

What's up 2022 ?

Anticipez 2022 !

Un cycle de 15
conférences pour vous
projeter avec des experts
sur les grandes tendances
de 2022 !

INVIVOX
Academy

Gastroentérologie

Génétique, Recherche & Data
en oncologie

Officines et Pharmaciens 2.0

Thérapie Cellulaire

Neurochirurgie

Chirurgie Plastique

Échographie

Parodontologie &
Implantologie

Biologie médicale

Chirurgie pelvienne : cancérologie
digestive & endométriose

Chirurgie du foie

Radiologie + IA

Pneumologie
Interventionnelle &

Infirmier.e.s

Oncologie Thoracique

Covid Long

What's up 2022 ?

Le partage de connaissances est la raison d'être de la startup Invivox, qui héberge des milliers de formations et assure leur visibilité vers des communautés ciblées de Professionnels de Santé.

Chez Invivox, nous croyons fondamentalement à la formation en Peer-to-Peer(s), et nous avons permis à plus de 150 000 Professionnels de Santé d'accéder à des contenus de formation en 2021.

Invivox remercie les 27 experts qui ont accepté de partager les grandes tendances de 2022 dans leurs spécialités respectives avec leurs consoeurs et confrères du monde entier.

#NeverStopSharing

Invivox remercie également les 4 000 participants aux différentes sessions proposées tout au long de ce cycle de 15 conférences.

#NeverStopLearning

Remerciements à la rédactrice médicale Claire Darbo pour les 15 synthèses réalisées dans ce livre blanc.

Forts de ce succès et de vos retours, nous relancerons en décembre 2022 le cycle II de "What's up 2023?".



What's up 2022 ?

SOMMAIRE

1. Introduction	1
2. <u>Gastroentérologie</u>	2 - 3
3. <u>Génétique, Recherche & Data en oncologie</u>	4 - 5
4. <u>Officines et Pharmaciens 2.0</u>	6 - 8
5. <u>Neurochirurgie</u>	9 - 10
6. <u>Thérapie Cellulaire</u>	11 - 13
7. <u>Échographie</u>	14 - 15
8. <u>Chirurgie Plastique</u>	16 - 18
9. <u>Biologie médicale</u>	19 - 20
10. <u>Chirurgie pelvienne : cancérologie digestive & endométriose</u>	21 - 24
11. <u>Parodontologie & Implantologie</u>	25 - 28
12. <u>Chirurgie du foie</u>	29 - 31
13. <u>Radiologie + IA</u>	32 - 34
14. <u>Pneumologie Interventionnelle & Oncologie Thoracique</u>	35 - 38
15. <u>Infirmier.e.s</u>	39 - 41
16. <u>Covid Long</u>	42 - 47
17. <u>Experts</u>	48



What's up 2022 ?

2021 nous a questionnés.

Sur notre rapport à la maladie, à la mort et à nos morts, sur notre manière de faire société et bien sûr sur notre rapport à la médecine. Cette année tumultueuse a mis en lumière l'importance capitale du partage des connaissances pour affronter une pandémie mondiale.

Alors à nous cette fois-ci de questionner 2022, de façon plus réjouissante, et d'entrevoir les innovations qui nous attendent dans les grands domaines de la médecine. Vous le verrez, certaines sont déjà pour demain.

Invivox partage avec enthousiasme cette compilation des avancées médicales à venir que nous avons évoquées au cours de notre cycle de conférences
What's up 2022 ?

Nous vous souhaitons une très bonne année sous le signe du partage et de l'enrichissement des connaissances.

L'équipe Invivox

Keep on learning. Keep on training. Never stop sharing.



1 Gastroentérologie



Dr. Sarah Leblanc



Dr. Bertrand Napoléon

Gastroentérologues
Hôpital privé Jean Mermoz, Lyon

Cette conférence avait pour sujet l'endoscopie digestive. Ce domaine a vu émerger de nombreuses nouveautés récemment même si seul le recul et le temps permettront de juger si ces nouveautés sont de réelles innovations.

Pour autant, certaines se sont déjà presque inscrites naturellement dans les pratiques et ont fait état de leur valeur ajoutée indéniable pour les médecins et pour les patients.

