intra-articulaire et déplacée de la base de M4, avec luxation carpo-métacarpienne M4-M5, visible particulièrement sur l'incidence de profil.

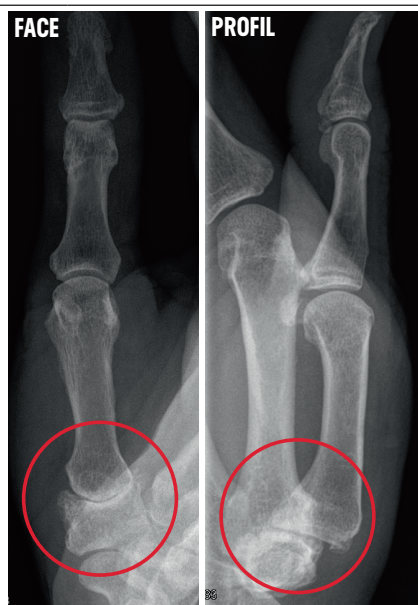


également d'incidences spécifiques dites *de Kapandji*, de face et de profil. L'incidence de face est réalisée à partir du profil du poignet, mis en extension de 30 degrés avec la main en légère pronation (ongle perpendiculaire au plan de la table). Celle de profil est réalisée à partir de la face, le poignet est

placé en inclinaison cubitale avec une extension de 20 à 30 degrés (ongle du pouce parallèle au plan de la table). Elles permettent de visualiser correctement l'interligne trapézo-métacarpien et de mettre ainsi en évidence des signes dégénératifs de rhizarthrose ou des pathologies traumatiques telles que les luxations trapézo-métacarpiennes, peu fréquentes mais dont le diagnostic ne doit pas être manqué (**figure 8**).

FIG 8 Incidences de Kapandji, face et profil

Cette incidence permet d'observer l'interligne trapézo-métacarpien. Ici, on observe des signes d'arthrose de l'articulation (ostéophytes, pincement interligne articulaire, géodes, ossifications sous-chondrales).



DIAGNOSTICS LES PLUS FRÉQUENTS EN TRAUMATOLOGIE

Fracture de l'extrémité distale du radius (EDR)

Plus de la moitié des traumatismes du poignet vus aux urgences sont associés à une fracture du radius distal, représentant deux tiers des fractures de l'avant-bras.⁴ Elle découle d'un mécanisme typique d'une chute sur la main, poignet en hyperextension, plus fréquente chez la femme à partir de 60 ans où une chute de sa hauteur peut suffire à fracturer l'os ostéoporotique. En dessous de cet âge, les sujets masculins sont les plus concernés à la suite d'un traumatisme plus violent.⁵

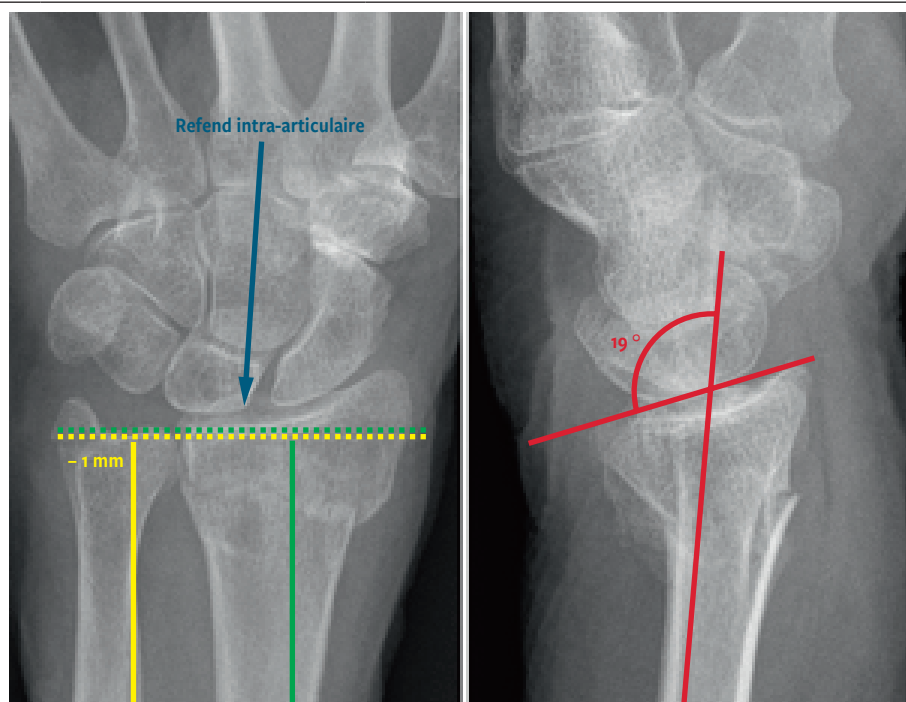
La fracture peut être de plusieurs types:

- Extra- ou intra-articulaire, avec un refend s'étendant au sein de l'articulation radio-carpienne ou radio-ulnaire.
- Simple ou comminutive (en plusieurs fragments).
- Non déplacée ou avec une bascule antérieure ou postérieure.

Elle peut être associée à une fracture de la styloïde ulnaire. La **figure 9** illustre certaines mesures facilement réalisables sur des clichés radiologiques.

FIG 9 Fracture de l'EDR

Fracture de l'EDR gauche, simple, intra-articulaire avec bascule postérieure de 19 degrés, et fracture de la styloïde ulnaire associée. On note l'index radio-ulnaire distal diminué mais qui reste négatif, visible sur le cliché de face.



L'instabilité d'une fracture peut être déterminée selon les critères de La Fontaine, facteurs de risque d'un déplacement secondaire et indiquant ainsi le type de prise en charge. Ils sont résumés dans le **tableau 1**.

Fracture du scaphoïde

La fracture du carpe concerne environ 10% des traumatismes de la main et du poignet, avec majoritairement l'os scaphoïde atteignant⁶ à lui seul 60% des fractures des os du carpe.⁴ Ceci peut être expliqué par sa particularité: sa surface est recouverte à plus de 75% par du cartilage,⁷ lui conférant une grande mobilité lors des mouvements du poignet, mais le rendant ainsi plus vulnérable lors des traumatismes typiquement de la main avec poignet en hyperextension. Elle est plus fréquente chez les jeunes de sexe masculin⁴ et peut se trouver au pôle proximal (25%), moyen (65%) ou distal (10%) de l'os, avec une implication pronostique: en raison d'une vascularisation disto-proximale, la fracture du pôle proximal est la plus à risque de mal consolider et d'évoluer en pseudarthrose.

Une fracture peu déplacée peut être difficilement visible sur des radiographies même spécifiques et, en présence d'une forte suspicion clinique (douleur à la palpation du tubercule du scaphoïde, de la tabatière anatomique, signe du piston positif (traction-pulsion du pouce, mettant alors le scaphoïde sous contrainte)), on aura alors recours à l'IRM. Lorsque la fracture est visible sur les radiographies, mais que la stabilité est incertaine (doute sur déplacement, fracture oblique ou multifragmentaire), on réalisera un scanner afin de déterminer

TABLEAU 1

Critères de La Fontaine

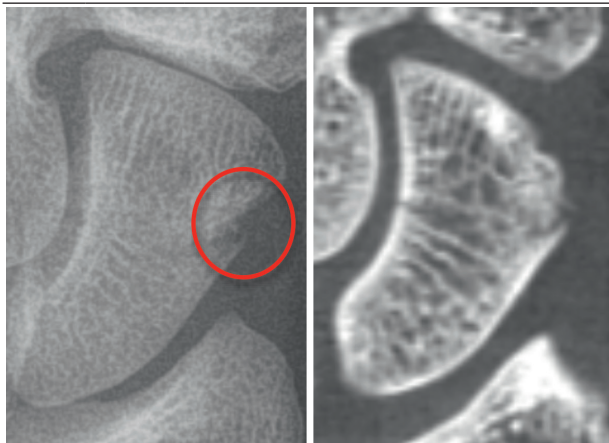
Une fracture présentant plus de deux de ces critères ou une bascule > 20 degrés comme seul critère est à haut risque de déplacement secondaire et nécessite une prise en charge chirurgicale.

- Bascule postérieure ≥ 20 degrés
- Raccourcissement du radius ≥ 5 mm
- Déplacement intra-articulaire ≥ 2 mm
- Fragmentation métaphysaire
- Âge ≥ 60 ans = ostéoporose

FIG 10

Fracture transverse non déplacée du pôle moyen du scaphoïde

Sur la radiographie de face, il existe un doute sur un déplacement, doute réfuté au scanner.



la suite de la prise en charge (**figure 10**). Cet algorithme est illustré dans la **figure 11**.

Luxations péri- et rétrolunaire

La luxation périlunaire ne représente que 7% des traumatismes du carpe et se traduit par une perte totale de contact entre le lunatum et le capitatum au décours d'un traumatisme à haute énergie sur un poignet en hyperextension et inclinaison cubitale.^{8,9} La plus fréquente est la luxation rétrolunaire, avec un capitatum luxé postérieurement au lunatum.¹⁰ Elle peut être associée à une fracture du carpe, la plus fréquente étant la fracture du scaphoïde¹¹ (luxation trans-scapho-rétrolunaire). Entité rare et mal connue, son diagnostic reste un enjeu majeur: selon les données, 25% des luxations périlunaires ne sont pas diagnostiqués lors de la prise en charge initiale.⁸

On réalise des radiographies du poignet, face et profil. Sur la face, on peut parfois observer une rupture des lignes de Gilula et un lunatum qui prend une forme triangulaire; néanmoins, elle peut avoir un aspect normal sur l'incidence de face. Le profil est l'incidence primordiale pour ce diagnostic. Sur ce dernier, on note la rupture de l'alignement radius-lunatum-capitatum-3^e métacarpien, avec un déplacement antérieur ou postérieur du lunatum (**figure 12**).