Le Docteur Sarah Leblanc a évoqué 3 avancées très prometteuses :

L'irruption de l'intelligence artificielle (IA) comme aide technologique dans 2 domaines en particulier :

La détection des lésions du tube digestif pour améliorer les performances diagnostiques des explorations endoscopiques, et pallier une éventuelle défaillance d'attention ou de compétences de l'opérateur qui peut manquer des lésions. Une étude [1] multicentrique de 2020 sur 600 patients montre un taux de détection des adénomes supérieur à 30% dans le bras IA par rapport au bras coloscopie standard.

La caractérisation des lésions du tube digestif pour contrer le risque de sur-évaluation ou de sous-évaluation des lésions ayant pour conséquence un échec de prédiction histologique et donc une prise en charge défaillante. La caractérisation par l'IA n'est pas encore tout à fait au point et nécessitera encore beaucoup de Deep Learning pour faire connaître à la machine toutes les lésions, qu'elle les enregistre et surtout qu'elle les classe. Les systèmes informatiques sont dans une phase encore très préliminaire, mais les résultats sont encourageants : une étude [2] récente montre que l'IA permet de différencier les polypes entre hyperplasiques et adénomateux avec d'excellentes performances diagnostiques.

L'IA émerge aussi dans d'autres champs de la gastro-entérologie, notamment dans les explorations non-invasives, comme c'est le cas pour les video capsules, où elle devrait rendre possible leur lecture de façon semi-automatique avec la détection des images des lésions cibles.

[1] Repici A, et al. Efficacy of Real-Time Computer-Aided Detection of Colorectal Neoplasia in a Randomized Trial. *Gastroenterology*. 2020 Aug;159(2):512-520.e7. doi: 10.1053/j.gastro.2020.04.062. Epub 2020 May 1.

[2] Byrne MF, et al. Real-time differentiation of adenomatous and hyperplastic diminutive colorectal polyps during analysis of unaltered videos of standard colonoscopy using a deep learning model. *Gut*. 2019 Jan;68(1):94-100. doi: 10.1136/gutjnl-2017-314547. Epub 2017 Oct 24.

[3] Yamashina, *Gastroenterology* 2019 ; Messmann H, *Gastroenterology* 2021)

L'eau en coloscopie

Depuis un ou deux ans, la coloscopie en immersion est en train d'émerger en tant que nouveau concept technique, que ce soit pour la progression mais surtout pour la résection (directe et sans injection sous muqueuse préalable).

Que ce soit pour les polypes de taille moyenne (10 à 20 mm) ou de grande taille (20 à 40 mm), deux études [3] ont montré que la coloscopie en immersion permettait de réséquer ces polypes en augmentant l'exérèse monobloc et le R0 avec des complications similaires dans les deux groupes. On observe un signal important sur la diminution de la récidence.

Nouveautés dans les techniques sous-muqueuses.

La dissection sous muqueuse permet d'enlever des lésions de grande taille ou présentant un risque carcinologique, en réalisant des exérèses curatives et en limitant les récides.

Les techniques de type traction ouvrent la possibilité d'insérer les dissections dans notre programme opératoire en réduisant nettement les durées opératoires et les complications techniques. Un point important est à noter : l'augmentation de nos résections en bloc et de nos exérèses R0 avec l'expérience.

La France est pionnière dans cette technique et les résultats endoscopiques et histologiques sont maintenant au même niveau que les équipes japonaises. Un vaste programme de formation des médecins est déployé et on peut s'attendre à une progression exponentielle de son utilisation.

LE POEM, travail dans la paroi, est une technique formidable dont les applications sont encore réservées, pour le moment, aux équipes expertes mais auxquelles il faut commencer à s'intéresser très sérieusement et notamment au G-POEM, à la STER et au Z-POEM.

[Cliquez ici pour le Replay !](#)



Le Dr Bertrand Napoléon a abordé les innovations dans le biliopancréas à travers 3 thèmes :

1 La radio-fréquence pancréatique va permettre de détruire des tumeurs de manière ciblée. Un nouveau dispositif nous autorise désormais à effectuer cette technique sous échoendoscopie avec une aiguille adaptée qui est positionnée dans le tissu à détruire et dans laquelle on fait passer du courant pour obtenir une nécrose.