Entorses et luxation des doigts longs

Ces entorses sont fréquentes, survenant typiquement lors de sports de contact et de ballon. L'articulation interphalangienne proximale est la plus souvent concernée, suivie de l'articulation métacarpo-phalangienne et, de façon plus exceptionnelle, de l'articulation interphalangienne distale.¹²

Bien que la clinique soit la plupart du temps évidente, il est essentiel de documenter la luxation par des clichés radiogra-

FIG 11

Algorithme de prise en charge lors de suspicion de fracture du scaphoïde

Plâtre AB : plâtre antébrachial.

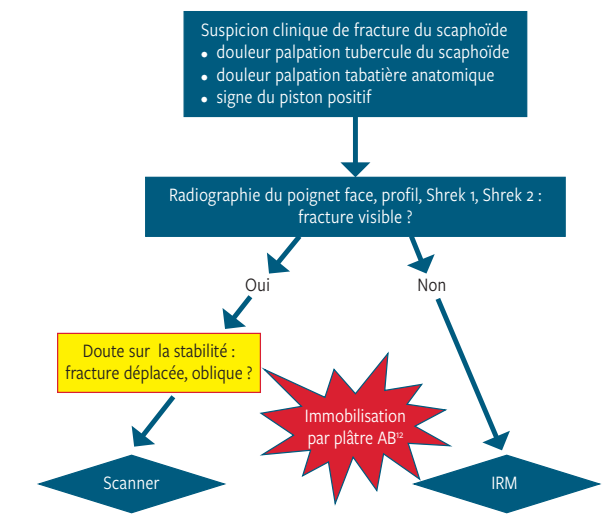
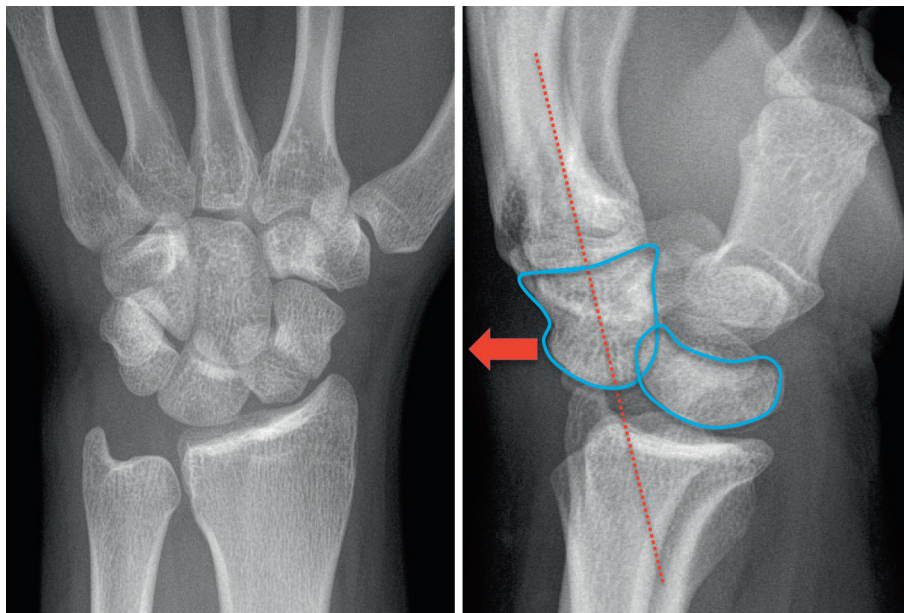


FIG 12**Luxation rétro-lunaire**

Sur le profil, on voit le déplacement postérieur du capitatum par rapport au lunatum, avec une rupture de l'alignement radius-lunatum-capitatum-3e métacarpien. La radiographie de face peut paraître normale si l'on ne suit pas les lignes de Gilula.



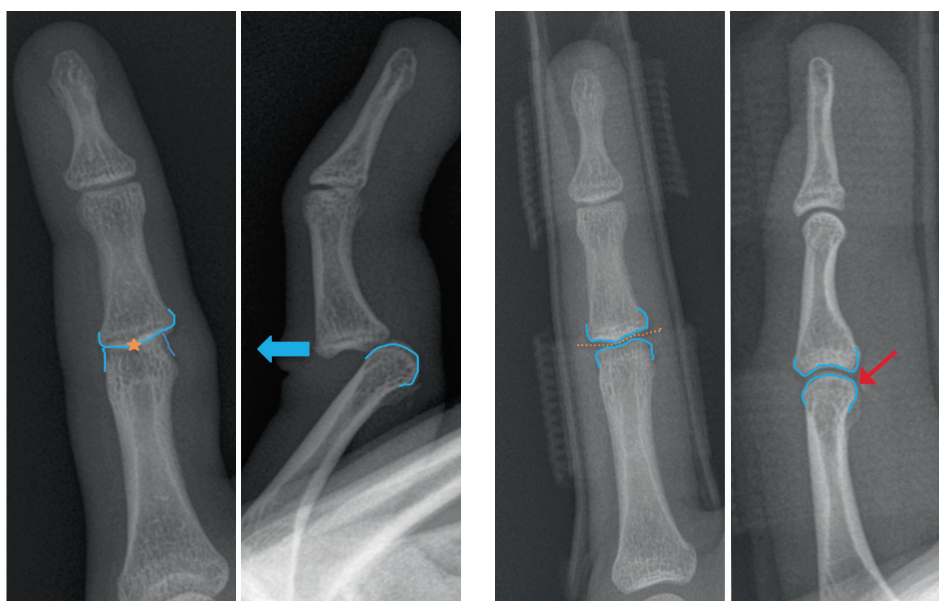
phiques avant de la réduire. Les radiographies permettent de visualiser les signes d'un arrachement de la plaque palmaire, typique dans les luxations dorsales de l'interphalangienne proximale, pouvant parfois être associée à un arrachement osseux de la base de la phalange moyenne (**figure 13**).

La réduction d'une luxation fermée se fait aux urgences, sous anesthésie locale, après avoir porté attention à l'aspect

cutané: la présence d'une brèche cutanée superficielle sur le côté opposé à la luxation est le signe d'une tension cutanée maximale qui finit par lâcher et ne contre-indique pas la réduction sous anesthésie locale; la plaie doit simplement être abondamment rincée une fois le doigt réaligné, et il conviendra d'introduire une antibio-prophylaxie adéquate pour 72 heures (amoxicilline-acide clavulanique, 625 mg, 3 x/jour). En cas de plaie plus profonde, avec contact osseux, on parle

FIG 13**Luxation dorsale IPP D5**

Imagerie avant et après réduction. Sur le cliché de face avant réduction, on observe cet aspect de pincement articulaire avec une disparition de l'interligne, à nouveau visible après réduction. Sur le cliché de profil après réduction, on note le stigmatte d'un potentiel arrachement de la plaque palmaire apparaissant comme une plage dense (flèche), ici sans arrachement osseux associé.



de luxation ouverte qui nécessite une réduction et un lavage articulaire adéquat au bloc opératoire.

CONCLUSION

La radiographie est le premier examen à réaliser face à des traumatismes de la main et du poignet. Des incidences spécifiques sont à réaliser en fonction de la pathologie suspectée. L'interprétation radiologique doit se faire de manière détaillée et certaines lésions spécifiques doivent être connues et reconnues afin d'orienter vers la meilleure prise en charge possible.

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

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La réalisation de clichés radiographiques selon des incidences spécifiques permet une première démarche diagnostique
- La fracture de l'extrémité distale du radius est une des entités les plus fréquentes, particulièrement chez la femme de plus de 60 ans
- La fracture du scaphoïde doit être recherchée avec insistance lors d'une clinique suspecte et peut nécessiter la réalisation d'autres modalités d'imagerie. La fracture du pôle proximal est la plus à risque (nécrose, retard de consolidation, pseudarthrose), en raison de sa vascularisation précaire
- La luxation rétrolunaire reste un piège diagnostique, particulièrement en l'absence de clichés de profil du poignet, l'incidence de face pouvant paraître normale
- La luxation des doigts longs demande une prise en charge rapide. Une plaie associée doit toujours être recherchée

1 Leroy J. Les traumatismes de la main. Épidémiologie et mécanisme lésionnels. Stratégie thérapeutique. Rôle de l'infirmier dans la prise en charge. Société française de médecin d'urgence [En ligne]. 2014. Disponible sur : www.sfm.org

2 *Carità Cambon N, Pasche O, et al. La main : revue des pathologies les plus fréquentes pour le médecin de premier recours. Rev Med Suisse 2016;12:1625-33.
3 Kamina P. Anatomie Clinique. 4e éd. Paris: Éditions Maloine; 2017.

4 *Laulan J, Hérard J, et al. Epidemiology, pathophysiology and classification of injuries to the wrist. Lett Med Phys Readapt 2009;25:4-8.

5 Laffosse JM. Fractures de l'extrémité distale du radius chez l'adulte [Présentation]. Faculté de médecine de Toulouse. 2014.

6 *Hoynak BC, Hopson L. Wrist Fracture in Emergency Medicine Workup. Medscape [En ligne]. 2018. Disponible sur : emedicine.medscape.com. Abonnement requis.

7 Abbasi D. Scaphoid Fracture. Orthobullets [En ligne]. Disponible sur : www.orthobullets.com

8 Herzberg G. Perilunate and Axial Carpal Dislocations and Fracture-Dislocations. J Wrist Surg 2008;33:1659-68.

9 *Goubier JN. Luxations trapézo-métacarpiennes récentes et anciennes. In: Fontaine C, Obert L. Traumatismes ostéo-articulaires du poignet et de la main. Paris: Éditions Lavoisier, 2016 ; Ch. 15.

10 Jones Jr DB, Kakar S. Perilunate

Dislocations and Fracture Dislocations. J Hand Surg 2012;37:2168-73.

11 Gras M. Les lésions ligamentaires et tendineuses des doigts. La Médecine du Sport [En ligne]. 2015. Disponible sur : www.lamedecinedusport.com

12 Suh N, Grewal R. Controversies and best practices for acute scaphoid fracture management. J Hand Surg 2018;43:4-12.

* à lire

** à lire absolument

Pour un retour à un développement rationnel des traitements

PR PASCAL MEYLAN

Rev Med Suisse 2020; 16: 1388-9

Avec les péripéties de l'évaluation du potentiel de la chloroquine (et de l'hydroxychloroquine) dans le traitement et la prévention du COVID-19, c'est à une véritable Bérézina pour la démarche scientifique et sa communication au public que nous assistons (pour une revue détaillée, voir ¹).

En bref, l'histoire débute par la proposition d'investigateurs chinois de tester la chloroquine (ou l'hydroxychloroquine, que nous ne mentionnerons plus désormais) sur la base de données d'efficacité in vitro (e.g. ²), mais non in vivo. Ces investigateurs publient alors des études cliniques sous-dimensionnées, méthodologiquement faibles, sous forme de preprint non revus par des pairs.^{3,4}

L'hypothèse de l'efficacité de la chloroquine (en combinaison avec l'azithromycine) est alors reprise rapidement, dès le début de la pandémie en Europe, à fin février/début mars, par le mage des calanques (Didier Raoult), avec les tambours et les trompettes que l'on sait, résultant en une série d'articles sous forme de preprints, sur le site de l'Institut Infection Méditerranée. Ces articles rapportent un effet chez un nombre croissant de patients inclus dans une étude évolutive, non comparative, et argumentent qu'en une telle situation d'urgence, le bras contrôle serait non éthique. Les auteurs justifient également cette démarche par la présentation d'une mortalité basse dans leur expérience, sans pour autant l'ajuster selon les prédictors connus de mortalité. Ces discussions ont disparu de la publication en cours dans *Travel Medicine and Infectious Disease*,⁵ journal dont l'un des éditeurs associés est aussi l'un des auteurs de l'étude.

Entre temps, les campagnes médiatiques du Pr Raoult conduisent d'une part de nombreux cliniciens à inclure la chloroquine dans leurs algorithmes de prise en charge des patients et de nombreuses organisations à planifier et initier des études prospectives randomisées incluant un bras chloroquine dans le traitement et la prophylaxie de l'infection par SARS-CoV-2: des efforts et investissements

difficiles à estimer, mais considérables. À ce jour, les données disponibles n'ont pas révélé d'effet favorable de la chloroquine sur l'incidence ou la sévérité du COVID.

Du point de vue clinique, si quelques études randomisées, sous-dimensionnées^{3,4} ont rapporté un effet favorable de la chloroquine sur le cours du COVID-19, d'autres études du même type n'ont pas révélé un tel effet, et des études rétrospectives non randomisées, certaines de grande taille et ajustées au biais de traitement par une technique de *propensity score*,^{6,7} n'ont pas non plus révélé d'effet favorable. C'est une telle étude aussi, comparable à l'étude rétrospective de Geleris et coll.,⁷ publiée dans le *Lancet* qui se révèle la cerise sur le gâteau de la saga chloroquine. Basée sur une base de données considérable (soi-disant près de 50 fois plus grande que l'étude de Geleris et coll.), elle montre un excès de mortalité hospitalière et d'arythmies ventriculaires associé aux différents régimes incluant de la chloroquine.⁸ Comme on le sait, dans les jours qui suivent la publication, des doutes sur la qualité, voire l'existence des données détenues par une société (Surgisphere), sous prétexte d'accords de confidentialité avec les hôpitaux contributeurs, conduit à la rétraction de cette étude.

Enfin, même dans la circonstance particulièrement propice à révéler un effet antiviral, l'étude de l'effet de l'hydroxychloroquine en prophylaxie postexposition ne révèle aucun effet protecteur.⁹

Dans l'attente des résultats d'études thérapeutiques prospectives randomisées, qui pourraient se faire attendre en raison de la baisse du recrutement résultant du contrôle de l'épidémie dans certains des pays participants et des «stop and go» induits par la publication de l'étude du *Lancet*, il nous semble utile, d'une part de juger, en tenant compte de l'ensemble des données à disposition et revues plus haut, qu'il est très peu probable que la chloroquine ait un effet favorable sur la survenue ou le cours du COVID-19.

D'autre part, c'est l'occasion de rappeler les principes rationnels qui devraient

gouverner le développement des approches thérapeutiques. Il existe, selon l'OMS, près de 7000 substances pharmaceutiques ayant été désignées par une désignation commune internationale. Choisir une quelconque de ces substances dans l'urgence pour essayer de traiter une maladie nouvelle comme le COVID-19 (*repurposing*) ressemble à chasser au fusil dans le noir: le risque de manquer sa cible est très élevé. C'est pour cette raison qu'un processus d'évaluation préclinique s'est imposé progressivement dans le développement d'approches thérapeutiques et prophylactiques. Le choix de molécules prometteuses peut se baser soit sur un design rationnel de la molécule: dessin d'une clé adaptée à une serrure (souvent enzymatique, e.g. protéase du VIH) dont on sait qu'elle joue un rôle important dans la pathogenèse de la maladie, ou alors criblage d'une librairie de molécules dans un test simple. Les molécules prometteuses à cette étape sont triées ensuite selon des critères pharmacocinétiques et toxicologiques, voire modifiées pour en optimiser le rapport structure/fonction, soumises à des tests plus complexes ou plus proches de la maladie qu'elles sont censées soigner, pour finir par des tests dans les modèles animaux de ces maladies. Après ce développement préclinique, les molécules les plus prometteuses seront soumises à des études cliniques de phases progressives, jusqu'à établir le rapport risque/bénéfice du traitement chez les individus auxquels il est destiné. Durant tout ce processus, tandis que le dépôt de brevets permet de protéger la propriété intellectuelle, la publication des résultats dans des journaux scientifiques à politique éditoriale fondée sur la revue par les pairs vise à garantir la qualité et la véacité des informations obtenues. Ce développement par étape est nécessaire pour augmenter les chances que les fonds, considérables, nécessaires au développement clinique d'une molécule, soient utilisés avec les meilleures chances de succès.

Dans la saga chloroquine qui nous occupe, sous l'effet de la pression de

l'urgence, et du comportement de certains investigateurs, ce processus a déraillé à plusieurs étapes. C'est tout d'abord le choix de la chloroquine pour un large emploi clinique en l'absence d'évidence de bénéfice, alors qu'une relecture de la littérature aurait dû suggérer les maigres chances que cette molécule soit efficace dans le traitement du COVID-19.¹⁰

C'est ensuite la campagne de promotion intense assurée par le Pr Raoult, basée sur des observations non comparatives, ne fournissant aucune preuve, résultant en des publications largement en dessous des standards professionnels, et instrumentalisée par les pires milieux conspirationnistes et défiant de la méthode scientifique, conduisant à la mobilisation de moyens considérables au niveau international pour documenter l'effet de la chloroquine. Le Pr Raoult a échappé au contrôle par ses pairs scientifiques en bénéficiant d'un soutien politique, ce qui lui a permis au cours de la crise de dire tout et son contraire: une disgrâce pour la communauté académique française! Avec la contribution substantielle de scientifiques aussi renommés que D. Trump, le résultat net, comme le relève MS Cohen dans un éditorial du *New England Journal of Medicine* est le suivant: «(...) However, it would appear that to some extent the media and social forces – rather than medical evidence – are driving clinical decisions and the global Covid-19 research agenda.»¹¹

Enfin, la publication⁸ dont les données se révèlent invérifiables, et dont il y a lieu de suspecter qu'elles aient été forgées, dans un des journaux médicaux les plus réputés, achève de mettre en péril la réputation de certains des journaux les plus prestigieux, et de miner la confiance du public dans la communauté scientifique.

Au fil des années, et des exemples de publications frauduleuses, le système de revue par les pairs (peer review) a été mis en question quant à sa capacité de détecter de telles fraudes. On pensait généralement que le système de peer review était adéquat, mais il est clair que les reviewers n'ont pratiquement jamais pu aller visiter les labos ou les hôpitaux pour pratiquer un audit des données, de sorte que la fraude ou la fabrication n'étaient détectées que s'il y en avait des signes indirects dans les articles (fabrication de figures, incohérences, invraisemblances, etc.), ou si un lanceur d'alerte (whistleblower) se manifestait

pour la dénoncer. Il est à noter que dans la présente publication, c'est une invraisemblance grossière de la possibilité de récolter les données cliniques qui a attiré l'attention de lecteurs et de contributeurs (!) dans les jours qui ont suivi la publication, ce qui met largement en cause la responsabilité de la revue et de ses reviewers.

Avec la gestion des études par des compagnies (à vrai dire, dans le cas présent, créée et gérée par des investigateurs), il y a une couche d'opacité potentielle et de conflits d'intérêts qui s'ajoute. En bref, là où l'on considérerait il y a quelques semaines que la séquence news-preprint-article publié s'accompagnait d'une progression de la fiabilité de l'information, on voit que c'était une vue optimiste, en partie erronée.

Que faire pour améliorer cet état de fait? Tout d'abord rappeler à leur responsabilité l'ensemble des acteurs du développement biomédical dans la promotion du progrès des moyens diagnostiques et thérapeutiques.