Chez des gens jeunes, ce traitement est une bonne alternative à la chirurgie classique qui présente comme inconvénient des taux de morbidité de 20 à 40% et de mortalité de 1 à 5%.

Les questions qui se posent :

Il faut plus d'études pour vérifier l'innocuité du geste et l'efficacité sur le moyen, long terme.

Les bonnes indications sont à préciser, mais il s'agit déjà d'une alternative crédible sur les tumeurs neuro endocrines sécrétantes (insulinome).

Quid du cancer du pancréas? Aurait-on de meilleurs résultats en associant cette technique à la chimiothérapie?

Le duodénolescope à usage unique

Le duodénolescope classique pose le problème de sa désinfection qui se fait de manière très minutieuse dans un bloc classique mais qui est plus compliquée dans des situations d'urgence et dans des services non spécialisés pour l'endoscopie comme la réanimation.

Deux sociétés proposent à présent des duodénoscoopes à usage unique. Il y a quatre études [6] publiées qui démontrent que le duodénolescope à usage unique est aussi efficace et n'entraîne pas de complications spécifiques.

Se pose la question du recyclage et son utilisation peut être privilégiée, pour le moment, dans des situations d'urgences, chez des patients à haut risque d'infections ou portant eux-mêmes des germes résistants.

[4] Jacques J, Privat J, Pinard F, Fumex F, Valats JC, Chaoui A, Cholet F, Godard B, Grandval P, Legros R, Kerever S, Napoleon B. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy with electrocautery-enhanced lumen-apposing stents: a retrospective analysis. *Endoscopy*. 2019 Jun;51(6):540-547. doi: 10.1055/a-0735-9137. Epub 2018 Oct 22.

[5] Jacques J, Privat J, Pinard F, Fumex F, Chaput U, Valats JC, Cholet F, Jezequel J, Grandval P, Legros R, Lepetit H, Albouys J, Napoleon B. EUS-guided choledochoduodenostomy by use of electrocautery-enhanced lumen-apposing metal stents: a French multicenter study after implementation of the technique (with video). *Gastrointest Endosc*. 2020 Jul;92(1):134-141. doi: 10.1016/j.gie.2020.01.055. Epub 2020 Feb 19.

[6] Muthusamy VR, Bruno MJ, Kozarek RA, Petersen BT, Pleskow DK, Sejal DV, Slivka A, Peetermans JA, Rousseau MJ, Tirrell GP, Ross AS. Clinical Evaluation of a Single-Use Duodenoscope for Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Aug;18(9):2108-2117.e3. doi: 10.1016/j.cgh.2019.10.052. Epub 2019 Nov 6.

Conclusion

Y-a-t-il une accélération de l'innovation en gastroentérologie ?

L'échoendoscopie thérapeutique offre un champ de possibilités qui va se développer avec la diversité des prothèses et qui va bouleverser les pratiques.

L'intelligence artificielle va notablement modifier nos habitudes dans la détection des lésions dans le tube digestif. C'est une innovation notable qui va rentrer dans nos pratiques médicales quotidiennes.



Pr. Dominique
Stoppa-Lyonnet
Directrice de la Génétique
Institut Curie



Dr. Xosé Fernandez
Directeur de la Data
Institut Curie

Médecine préventive et médecine personnalisée ont fait leur apparition avec la révolution du Séquençage Haut Débit (NGS ou Next Generation Sequencing) et ont transformé la façon d'appréhender le cancer. A travers cette conférence, nous avons vu comment la médecine et la technologie avançaient désormais main dans la main, pour prévenir, diagnostiquer, et traiter les patients en oncologie.

« Les technologies numériques imprègnent désormais quasiment toutes les parties de la chaîne de soins de l'hôpital » Dr. Xosé Fernandez, Institut Curie.

Le Pr Dominique Stoppa-Lyonnet, responsable du service de génétique de l'institut Curie a proposé un topo très conceptuel sur les grands principes de la médecine de précision.