- Ne proposer de nouvelle approche qu'après une revue des connaissances existant dans la littérature scientifique. Proposer et réaliser des études selon une approche rationnelle, évaluant les risques et bénéfices, sans laisser des considérations autres que scientifiques et biologiques interférer. Toute autre approche, inspirée de motifs politiques, financiers ou autres préjugés, n'aura qu'une probabilité infinitésimale de succès.
- Ne pas adopter une approche sans avoir revu personnellement les bases scientifiques d'une telle approche. Il existe des scientifiques qu'il s'agit de ne pas croire sur parole!
- Resserer les boulons du processus de peer review. Les éditeurs et reviewers ont la responsabilité d'évaluer non seulement la cohérence des papiers qui leur sont soumis, mais aussi la vraisemblance que leurs données soient réelles et de qualité.

L'urgence ne dispense ni de la nécessité d'une démarche rationnelle ni d'une exigence de qualité. Au contraire, elle rend l'application stricte de ces règles encore plus nécessaire: la perte de temps et de moyens financiers consacrés à des approches futiles n'est que plus scandaleuse dans une situation d'urgence comme celle que nous vivons actuellement.

On ne peut terminer sans constater qu'il existe en fait couramment des situations médicales où l'on est à court de solutions

thérapeutiques. C'est alors le moment de rappeler l'adage «*primum nil nocere*» et de savoir s'abstenir de prescrire des traitements dont le rapport coût/bénéfice est inconnu.

- 1 C. Samer, F. Curtin, KR Ing-Lorenzini, P. Vetter. Chloroquine, hydroxychloroquine et COVID-19: Évaluation pharmacologique, 2020 www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/coronavirus/documents/hydroxy-chloroquine_et_covid-19.pdf
- 2 Xueting Yao, Fei Ye, Miao Zhang, et al, In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), *Clinical Infectious Diseases*, on line 9.3.2020, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa237>
- 3 CHEN Jun, LIU Danping, LIU Li, et al, A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with moderate COVID-19. *J Zhejiang Univ (Med Sci)* 2020;49:215-9.
- 4 Tang W, Cao Z, Han M, et al. Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomised controlled trial. *BMJ* 2020;369. doi: 10.1136/bmj.m1849.
- 5 Gautret P, Lagier JC, Parola P, et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study. *Travel Med Infect Dis* 2020;34:101663. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101663.
- 6 Mahévas M, Tran VT, Roumier M, et al. Clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients with covid-19 pneumonia who require oxygen: observational comparative study using routine care data. *BMJ* 2020;369:m1844. doi: 10.1136/bmj.m1844.
- 7 Geleris J, Sun Y, Platt J, et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients With Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382:2411-8.
- 8 Mehra MR, Desai SS, Ruschitzka F, Patel AN. RETRACTED: Hydroxychloroquine or chloroquine with or without a macrolide for treatment of COVID-19: a multinational registry analysis. *Lancet* 2020;S0140-6736(20)31180-6. Online ahead of print.
- 9 Boulware DR, Pullen MF, et al. A Randomized Trial of Hydroxychloroquine as Postexposure Prophylaxis for Covid-19. *N Engl J Med* 2020;DOI: 10.1056/NEJMoa2016638.
- 10 Touret F, de Lamballerie X. Of Chloroquine and COVID-19. *Antiviral Res* 2020;177:104762. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104762. Epub 2020 Mar 5.
- 11 Cohen MS. Hydroxychloroquine for the Prevention of Covid-19 - Searching for Evidence. *N Engl J Med* 2020;NEJMe2020388.

PR PASCAL MEYLAN

Professeur honoraire, Faculté de biologie et de médecine, UNIL, 1015 Lausanne
pasacal.meylan@unil.ch

COMMENT FIXER LE PRIX DE L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE (2)

JEAN-YVES NAU
jeanyves.nau@gmail.com

Nous venons d'aborder¹ l'une des questions majeures soulevées au croisement de la médecine, de la pharmacie, de l'économie et du politique. Comment parvenir à faire que toutes les nouvelles spécialités pharmaceutiques innovantes puissent être accessibles à tous les patients qui en ont besoin? Après les nouveaux éléments d'information fournis sur ce thème par la Haute Autorité française de Santé (HAS) et son «plan médicaments innovants»² une analyse sur ce thème nous est proposée par Médecine/Sciences³ – un travail signé Alain Fischer (Collège de France, Hôpital Necker-Enfants Malades, Inserm) Mathias Dewatripont (Ecares Solvay Brussels School of Economics and Management, Université libre de Bruxelles) et Michel Goldman (Université libre de Bruxelles).

Question centrale: comment préserver l'accessibilité aux nouveaux médicaments pour tous les patients qui en ont besoin? «La question se pose à la lumière des prix exorbitants auxquels les thérapies géniques, mais aussi les biothérapies et de nouvelles molécules chimiques, sont commercialisées, expliquent les trois auteurs. L'analyse montre qu'à court/moyen terme, l'arrivée sur le marché d'un nombre croissant de nouveaux traitements à haute valeur ajoutée mais à des prix très élevés deviendra insoutenable pour les organismes payeurs qui sous-tendent notre système de santé.»

Selon eux les exemples abondent, qu'il s'agisse du traitement curatif de l'hépatite C, de l'immunothérapie des cancers, des maladies autoimmunes et inflammatoires, ou des thérapies ciblées des maladies rares. Les innovations proposées ou annoncées

concernent les classes de médicaments classiques, mais aussi les biothérapies et désormais les thérapies géniques. Et les perspectives sont particulièrement encourageantes si l'on se fonde sur le nombre d'essais cliniques en cours, notamment dans le domaine du cancer et des maladies rares. Il est ainsi estimé que trente à soixante produits de thérapie génique destinés à ces indications devraient atteindre le marché dans les dix années à venir et concerner plusieurs centaines de milliers de patients à travers le monde.⁴

Cette situation explique les investissements considérables de l'industrie pharmaceutique dans ces thérapies innovantes – notamment via le rachat de firmes de biotechnologie. Ainsi, une grande compagnie pharmaceutique a récemment consacré 8,9 milliards de dollars américains (\$), soit environ 8,2 milliards d'euros (€) à l'acquisition de la société de biotechnologie qui a développé le produit de thérapie génique Zolgensma pour l'amyotrophie spinale (SMA). Parallèlement, les prix des traitements de ce type mis récemment sur le marché atteignent des montants sans précédent, que ce soit dans le domaine de la thérapie génique ou pour des molécules chimiques innovantes.

«Dernier exemple particulièrement éloquent, le nouveau médicament contre la mucoviscidose, Trikafta, qui corrige et potentialise l'action de la protéine CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*), anormale chez les patients, soulignent les auteurs. Il est commercialisé au prix d'environ 300 000 \$ (un peu plus de 275 000 €) par patient et par an aux États-Unis!». Point n'est besoin d'être

spécialiste pour imaginer les conséquences, à commencer par une forme de cercle vicieux d'augmentation des prix fondée sur le bénéfice invoqué d'un nouveau médicament comparé au précédent, déjà onéreux.

«Cet effet d'ancrage est illustré par le traitement de la SMA par thérapie génique (Zolgensma, 2,1 millions \$/an ou un peu plus de 1,8 million €/an), justifié par le coût d'un traitement alternatif par Spinraza – une approche consistant en l'injection

d'oligonucléotides – au prix de 250 000 \$/an (environ 230 000 €/an), soulignent les auteurs. De manière générale, le prix des thérapies géniques des maladies rares n'a fait que croître au fur et à mesure de la commercialisation de chaque produit: de 650 000 \$ (pour le déficit immunitaire en adénosine déaminase [ADA]) à 210 000 \$. Rien ne garantit que cette inflation se ralentira

à mesure que les marchés s'élargiront.»

Et point, là encore, besoin d'être spécialiste pour comprendre que ces prix exorbitants conduisent (et conduiront si rien n'est fait) inmanquablement et paradoxalement à une restriction d'utilisation – ne serait-ce qu'en raison d'un retard à la mise sur le marché lié aux négociations ardues entre les organismes payeurs et les compagnies pharmaceutiques. «Le désespoir des parents d'enfants privés de traitements supposés salvateurs conduit à des situations encore inimaginables il y a quelques années, ajoutent les auteurs. On songe ici au financement participatif de traitements non remboursés par les autorités de santé ou, pire encore, au tirage au sort d'enfants, heureux élus d'un traitement offert par l'entreprise productrice, comme c'est le cas du traitement de l'amyotrophie spinale par Zolgensma».^{5,6}

Selon les trois auteurs ces arguments régulièrement invoqués par les firmes pharmaceutiques pour justifier les prix proposés sont «à tout le moins contestables» – et ce d'autant plus «qu'ils ne sont pas documentés de façon transparente» et que cette industrie «jouit déjà de marges bénéficiaires considérables, en comparaison de celles d'autres secteurs du monde économique». Ils ajoutent que pour ce qui est des «promesses de guérison définitive assurée par certains traitements», il faudra «encore attendre quelques années pour

LE PRIX DES
THÉRAPIES
GÉNIQUES DES
MALADIES RARES
N'A FAIT QUE
CROÎTRE AU FUR
ET À MESURE DE
LA COMMERCIALISATION DE
CHAQUE PRODUIT



© istockphoto/metamorworks

en vérifier le fondement».

Dès lors, une réforme en profondeur du système actuel apparaît désormais «incontournable». C'est dans ce contexte que ces auteurs formulent plusieurs propositions comme: mettre en œuvre la résolution avancée par plusieurs États membres de l'Organisation mondiale de la santé⁷ pour assurer la transparence des coûts de développement des nouveaux médicaments; imposer une clause de prix raisonnable dans les accords qui régissent le transfert de technologies entre les institutions académiques soutenues par des fonds publics et les entreprises privées; instituer une instance européenne commune de négociation des prix des médicaments adaptée aux conditions socioéconomiques de chaque pays; conditionner le remboursement des traitements innovants à leur commercialisation par des entreprises – ou des filiales de celles-ci – répondant à des normes certifiant leur responsabilité sociétale et, enfin, développer en Europe des partenariats public-privé à but non lucratif, pour la création de quelques unités de production de biothérapies et thérapies géniques.

Objectif général: fixer un cadre qui permette de définir des prix qui garantissent un juste retour de l'investissement public vers le système de santé tout en assurant pour les entreprises un profit d'un niveau conforme au marché et une incitation suffisante à investir dans les domaines prioritaires pour la santé publique. «Il s'agit maintenant, concluent les auteurs, de mobiliser l'intelligence collective – c'est-à-dire celle qui intègre les intérêts des différentes parties prenantes – pour dégager les solutions équilibrées qui feront bénéficier la société dans son ensemble des remarquables avancées de la science biomédicale.»

Fin.

1 Nau JY. Comment fixer le prix de l'innovation thérapeutique (1). *Rev Med Suisse* 2020;16:1332.

2 Point d'avancement du plan médicaments: la HAS dresse un premier bilan positif. Haute Autorité française de Santé, 19 juin 2020.

3 Fischer A, Dewatripont M, Goldman M. L'innovation thérapeutique, à quel prix? *Med Sci (Paris)* 2020;36:389-93. <https://doi.org/10.1051/medsci/2020059>.

4 Bach PB. National coverage analysis of CAR-T therapies – Policy, evidence, and payment. *N Engl J Med* 2018;379:1396-8.

5 Nau JY. Amyotrophie spinale: l'affaire du zolgensma de Novartis (1). *Rev Med Suisse* 2020;16:154-5.

6 Nau JY. Amyotrophie spinale: l'affaire du zolgensma de Novartis (2). *Rev Med Suisse* 2020;16:248-9.

7 World Health Organization. Improving the transparency of markets for medicines, vaccines, and other health products. SEVENTY-SECOND WORLD HEALTH ASSEMBLY72/A/CONF./2 Rev. 1 Agenda item 11.7; 28 May 2019: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/A72_ACONF2Rev1-en.pdf. [Google Scholar]

CARTE BLANCHE



Michèle Gennart

Dr Phil. psychologue-psychothérapeute FSP
Avenue Druey 1 - 1018 Lausanne
gennart@bluewin.ch

FAIRE BIEN – POUR QUI, POUR QUOI ?

Tandis qu'en ce début d'année, je travaillais paisiblement avec un collègue à la préparation d'un petit ouvrage sur l'éthique en psychothérapie, et que nous tentions de réfléchir autour des principes de bienfaisance, d'autonomie et de vulnérabilité, la réalité s'est soudainement dressée en me confrontant en direct aux heurts plus ou moins violents, susceptibles d'opposer ces principes. La pandémie s'est déclarée. Et avec elle, l'obligation de confinement – particulièrement rigoureuse pour les personnes âgées vivant en institution. Au cours des semaines qui s'enchaînaient les unes aux autres, j'ai progressivement entendu ma mère résidant en Belgique, pourtant peu portée à la plainte, déplorer que, pour protéger sa santé et lui garantir une vie encore longue – elle frôle les 90 ans –, elle était privée de la seule chose qui donnait encore du sens à sa vie: son contact avec ses enfants, petits-enfants, arrière-petits-enfants. Pourquoi n'avait-elle plus le droit de choisir pour sa vie? Choisir entre une vie confinée, à moindre risque de maladie (en supposant que les EMS le garantissent...) et une vie peut-être plus exposée, mais encore riche de sens. Elle est prête à mourir, si son heure doit venir, mais peine à accepter la claustration: «je



© istockphoto/SolStock

ne demande pas à vivre longtemps, mais à vivre, un point c'est tout !» Sensibles à son vécu d'isolement, nous avons bien sûr, avec mes frères et sœurs, tenté d'imaginer tout ce que nous pouvions pour maintenir un contact malgré tout: téléphone, vidéo... Les plus proches d'entre nous passaient sous sa fenêtre du deuxième étage et, tels des Roméo des temps modernes, menaient d'étranges dialogues assistés de téléphones, en échangeant de petits colis par un système de cordelettes un peu aléatoire. Ma mère allait quelquefois voir, sur le panneau d'affichage de la salle d'accueil, qui, de ses camarades d'infortune, était décédé dernièrement. Car les questions qu'elle posait restaient bien souvent sans réponse – peut-être dans l'idée de maintenir un «bon moral» parmi les résidents. Puis les règles du confinement se sont un peu assouplies et des visites ont été autorisées sous des conditions strictes: une seule et même personne à quinzaine, une demi-heure, derrière une vitre et dans une salle commune, avec témoins, pour éviter les effusions. Malgré son vif souhait de revoir sa famille, ma mère a décidé de ne pas accepter cette proposition. Il était trop douloureux pour elle d'avoir à choisir le seul de ses enfants qui viendrait la visiter. Et les conditions de visite, sans confidentialité, lui étaient trop contrairement. Elle préférait

poursuivre les contacts à la façon artisanale aménagée jusque-là. Voilà qu'après deux semaines, elle apprend que l'équipe soignante a appelé l'un de ses enfants, avertissant que notre mère était la seule personne de toute la résidence à ne pas avoir reçu de visite; ce serait quand même bien que nous nous rendions auprès d'elle! Et une visite est organisée sans que notre mère ne soit consultée. Elle partage son désarroi: oui, elle est âgée et plus tout à fait vaillante sur ses jambes. Mais pourquoi passe-t-on ainsi outre sa volonté? Pourquoi les choses se décident-elles derrière son dos, comme si elle n'avait plus toute sa tête? Je n'ai aucun doute que les soignants l'ont fait pour son bien. Le seul problème, c'est qu'ils ont pensé l'avoir mieux compris qu'elle. Nous sommes en général bien intentionnés, comme soignants, mais quelle peine pouvons-nous avoir quelquefois à entendre la voix des personnes «diminuées» par la maladie, la vieillesse ou par leur seul et unique statut de patients! Quelle tache aveugle nous empêche-t-elle, de temps à autre, de confronter notre perception de ce qui est bon pour elles et pour leur santé à leur parole à elles, quelquefois surprenante, déconcertante, mais si essentielle à entendre si nous voulons nous garder de nuire avec notre bienfaisance?

LU POUR VOUS

Pour les hommes marginalisés, la notion de «bonne santé» est d'abord liée au sentiment de bien-être

L'association entre les perceptions et les comportements en matière de santé est complexe. Au moyen d'observations de terrain et

d'entretiens semi-structurés de 25 hommes marginalisés au Danemark, cette étude ethnographique explore la relation entre ces éléments.

Parmi les hommes interviewés, un comportement apportant un sentiment de bien-être est considéré comme sain, alors qu'être en bonne santé est décrit comme un état permettant d'interagir socialement et d'être actif. La consommation d'alcool et d'autres drogues revêt une importance sociale et apporte un soulagement face aux difficultés rencontrées et aux douleurs. Les habitudes et perceptions en matière de santé du groupe (pouvant être considéré comme une communauté) influent la perception individuelle chez ces hommes qui se retrouvent régulièrement autour des mêmes bancs publics.

Commentaire: Afin de soigner nos patients marginalisés, il

apparaît primordial d'explorer les perceptions en matière de santé et les objectifs personnels avant de pouvoir prétendre entrer dans un processus de soin ou de modification comportementale.

Dr Rebecca Gray

Département des policliniques,
Unisanté, Lausanne

Coordination: Dr Jean Perdrux,

Unisanté (jean.perdrux@unisante.ch)

Pedersen A, et al. Health is not all about salads: an ethnographic study on health perceptions and health behavior among socially marginalized Danish men. *Public Health Nurs* 2020;00:1-7.



© istockphoto/Srdjanm74

POINT DE VUE

DANS LES BROUILLARDS DE L'HYDROXYCHLOROQUINE (5)

JEAN-YVES NAU
jeanyves.nau@gmail.com

Poursuivons notre chronique de «l'affaire de la chloroquine»,¹ une polémique chaque jour un peu plus multiforme et internationale – affaire déclenchée et désormais régulièrement alimentée par le Pr Didier Raoult (Institut hospitalo-universitaire Méditerranée, Marseille). Une affaire marquée par la spectaculaire rétractation d'une publication du *Lancet*,² décision qui a brutalement relancé la polémique sans pour autant éclairer sur les questions d'efficacité et d'innocuité de l'hydroxychloroquine plus ou moins associée à l'azithromycine dans la prise en charge des malades du Covid-19. Peu avant la publication du *Lancet*, le Pr Frédéric Adnet, chef des urgences de l'hôpital Avicenne, avait publié dans *Libération* une charge intitulée «Hydroxychloroquine: «le Christ s'est arrêté à Marseille». Charge dans laquelle il confiait sa découverte, via une vidéo YouTube, des exploits du Pr Didier Raoult. «Dans un cours improvisé, celui-ci

expliquait, doctement, les éléments d'un traitement miraculeux du Covid-19: l'hydroxychloroquine. Devant nos yeux ébahis, nous assistions, dès l'administration de ces molécules, à l'effondrement des courbes de charges virales ! Étudiée de plus près, d'un point de vue rationnel et au regard de la rigueur scientifique, la démonstration était... catastrophique. De quoi jeter sa copie au nez d'un interne négligent. Peu importe ! Le ton était donné. D'un côté, l'intuition du professeur, étayé par une communication professionnelle et un sens aigu de la vulgarisation; de l'autre, des scientifiques, à l'expression austère, prude, et peu enclins à se faire mettre en pièces par les réseaux sociaux. En un mot, un discours de gourou face au murmure de rats de laboratoires.»

Il ajoutait: «Plus fort que l'absence de méthode scientifique, il y a la méthode de persuasion, toujours la même, l'appel à des bribes d'observations plus ou moins crédibles qu'un rapide raccourci transforme en un lien de causalité pour aboutir à une conclusion logique, mais fautive, et surtout jamais soumise à une expérimentation comparative. On pourrait appeler

cela un sophisme rigoureusement scientifique. (...) La grande victime de cette spectaculaire et brutale confrontation est donc bien au final la médecine conclut l'urgentiste. Pas celle de la croyance, grande gagnante de ce spectacle, mais bien l'autre médecine, la nôtre, celle fondée sur les preuves.»