Le séquençage à très haut débit, à l'origine de la médecine de précision, est une véritable révolution qui est arrivée dans nos laboratoires il y a une petite dizaine d'années.

Il sert à mettre en lumière les différents types d'altérations du génome. On parvient même aujourd'hui à analyser des séquences de génome non-humaines, ce qui nous permet, par exemple, d'avoir accès au microbiote, sujet dont l'intérêt est grandissant dans la recherche en cancérologie.

La médecine de précision comprend deux volets principaux :

La médecine personnalisée :

Celle-ci consiste à établir des sous-groupes de patients en fonction de similarités qu'ils peuvent présenter dans leur histoire de la maladie, dans leur réponse ou leur intolérance au traitement, etc. En cancérologie, le sous-groupage des patients est essentiellement fondé sur des caractéristiques génétiques.

Tous les efforts récents ont été faits pour identifier les altérations tumorales. Cette identification de cibles cellulaires, voire de voies cellulaires qui sont cibles, est un élément clé du diagnostic, du pronostic ou même de la théranostique.

La médecine prédictive :

Celle-ci consiste à anticiper le développement de certaines maladies. Le fait de savoir si une personne est à risque de développer un cancer doit permettre de prévenir ou de prendre des mesures thérapeutiques spécifiques. C'est essentiel en oncologie car on estime que 5 à 10% des cancers fréquents sont liés à la transmission d'un facteur génétique selon le mode dominant. Le facteur génétique emblématique regroupe les altérations BRCA1 et BRCA2 qui sont beaucoup plus fréquentes qu'on ne le pense (1 personne sur 300 en serait porteur).

Les applications du NGS dépendent de la combinaison des paramètres d'analyse.

Tout d'abord Il est important de garder à l'esprit que le séquençage à haut débit reste un outil et il est essentiel de savoir ce que l'on séquence et quels sont les paramètres qui seront pris en compte dans l'analyse.

Il est important de savoir notamment :

Quel est l'acide nucléique analysé ? ADN génomique, ADN mitochondrial, ARN, modifications des nucléotides, séquençage single cell (encore en développement), etc. ?

Quelle est la cible du séquençage ? Le génome en entier, uniquement la partie codante des gènes ou encore des panels de gènes ?

Quel tissu a été analysé ? Tissu constitutionnel, tumeur (congelée ou fixée), ADN tumoral circulant, microbiote ?

La combinaison de ces paramètres permet non seulement d'avoir une analyse de gènes de prédisposition au cancer, mais aussi d'affiner le diagnostic, le pronostic, le suivi et bien sûr d'adapter les traitements.

Aujourd'hui il n'y a plus de test compagnon (une seule analyse) on s'oriente de plus en plus vers l'intégration de marqueurs compagnons sur l'ADN tumoral. On parle désormais d'outils pancancers.

Une nouvelle nosographie des cancers

Ces nouvelles approches permettent d'avoir une nouvelle nosographie des cancers : ils ne sont plus classés selon leur localisation mais selon la voie cellulaire qui est altérée.

D'ailleurs de nouveaux essais cliniques dits « en panier » ("basket trial") ont vu le jour. Le principe est de proposer un traitement non pas en fonction de l'organe atteint mais en fonction de la voie cellulaire qui est altérée.

Par exemple, l'identification BRCA1 et BRCA2 comme gènes impliqués dans la réparation de l'ADN a conduit au développement de nouvelles molécules, les PARP-inhibiteurs. Ceux-ci sont entrés dans la pratique courante pour traiter les femmes atteintes de cancers de l'ovaire, ou de cancers du sein avancés ainsi que pour traiter les personnes atteintes de cancers du pancréas.

Le Dr Xosé M. Fernandez a abordé les questions liées au traitement informatique des données médicales collectées par la médecine de précision.

Si la biologie devient de plus en plus moléculaire, la médecine, elle, devient de plus en plus numérique. La médecine et les sciences du vivant sont devenues des domaines à haute densité de données.

Si la question de leur traitement se posait encore il y a quelques années, nos capacités d'analyse se sont accrues de manière exponentielle, facilitant grandement les projets de recherche. Grâce au Cloud, on peut désormais analyser des données médicales sans avoir besoin d'une infrastructure démesurée.