Puis, donc, le 4 juin, coup de théâtre avec l'annonce par *The Lancet* de la rétractation de l'étude publiée le 22 mai dans ses propres colonnes; publication qui avait aussitôt été suivie en France d'une abrogation de la dérogation qui permettait l'utilisation de cette molécule contre le nouveau coronavirus SARS-CoV-2, ainsi que la suspension d'essais cliniques destinés à tester son efficacité. On entendit, peu après le Dr Richard Horton, rédacteur en chef du *Lancet*, tenté de s'expliquer sur l'affaire, dans *Libération*³ où il faisait la promotion de son dernier ouvrage.⁴

«L'évaluation par les pairs est un très mauvais détecteur de fraudes, confiait-il alors. Elle ne teste pas la véracité d'une étude. Le seul moyen de tester la véracité de ce qui est écrit dans un article serait de recommencer toutes les expériences.

L'évaluation par les pairs consiste à tester l'acceptabilité d'un papier. Cet article apparaissait plausible. Les pairs auraient dû vérifier s'il y avait des données fiables, mais avant eux, les auteurs aussi auraient dû étudier les données ! Trois d'entre eux ne l'ont manifestement pas fait. Le quatrième, Sapan Desai, également PDG de Surgisphere, le collecteur de données, a refusé de partager ces données avec une société d'audit indépendante et a disparu des radars. Le papier a été retiré et c'est une bonne chose. Mais l'histoire ne s'arrête pas là, il faut une enquête complète sur comment l'étude a été conduite.»

On peut le dire autrement: *The Lancet* n'est aucunement respectable – encore moins coupable. Il est tout simplement victime du système sur lequel il a bâti sa gloire et son pouvoir – système qui ne détecte pas pleinement les fraudes. Écoutons encore le Dr Horton. «Cet épisode représente un échec complet pour la science. C'est une leçon qui se présente à chaque retrait d'un article, confie-t-il. Des auteurs accolent leur nom à une étude parce qu'ils veulent être associés à une grande découverte. Mais le revers de la pièce qui vous apporte la notoriété est la responsabilité. Vous ne pouvez pas clamer la responsabilité d'une découverte à moins d'être absolument certain que ce que vous clamez est vrai. Or, dans ce cas précis, ce qui est vrai, c'est que trois des quatre auteurs n'avaient aucune idée de ce sur quoi ils apposaient leur nom et c'est, en soi, extraordinaire.»

The Lancet accepte, en somme, de publier des données qu'il ne peut vérifier... *Libération* lui fait observer qu'au cours des dix dernières années, le nombre de retraits d'articles scientifiques, limité par rapport aux articles maintenus, a augmenté. Y a-t-il plus de cas de fraude ou plus de vérifications sérieuses? Réponse, «extraordinaire», du rédacteur en chef: «La réponse honnête est qu'on ne sait pas. J'aurais tendance à dire que les gens sont aujourd'hui plus conscients du risque de fraude dans la science et qu'il y a une pression pour plus de transparence quand il y a des occurrences de fabrication ou de falsification. Il y a vingt ans, face à ce type de situation, on aurait eu tendance à enterrer l'histoire. Ce n'est plus acceptable.»

Quelques jours plus tard, à Bâle le géant pharmaceutique Novartis annonçait qu'il mettait fin à l'essai clinique avec l'hydroxychloroquine.⁵ Le 20 avril, ce géant avait annoncé avoir conclu un accord avec

la Food and Drug administration américaine, pour procéder à des essais cliniques de phase III de l'hydroxychloroquine sur des malades souffrant de Covid-19 hospitalisés. Ces essais visaient à évaluer l'utilisation de ce traitement auprès d'environ 440 malades sur une dizaine de sites aux

États-Unis. Effet ou pas des convictions de Donald Trump la FDA avait donné le 28 mars son feu vert pour que la chloroquine et l'hydroxychloroquine puissent être prescrits, uniquement à l'hôpital, à des patients souffrant du Covid-19.

Pour sa part Novartis expliquait avoir pris «la décision d'arrêter et de mettre fin à l'essai clinique avec l'hydroxychloroquine contre le Covid-19 – et ce en raison de graves difficultés de recrutement de participants, rendant «impossible» la finalisation de l'étude. Le groupe précise qu'au cours de l'étude, «aucun problème de sécurité n'a été signalé», et qu'elle n'a pas permis «de tirer des conclusions sur l'efficacité» de l'hydroxychloroquine contre l'infection par le SARS-CoV-2.

Cinq jours plus tard, le Pr Raoult donnait un entretien au quotidien *Le Parisien*

après avoir fait visiter son temple marseillais au fronton duquel on a gravé cette citation d'Horace: «exegi monumentum aere perennius», «j'ai construit un monument plus durable que l'airain». «Dans ce pays, on adore décapiter les gens, déclarait-il. J'ai traité plus de 3700 patients avec le médicament hydroxychloroquine; 0,5% de mortalité, pas de toxicité cardiaque. On a voulu le diaboliser.» La France en a banni l'usage le 28 mai contre le Covid-19, mais lui seul a obtenu, à Marseille, de la Direction générale de la santé, «le droit de l'utiliser».

(À suivre)

1 Nau JY. Covid-19, dans les brouillards français de l'hydroxychloroquine (4). *Rev Med Suisse* 2020;16:876-7.

2 Kiefer B. *Lancet* et *New England*: les facteurs de l'impact. *Rev Med Suisse* 2020;16:1224-

3 Delesalle-Stolper S. *The Lancet*: «L'arrogance de l'Occident est responsable de dizaines de milliers de morts. *Libération*, 15 juin 2020.

4 Horton R. *The Covid-19 Catastrophe. What's Gone Wrong and How to Stop It Happening Again*. Cambridge: Éditions Polity Press, 2020.

5 Novartis discontinues hydroxychloroquine clinical trial based on slow enrollment, remains committed to pandemic research efforts. Communiqué de presse, 19 juin 2020.

**VOUS NE
POUVEZ PAS
CLAMER LA
RESPONSABILITÉ
D'UNE DÉCOU-
VERTE À MOINS
D'ÊTRE
ABSOLUMENT
CERTAIN QUE
CE QUE VOUS
CLAMEZ EST
VRAI**



© istockphoto/Lilibous

MISCELLANÉES CORONAVIRALES, TORTURANTES ET ALCOOLIKES

JEAN-YVES NAU
jeanyves.nau@gmail.com

Covid-19: un expert suisse à la tête d'une mission française

Emmanuel Macron, président de la République française a installé, jeudi 25 juin, une mission chargée spécifiquement d'évaluer la gestion de la crise du coronavirus par l'exécutif français. L'idée d'une telle mission avait été évoquée il y a quelques semaines et très critiquée par l'opposition qui dénonçait la volonté du président de la République d'organiser sa propre évaluation de son action – et ce alors que le Parlement a pour sa part mis en place des commissions d'enquête. Officiellement, le projet est néanmoins présenté comme

une «mission indépendante nationale sur l'évaluation de la gestion de la crise du Covid-19 et sur l'anticipation des risques pandémiques» qui doit permettre de «tirer les leçons» de la crise et «d'en sortir renforcé et mieux préparé à l'avenir». Cette mission sera présidée par le Pr Didier Pittet, infectio-

logue et épidémiologiste suisse, spécialiste reconnu et réputé des questions d'hygiène. Ses conclusions devront être rendues d'ici la fin de l'année. Outre le Pr Pittet, la commission sera composée de Raoul Briet, ancien président de chambre de la Cour des comptes française; de Laurence Boone, chef économiste de l'OCDE; d'Anne-Marie Moulin, directrice de recherche émérite au CNRS et

de Pierre Parneix médecin de santé publique au CHU de Bordeaux.

«Pour diriger cette mission, le vœu du président était de faire appel à une personnalité scientifique internationale mais francophone», explique-t-on au Palais de l'Élysée, d'où le

tirer les leçons de la crise et en sortir renforcé et mieux préparé à l'avenir

choix de la confier au Pr Pittet (Hôpitaux universitaires de Genève, Organisation mondiale de la santé),

connu notamment pour avoir développé l'usage des solutions hydroalcooliques. Il s'agira pour les cinq membres de permettre «à chaque Français d'avoir accès à une information transparente, complète et lucide qui rappelle les faits, les remet en perspective et élabore des propositions pour renforcer

notre système de riposte aux épidémies», souligne la lettre de mission signée par le chef de l'État.

Ils devront «comparer la riposte» française «à celle mise en œuvre chez les pays voisins». Ils porteront «une appréciation sur la pertinence, la rapidité, et la proportionnalité de la réponse dans la gestion de la crise sanitaire, sociale et économique» – et ce alors que l'exécutif fait aujourd'hui face à de vives critiques notamment concernant le recours aux tests de dépistage. Un premier rapport d'étape, «consacré à l'analyse de la gestion de la crise et à la préparation d'une éventuelle seconde vague», est attendu en octobre.

Puis, «au plus tard pour la fin de l'année», un second rapport doit se pencher sur «l'anticipation du risque pandémique» qui pourrait de nouveau frapper la France. «Le rapport final sera rendu public, a assuré l'Élysée. Il ne s'agit en aucun cas de méconnaître les préo-

COVIDWATCH

Immunité cellulaire contre SARS-CoV-2: substrat de l'immunité croisée entre coronavirus saisonniers et SARS-CoV-2?

Il est important de bien connaître l'immunité acquise contre SARS-CoV-2 en vue du développement vaccinal, pour comprendre la pathogenèse de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), et pour la calibration des mesures de contrôle de la pandémie.