L'enjeu de la structuration des données

Le cancer se chronicise avec pour conséquence une production de données en constante augmentation. L'enjeu qui se présente alors, malgré nos formidables capacités d'analyses, repose sur notre faculté de savoir traduire et croiser ces variables en prenant en compte leurs nuances. Par exemple, les compte-rendus de consultations sont extrêmement riches en données pertinentes. Nous devons donc développer des outils de traitement de langage pour capter ces données, dites non-structurées, et les intégrer à l'analyse.

L'avenir sera collaboratif

Les technologies numériques ne sont plus la chasse gardée de l'IT. Elles imprègnent quasiment toutes les parties de la chaîne de soins de l'hôpital et font partie intégrante de la prise en charge des patients.

Le fait de travailler au niveau moléculaire a pour conséquence un nombre moindre de patients par profil identifié. Or pour comprendre l'évolution d'une maladie selon un profil, il nous faut avoir accès à un grand nombre de patients. Il est donc indispensable de collaborer avec d'autres centres de recherche en oncologie en France mais aussi en Europe. C'est un enjeu majeur de cette nouvelle médecine de précision. L'avenir est à la construction d'un espace européen de la donnée de santé, avec l'assurance que les patients en gardent toujours le contrôle.

Dans cette même idée, les données en vie réelle sont de plus en plus attendues notamment en immunothérapie. Pour ces produits, les critères d'exclusion et d'inclusion dans une étude clinique sont très strictes, limitant le nombre de patients éligibles. La collecte de données en vie réelle devient indispensable pour affiner notre approche de ces traitements. L'exploitation de telles données permettra d'accélérer la recherche et de valider certains traitements intéressants pour les mettre à la disposition des patients qui en ont besoin.

[Cliquez ici pour le Replay !](#)



Conclusion

S'il est indéniable que le séquençage du génome est un outil extraordinaire en oncologie et un terrain de recherche passionnant pour l'Intelligence Artificielle, son utilisation de plus en plus poussée soulève aussi des questionnements auxquels nous devons répondre.

Au-delà des problématiques liées aux plateformes (stockages de données, etc.), nous devons savoir comment informer le patient et ses apparentés lorsque, par exemple, un variant est classé en pathogène. Ne perdons jamais de vue ce devoir médical d'information et d'accompagnement des patients.

[Cliquez ici pour le Replay !](#)



Victor Lévi
Étudiant en Pharmacie
Faculté de Pharmacie,
Marseille



Dr. Félicia Ferrera
Docteur en Pharmacie
Pharmacie de la
Pounche, Marseille



Pr. François Devred
Vice Doyen Relations
Internationales &
Communication
Faculté de Pharmacie, Marseille

Ces dernières années ont vu l'avènement d'un nouveau modèle officinal : alors qu'auparavant le pharmacien se concentrait sur l'analyse de l'ordonnance en dispensant des conseils de bon usage, on se dirige aujourd'hui vers une responsabilisation des patients qui deviennent des acteurs à part entière de la chaîne de soins.

Le Dr Felicia Ferrera a évoqué les changements en cours à l'officine

Pour rappel, la télésanté appliquée à l'officine fait référence aux actes réalisés en officine à l'aide de technologies numériques : la visioconférence d'une part et la transmission de documents d'autre part.

La pharmacie à distance

La pratique de la pharmacie à distance s'est imposée comme une nécessité pour les raisons suivantes :

Une démarche d'entretiens conventionnels a été mise en œuvre avec nos tutelles et confie aux pharmaciens la responsabilité de faire des entretiens pharmaceutiques avec les patients pour discuter de la tolérance et de l'observance aux traitements. Les outils de visioconférence nous ont permis de rester connectés avec les patients quand ils avaient besoin d'un suivi pharmaceutique particulier.

Le covid a été un accélérateur de l'équipement des officines en outils de télésanté :

- Le premier confinement ne nous permettant pas de faire passer les conseils de bon usage, il a fallu envisager d'autres manières d'apporter ces informations aux patients que derrière un comptoir.
- Certains patients n'osaient pas se rendre dans les cabinets médicaux et de nombreux pharmaciens ont été amenés à mettre en place des bornes de téléconsultation pour les aider à se connecter avec leur médecin à distance.