En utilisant des «megapools» de peptides de SARS-CoV-2 dont on peut prédire qu'ils représentent des épitopes reconnus dans le contexte de HLA de classe I et II, des lymphocytes T circulants CD8+ and CD4+ spécifiques de SARS-CoV-2 ont été identifiés chez respectivement 70 et 100% d'une vingtaine de patients convalescents de COVID-19. Les réponses de cellules T CD4+ dirigées contre la protéine Spike (glycoprotéine d'enveloppe), la cible principale de la plupart des projets de développement vaccinaux, étaient robustes et

corrélées positivement avec les titres des réponses anticorps IgG et IgA anti-SARS-CoV-2.

Les grandes protéines structurales des particules virales M (membrane), Spike, et N (nucléoprotéine) représentaient chacune de 11 à 27% des réponses CD4+ totales, avec des réponses ciblant également chez de nombreux patients les protéines non structurales (par exemple, exprimées dans les cellules infectées mais non incorporées dans les particules virales nsp3, nsp4, ORF3a, et ORF8, entre autres).

En ce qui concerne les cellules T CD8+, Spike and M étaient reconnues, avec des réponses dirigées contre au moins 8 des protéines de SARS-CoV-2 ORFs. De manière importante, les auteurs ont aussi détecté des cellules T CD4+ réagissant à des antigènes de SARS-CoV-2 chez

40-60% des individus non exposés (cellules prélevées chez des individus californiens entre 2015 et 2018), suggérant l'existence de cellules T cross-réactives reconnaissant des épitopes communs entre les coronavirus saisonniers endémiques causant des infections banales des voies respiratoires et SARS-CoV-2.

Commentaire: Les auteurs reconnaissent eux-mêmes les limitations de cette étude: tous les patients étudiés ont eu une maladie peu sévère. Ils n'ont pas de données concernant la durée de ces réponses cellulaires. Néanmoins, l'étude informe à propos du rôle des différents antigènes dans ces réponses immunes, et donc le choix de ces derniers dans les stratégies vaccinales. Elle suggère un rôle important pour le help des cellules T CD4+ dans le dévelop-

pement des réponses anticorps. Enfin, elle suggère la possibilité que les infections banales avec les coronavirus saisonniers, en causant des réponses T CD4+, puissent être responsables d'une immunité croisée entre ces virus et SARS-CoV-2. Ce dernier point méritera à l'évidence d'autres études pour préciser le rôle, s'il existe, d'une telle immunité croisée et sa prévalence.

Pr Pascal Meylan

Professeur honoraire
Faculté de biologie et de médecine
Université de Lausanne
1015 Lausanne
pascal.meylan@unil.ch

Grifoni A, et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. 2020 [www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674\(20\)30610-3.pdf](http://www.cell.com/cell/pdf/S0092-8674(20)30610-3.pdf)

gatives du Parlement. Les commissions d'enquête parlementaires seront également riches d'enseignements.»

Julian Assange: plus de 200 médecins dénoncent la «torture» dont il serait victime

Voilà une publication du *Lancet*¹ qui ne sera pas rétractée.

Récemment, 216 signataires originaires de trente-trois pays ont publié un éditorial dans lequel ils expliquent être plus qu'inquiets de l'état de santé et des conditions de détention de Julian Assange, le fondateur de WikiLeaks; une situation qui s'apparente selon eux à de la «torture».

«Il ne s'agit pas d'un travail de recherche ou de diagnostic, précise *Le Monde*. Ses auteurs n'ont pas examiné directement Julian Assange et l'on n'y apprend rien sur la situation médicale de l'Australien. Il s'agit en fait d'un éditorial de médecins appartenant à un collectif de soutien² à M. Assange, toujours incarcéré dans une prison du sud-ouest londonien dans l'attente de la deuxième partie de son procès en extradition, qui doit se tenir en septembre.»

On sait que Julian Assange (informaticien, journaliste et «cybermilitant») est au cœur d'une affaire politico-judiciaire d'envergure internationale depuis 2010 – à la suite notamment de révélations accablantes sur la manière dont les États-Unis et leurs alliés mènent la guerre en Irak et en Afghanistan – avant d'être accusé d'agressions sexuelles en Suède. L'état de santé de M. Assange fait désormais régulièrement l'objet d'alertes de la part de ses défenseurs qui espèrent pouvoir user de cet argument pour faire barrage à son extradition vers les États-Unis, où il encourt 175 ans de prison pour avoir publié, il y a dix ans, des documents secrets.

Les médecins signataires du *Lancet* dénoncent en particulier les «violations continues des

droits humains et juridiques de M. Assange, aux mains des autorités judiciaires et pénitentiaires au cours de la procédure d'extradition». «Ils se font là l'écho des reproches déjà formulés à plusieurs reprises par les avocats du fondateur de WikiLeaks, notamment sur son isolement dans la prison de haute sécurité de Belmarsh et la grande difficulté que rencontrent ses avocats pour s'entretenir avec lui et préparer sa défense» souligne *Le Monde*.

«L'isolement et une stimulation insuffisante sont des techniques de tortures majeures, capables de déclencher un désespoir important, de la désorientation, de la déstabilisation et la désintégration de fonctions mentales et psychologiques cruciales», écrivent les signataires. Ces derniers dénoncent aussi le refus de la justice britannique d'accorder une libération conditionnelle à M. Assange afin de le protéger de la pandémie de Covid-19, particulièrement virulente en milieu carcéral.

«M. Assange court un risque important de contracter le coronavirus et d'y succomber» affirment-ils. Le 21 octobre dernier il était apparu désorienté au cours de sa première apparition en public en six mois, bredouillant pendant une audience à Londres et semblant avoir des difficultés à se rappeler sa date de naissance (le 3 juillet 1971).

Un insolite classement international du prix des boissons alcooliques

La Banque mondiale a récemment initié une des plus grandes enquêtes statistiques au monde. Intitulée «Programme de comparaison internationale» (PCI) elle visait à établir des comparaisons de prix au niveau international, des grandeurs économiques globales en termes réels, ainsi que des estimations de parité de pouvoirs d'achat dans près de 200 pays. Parmi les quarante-sept catégories de dépenses analysées, figurait ainsi la variabilité du prix de

La Revue Médicale Suisse et le Covid-19

Pour répondre aux besoins croissants d'information au sujet du Covid-19, et dans le but de rassembler tous les textes de la *Revue Médicale Suisse* sur le sujet, nous avons créé un onglet dédié sur notre site:

revmed.ch/covid-19

- Vous y retrouverez: plus de 100 textes consacrés au Covid-19 (état à ce jour)
- Des articles cliniques, y compris en pré-publication (online first)
- En particulier, les articles des numéros spéciaux Covid-19 sous la direction des Drs Sabine Blum et Mathilde Gavillet
- Un suivi des articles de la littérature mondiale concernant le Covid-19 – y compris les sujets disputés – commentés par les Prs Pascal Meylan, Michel Glauser, Patrick Francioli et Jean-François Balavoine
- L'ensemble des textes publiés par la RMS au sujet du Covid: des articles, de courtes mises au point, des tribunes politiques et juridiques, des réflexions plus générales

Cette rubrique «Covid-19» est libre d'accès et fait l'objet d'une newsletter dédiée et gratuite: inscription sur la page revmed.ch/covid-19

Pour nous soumettre un texte sur le sujet: redaction@revmed.ch

l'alcool. Or les résultats, évoqués par le site *Slate.fr*,³ ont permis de mettre en avant d'étonnantes variations de prix en matière de boissons alcooliques.

«Tout en haut du classement, on retrouve le Bahreïn, où les boissons alcoolisées coûtent 345% de plus que la moyenne mondiale. Les îles Turques-et-Caïques (+176%) et l'Iran complètent le podium (+175%), l'Islande (+150%), Singapour (+143%) et la Norvège (+129%) suivant de près» résume *Slate.fr*. Globalement, le coût de l'alcool dépend du coût moyen de la vie dans le pays, comme en Islande et en Australie observe le site Quartz.⁴ Le Bahreïn fait toutefois office d'exception.

Le prix très élevé de l'alcool dans ce pays de la péninsule arabe serait pour partie dû à la rareté du produit. En France les prix de ses boissons alcoolisées sont, en dépit des taxes, nettement moins chères que dans d'autres pays de l'Union européenne, notamment la

Suède, le Danemark et l'Italie.

La France se positionne à la 132^e, avec des prix inférieurs de 16% à la moyenne mondiale. On retrouve la Suisse en 88^e position (+8%) entre la Guinée et la Colombie. L'Azerbaïdjan (-58%) et le Kirghizistan (-57%) occupent le «bas du classement», aux côtés de plusieurs pays d'Europe de l'Est comme l'Ukraine (-54%), la Moldavie (-52%) et la Biélorussie (-50%) et la Russie (-37%).

Il reste ici à établir des corrélations entre, notamment, le poids des religions et l'incidence des pathologies alcooliques.

¹ The ongoing torture and medical neglect of Julian Assange. Correspondence. *Lancet* 2020;396:22-3.

² <https://doctorsassange.org/>

³ Tutenges R. Les pays où l'alcool est le plus cher. *Slate.fr* 26 juin 2020

⁴ Kopf D. These countries have the most expensive alcohol in the world. Quartz, 25 juin 2020.

PANDÉMIE SUR LE DIVAN

Dis-moi quel est ton masque, je te dirai qui tu es

Fin de la première vague, épidémie sous contrôle, début du déconfinement. Réouverture progressive des lieux publics, reprise des activités sociales avec un enjeu à la clé qui n'est pas des moindres: limiter la contagion, éviter une deuxième vague. L'une des prérogatives de la fin du #StayHome est le port du masque. Vaste sujet, dont les couleurs et variations apportent une touche d'anecdotique et d'inhabituel dans le rapport à l'autre après ces semaines d'isolement.