Nouveaux services et rentabilité

Rapidement, les pharmaciens se sont rendus compte que cela ouvrait de nombreuses perspectives de services que l'on pouvait apporter aux patients pour accompagner et faciliter leur prise en charge. Beaucoup de patients, jeunes notamment, préfèrent la téléconsultation qui s'adapte plus à leur mode de vie. Les pharmaciens d'officine conseillent aussi de plus en plus des applications aux patients qui servent à recueillir et suivre des informations utiles sur leur santé ou à mesurer leur observance par exemple.

Le pharmacien est un chef d'entreprise et doit donc gérer son offre de services de télésoin en fonction de la demande. Les activités de téléconsultation ou d'entretiens pharmaceutiques sont rémunérées par la Sécurité Sociale. L'accompagnement des patients à travers ces nouveaux outils est une tendance de fond et nous espérons qu'à terme ces services seront de plus en plus intéressants financièrement pour les pharmaciens.

Et demain ?

Nous réfléchissons à de nombreuses pistes dont une serait la mise en place de téléconsultations entre un pharmacien d'officine et un pharmacien hospitalier si le premier avait besoin d'une expertise pharmaceutique pour un patient donné.

Victor Levi, a partagé des exemples d'applications de ces innovations

La personnalisation des soins

La loi de financement de la Sécurité Sociale ratifie l'objectif d'optimiser le parcours de soins du patient, de le responsabiliser à la fois avant et après sa prise médicamenteuse ainsi que tout au long de son parcours de soin.

Un appel à projets a été lancé par la Fédération Nationale de l'Information Médicale qui cherche à résoudre ces nouvelles problématiques patients. Nous y avons répondu avec l'objectif de développer la numérisation de l'entretien pharmaceutique et d'apporter au patient l'information médicale la plus complète possible. Ainsi, nous proposons qu'à travers une application, une plateforme ou un site web, les patients puissent avoir accès à des vidéos, un chat box, des ETP, etc. pour mieux s'informer. Notre ambition est de démocratiser l'accès à l'information médicale.

Grâce à cette plateforme, beaucoup de données seront générées pour chaque patient. Il faudra alors extraire ces données pour pouvoir personnaliser les ETP en fonction de chaque profil de patient pour être encore plus pertinent dans l'information à apporter. C'est la grande nouveauté à venir : la personnalisation des soins jusque dans l'officine de ville.

Nécessité de coordination entre hôpital et officine

C'est un sujet autour duquel se focalisent de nombreuses réflexions, notamment au travers de dispositifs de télé-expertise, ou de rétrocessions entre la ville et l'hôpital pour que le retour à domicile se passe le mieux possible pour le patient. En oncologie, sous l'égide de l'URPS, la SFPC et l'ARS, des dispositifs numériques ont été mis en place pour améliorer la prise en charge des patients sous chimiothérapie orale à domicile, avec l'objectif de faire baisser la iatrogénie, de responsabiliser le patient et d'améliorer l'efficacité des traitements.

Pr François Devred a présenté les changements qui s'opèrent dans les études de pharmacie

Depuis 2015, on voit des sujets de thèses d'étudiants en pharmacie autour du numérique, de l'IA et des transformations digitales appliquées à la pharmacie.

De nouvelles formations pour accompagner la transformation numérique

Pour accompagner cette évolution et les futurs métiers qui vont émerger, nous essayons aussi à l'université de proposer des formations plus théoriques sur le numérique. C'est le cas du master Ingénierie de la santé, créé en 2016, qui propose, par exemple, un parcours intitulé « Innovative diagnostic and therapeutic drug product » dont l'objectif est d'apporter des connaissances théoriques et pratiques sur le développement de candidats médicaments innovants dans le cadre des thérapies cellulaires, des thérapies géniques, de l'imagerie moléculaire, de la radiothérapie interne vectorisée, etc. Nous sommes persuadés que ce sont des domaines dans lesquels le pharmacien a toute sa place.