Vous l'aurez compris, chacun peut mettre le masque à sa façon, de manière conventionnelle ou personnalisée. Mais «tout est significatif» comme diraient certains psychanalystes, fort déjà du sens qu'en donne l'individu dans son unicité, en fonction de qui il est, son histoire de vie, ses valeurs, ce dont il est porteur (au propre comme au figuré – passé, masque ou virus)... Porter un masque dans la rue – en termes de matière, type, forme, taille, accessoires – nous dit déjà beaucoup de celui/celle qui se cache derrière.

Avertissement: L'idée ici n'est pas de dresser un tableau scientifiquement prouvé de ce qui va suivre, mais de mettre en lumière certains traits communs et non exhaustifs qui semblent se recouper. Il va de soi que nous ne sommes ni blancs ni noirs, mais comme la nature aime à nous le rappeler, un doux mélange de gris: chaque trait de personnalité décrit – très schématiquement – ci-dessous ne qualifie ni ne juge en rien un individu à part entière.

Nous proposons donc d'analyser le choix d'un masque en fonction de certains traits de caractère que semble posséder la personne qui le porte.

Masque chirurgical, bleu à l'extérieur: procédure standard, masque altruiste, limite la contamination vers l'extérieur

Personnalités associées:

- L'incognito/l'évitant/le timide: veut passer inaperçu, faire comme tout le monde. Personne ne le remarque car il reproduit le comportement de «Monsieur Tout le monde». Se cache derrière son masque. Manque de confiance en soi.
- L'altruiste: protège le monde de lui-même. Veut sauver les autres, peut accepter un désagrément pour lui-même si cela aide au bien commun. La règle du «si tout le monde fait pareil, il ne s'en portera que mieux» est prônée.

- Le visionnaire: a déjà compris qu'on allait arriver à la règle de «tout le monde porte le masque tout le temps à l'extérieur, pour une protection de la contamination maximale sans entraver la libre circulation». Montre l'exemple en attendant que la règle soit édictée et les comportements intégrés. En attendant, se sent un peu seul.

Pas de masque: ...

- Le téméraire: aime le risque, préfère la liberté et le plaisir au détriment causé par le port du masque. Prend le risque hypothétique de se faire contaminer. Frôle le sentiment de toute-puissance.
- Le naïf/l'innocent: «Tout ira bien».
- L'adolescent: «De toute façon c'est tous des c..., je fais ce que je veux». Est dans la toute-puissance.
- L'antisocial: ne se préoccupe pas de ce que pense la société, édicte ses propres règles.
- Le suicidaire: a déjà accepté sa mort, ici n'est qu'une opportunité comme une autre.
- Le rebelle: préfère mourir que de se plier à la règle qui lui paraît insupportable. Diffère de l'antisocial pour qui la société n'entre pas en ligne de compte et dont il est en marge, sans interaction. Le rebelle agit à l'opposé de la société, est donc en réalité totalement pris dedans. On retrouve ici le même schéma que la haine comme revers de l'amour. L'indifférence serait à l'amour ce que l'antisocial est à la société, et la haine à l'amour ce que le rebelle est à la société.

Masque FFP2: masque égotique. Protège l'individu de toute contamination extérieure

- Le narcissique: protection de l'Ego et de tout ce qui peut le menacer, tout ce qui peut mettre en danger son existence.
- Le paranoïaque: tout, le monde extérieur, est par définition menace. Il faut s'en protéger.

Masque chirurgical, blanc à l'extérieur: masque égotique façon stylisée

- Le ratiocinant: «si le côté bleu empêche la contamination vers l'extérieur, si j'inverse le masque, ça empêche la contamination vers l'intérieur? ...»
- Le quidam qui n'a pas pu se procurer un masque FFP2 ...ou n'a pas compris dans quel sens on porte le masque.

Masques tunés: home-made, tous matériaux, toutes couleurs, «tout est permis»

- Le MacGiver des temps modernes: survivant en toute circonstance, peut construire tout ce qu'il faut pour assurer sa survie, même avec 3 bouts de tissus.
- Le styliste indémodable: veut rester à la pointe de la mode quoiqu'il advienne, tout accessoire – fût-il obligatoire – est assorti à la tenue. Dispose d'autant de masques que nécessaire pour les divers ensembles.
- L'adaptatif/le créatif: flexible, s'amuse et tire plaisir de tout aléa de la vie, fait de toute obligation imposée une occasion de croissance et de découverte.
- Le (faux)-rebelle: ne veut rien faire comme tout le monde, mais a quand même un instinct de préservation. Préfère dessiner une tête de mort sur son masque pour bien montrer son désaccord et sa position rebelle mais tout en respectant la règle édictée et faire ce qu'il faut pour ne pas mettre sa vie en danger...

Scaphandre intégral: masques (chirurgicaux + FFP2), lunettes, visière, gants, combinaison... la panoplie totale

- Le paranoïaque décompensé.
- L'ambulancier en intervention: fait son job, applique les procédures.

En conclusion, il semble bien qu'un simple masque dévoile certains indices du fonctionnement des personnes cachées derrière. Mais si on regarde bien, un même phénotype – le port du masque, voire d'un même masque – semble exprimer des génotypes – les différentes personnalités – totalement différents, voire complètement opposés. Notre jugement et les associations inférées entre masques et personnalités sous-jacentes seraient donc à prendre avec circonspection. De telles précautions pourraient être extrapolées à d'autres sujets de l'actualité, notamment en cette période où les repères habituels de comparaison sont remis en question et donc moins fiables. Gare aux a priori...

DR MARIE CHIEZ

Service de psychiatrie gériatrique, Département de psychiatrie, HUG, 1211 Genève 14
marie.chiez@hcuge.ch

Tableau de la vie

Échanges, émergence, complexité

Francis Waldvogel

Préface de Pierre Magistretti

Percevons-nous la réalité du monde qui nous entoure ? L'abeille butine la fleur et la féconde, les atomes se partagent des électrons et créent des liaisons chimiques, par les mots nous communiquons pensées et émotions : les échanges sont partout. Le monde nous apparaît comme un ensemble d'objets, de l'infiniment petit à l'infiniment grand, mais il y a entre eux d'innombrables interactions souvent invisibles.

Certaines associations donnent naissance à des fonctions ou à des entités nouvelles : on parle d'émergence. C'est à ce phénomène omniprésent et mystérieux que nous devons la complexité de l'univers qui nous compose et nous entoure, à toutes les échelles de la réalité : des particules atomiques jusqu'au vivant, aux sociétés animales et aux formes humaines de la culture.

Sous cet angle, ce livre brosse un magnifique tableau de la vie. Du vide bruisant de particules en interaction au foisonnement de la vie, il dépeint un extraordinaire réseau d'échanges créateurs.

Dans une langue claire et imagée, l'auteur en dévoile la complexité et en célèbre la beauté. Il évoque aussi la force des solidarités humaines, à travers un exemple personnel où le médecin se retrouve en position de patient.

Francis Waldvogel est professeur de médecine. Figure marquante du système académique suisse, il a été directeur du département de médecine à Genève, vice-président du Conseil de la science et technologie suisse, président des Écoles polytechniques fédérales et cofondateur du World Knowledge Dialogue. Il a présidé le Novartis Venture Fund.

352 pages
145 x 220 mm
ISBN 9782738150899
38,60 CHF

Éditions Odile Jacob

Francis Waldvogel

Tableau de la vie



Échanges,
émergence,
complexité

préface de
Pierre Magistretti



COMMANDE

Je commande :

___ ex. de **Tableau de la vie**

CHF 38,60

Frais de port offerts pour la Suisse dès CHF 30 d'achat.
Autres pays : 5 €

En ligne : boutique.revmed.ch
e-mail : livres@medhyg.ch
tél : +41 22 702 93 11, **fax :** +41 22 702 93 55
ou retourner ce coupon à :
RMS éditions | Médecine & Hygiène
CP 475 | 1225 Chêne-Bourg

Vous trouverez également cet ouvrage chez votre libraire.

Timbre/Nom et adresse

.....
.....

Date

Signature

25^e JOURNÉE GENEVOISE DE DIABÉTOLOGIE

GENÈVE Aula - Salle Frank Martin

Judi 8 octobre 2020

13H30 - 17H00

Crédits : 3 AMG / 3 SSED / 3 SSMIG



Hôpitaux
Universitaires
Genève

INFORMATIONS ET INSCRIPTION
www.journeedudiabete.ch

Partenaire média : **REVUE
MÉDICALE
SUISSE**

Avec le soutien de :



PROGRAMME

- 13h30 Introduction**
Pr Alain Golay, HUG
- 13h40 Un diabétique sur deux s'ignore.
Et à Genève ?**
Pr Idris Guessous, HUG
- 14h10 Mesurer sa glycémie dans le
diabète de type 2 : utile ou futile ?**
Dr Giacomo Gastaldi, HUG
- 14h40 Insuline de longue durée :
avantages ou désavantages ?**
Dr Karim Gariani, HUG
- 15h10 Pause**
- 15h30 Microbiote intestinal :
le déterminant de l'état
nutritionnel ?**
Pre Laurence Genton-Graf, HUG
- 16h00 Qu'est-ce que je prescris au
patient après la metformine ?**
Dr François Jornayvaz, HUG
- 16h30 Activité physique : je sais mais je
ne le fais pas**
Pr Alain Golay, HUG
- 17h00 Conclusions**
Dr François Jornayvaz, HUG

INSCRIPTION

- Par internet: www.journeedudiabete.ch
- Par e-mail: lison.beigbeder@medhyg.ch
- Par tél: +41 (0)22 702 93 23

CONTACT

Revue Médicale Suisse
Lison Beigbeder
46 ch. de la Mousse/1225 Chêne-Bourg
+41 022 702 93 23
lison.beigbeder@medhyg.ch