Dès l'entrée à l'université, notre objectif est de montrer aux étudiants qu'il va falloir innover. Aujourd'hui nous souhaitons valoriser ce qui sort du milieu académique d'un point de vue pratique et applicabilité au réel. Ces formations sont faites par des enseignants chercheurs qui pratiquent leurs recherches dans ces domaines et apportent aux étudiants les dernières avancées.

Plus récemment encore, le parcours Digipharm propose une double compétence en pharmacie et en numérique pour les étudiants. Nous avons pris conscience que certains de nos étudiants étaient déjà très doués en informatique et il nous semblait nécessaire de valoriser ces connaissances dans leurs études. Les étudiants apprennent à coder et à développer des solutions pour répondre à des problématiques pharmaceutiques bien réelles. Au fil des années, on constate que l'on a de plus en plus d'étudiants qui intègrent de grosses sociétés, comme IBM par exemple. Dans ces entreprises qui s'intéressent à la e-santé, il y a beaucoup de spécialistes du numérique, mais peu comprennent les enjeux liés à la santé et aux médicaments. Cela donne un vrai avantage à nos étudiants sur le marché de l'emploi et toute leur place dans la révolution numérique qui touche la santé.

Conclusion

Si les opportunités de croissance pour les pharmaciens semblent incontestables, il reste des enjeux de taille pour l'officine numérique de demain. On peut citer par exemple :

- Le manque d'interopérabilité LGO entre les solutions numériques (applications, logiciels)
- Au-delà des innovations technologiques, il y a aussi des innovations organisationnelles à mettre en place. Comment ces outils vont-ils faciliter l'analyse pharmaceutique, le repérage de situations à risques, la mise en œuvre d'entretiens difficiles, etc.?
- Comment soutenir l'innovation sans l'appui d'investisseurs publics qui ne vont pas uniquement regarder la rentabilité des solutions mais aussi l'impact sur la santé et le bien-être des patients ? A cet égard, on peut citer la BPI qui a récemment créé le « financement à impact » pour les entreprises qui ont des idées disruptives.

**Découvrez tous les
replays juste ici**





Pr. Stéphane Palfi

Professeur de Neurochirurgie
et Chef du service de Neurochirurgie
AP-HP, Paris

[Cliquez ici pour le Replay !](#)



Le professeur Palfi a proposé une conférence très optimiste autour des innovations dans les grands domaines de la neurochirurgie. Les espoirs sont en effet, selon lui, à la hauteur des innovations qui sont en train de prendre forme. On attend notamment beaucoup de la thérapie génique et de la thérapie cellulaire avec les outils de biothérapie : la maturation de cellules ou la construction de vecteurs viraux.

« Grâce aux nouveaux vecteurs viraux, on va pouvoir traiter des maladies plus diffuses du cerveau comme par exemple des formes génétiques de maladies de parkinson »

Pr Stéphane Palfi, AP-HP

• La chirurgie tumorale

Dans ce type de chirurgie, on peut citer la nouvelle technique d'exérèse des tumeurs de bas grade en chirurgie éveillée dont le spécialiste est le Professeur Duffau à Montpellier. Cette technique aide à mieux circonscrire les zones fonctionnelles et les zones tumorales, le challenge étant de pouvoir déterminer ces zones fonctionnelles à partir de la zone blanche pour effectuer l'exérèse de ces lésions de bas grade en toute sécurité. L'objectif est bien évidemment de préserver au maximum les fonctions motrices, sensorielles et cognitives.

En parallèle, on voit de nouvelles techniques émerger qui visent elles aussi à reconnaître les zones fonctionnelles. C'est le cas des techniques de TMS (stimulation magnétique transcrânienne) qui permettent, en préopératoire, de faire des tests fonctionnels très précis. Couplées à de l'imagerie, ces techniques permettent d'apporter des informations supplémentaires avant l'exérèse de tumeurs malignes ou de bas grade. On pourrait alors imaginer opérer des patients endormis et éviter la complexité et l'inconfort de la chirurgie éveillée. On essaie pour l'instant de s'orienter vers une chirurgie éveillée-endormie pour améliorer les techniques. C'est l'un des progrès les plus importants dans la neurochirurgie tumorale.

• L'endoscopie

C'est un domaine dans lequel il y a des progrès à faire pour améliorer les angles de vue et optimiser la flexibilité des caméras endoscopiques pour permettre de retirer des tumeurs par cette voie. On attend beaucoup d'avancées dans les prochaines années et de nouvelles études vont être publiées prochainement.

• Les maladies vasculaire

Une très bonne publication d'une équipe de la Pitié-Salpêtrière dans le New England Journal of Medicine a montré que les formes sporadiques de cavernome pouvaient être liées à une anomalie génétique.

Ce genre de publication doit redonner une dynamique dans la recherche de formes génétiques de maladies vasculaires qui pourraient être alors prédictibles. Cette méthode de recherche systématique d'anomalies génétiques est porteuse d'espoir pour ouvrir de nouveaux horizons thérapeutiques pour les médecins et pour les patients.

• La détection de cellules tumorales

Pour l'instant, on utilise des biomarqueurs peropératoires. Ils sont peu nombreux et ont des problèmes de sensibilité et de spécificité. Mais même s'ils ne concernent que quelques tumeurs, c'est un progrès majeur pour améliorer l'exérèse et la survie des patients.

On peut aussi utiliser l'IRM peropératoire, l'échographie ou des outils d'analyse spectroscopique de fragments tumoraux. Une nouvelle technique extrêmement intéressante, car très sensible et très spécifique, est en cours de développement : la détection des particules Bêta chez des patients qui ont eu des injections d'un radiotraceur. On pourra améliorer la qualité de l'exercice des reliquats tumoraux qui sont un facteur de récurrence très important dans la chirurgie tumorale.

• La neurochirurgie fonctionnelle

Nous disposons de nouveaux types d'électrodes pour les stimulations cérébrales profondes dans les maladies dégénératives, les tremblements, les dystonies, les TOC, etc. On utilise de plus en plus les électrodes directionnelles en orientant le champ de stimulation. Cela diminue les effets secondaires et accroît l'efficacité. Ces électrodes sont de plus en plus fiables et même si leur utilisation est quelque peu complexe au début, des logiciels sont là pour guider le chirurgien dans leur utilisation.

On entend également beaucoup parler d'un nouveau dispositif de Sensing qui permet, par le biais d'électrodes, d'enregistrer l'activité neuronale à distance et de donner des informations au médecin, entre les visites. On peut ainsi détecter des anomalies et adapter la stimulation en fonction de celles-ci.

Plus tard, on imagine même avoir une correction automatique du dispositif de stimulation en fonction de l'apparition des anomalies détectées par les électrodes.

Depuis de nombreuses années, nous développons la stimulation dans les maladies psychiatriques. Aujourd'hui nous espérons, qu'avec la stimulation cérébrale profonde, nous allons pouvoir sélectionner et traiter, en soins courants, des patients très sévères (TOC résistants).

• Neurochirurgie et lésions

Certaines techniques permettent de faire des lésions sans traverser le cerveau, comme les Gamma Knife ou les ultrasons focalisés. Apparemment non invasives, ces méthodes créent malgré tout des lésions qui ne sont pas toujours bien contrôlées. Or, problème fondamental, ces lésions ne sont ni réversibles ni modulables, à l'inverse de la stimulation cérébrale profonde. Ces techniques peuvent être utiles pour des patients qui ne peuvent pas être opérés (anticoagulants ou contre indication formelle à l'anesthésie).

• La thérapie génique et la thérapie cellulaire

Les avancées sont très prometteuses dans ce domaine et se présentent sous plusieurs formes :

- Dans les méthodes d'introduction du vecteur viral de la cellule dans le cerveau, beaucoup de progrès ont été faits sur la base d'expériences passées quant à l'efficacité de diffusion des produits, l'amélioration des problèmes de reflux ou la sécurité d'introduction du cathéter dans la zone d'intérêt. Cela va changer la donne de ces types de thérapies qui seront vues comme plus efficaces et moins invasives.
- On note de belles avancées dans l'efficacité liée à la diffusion de la biothérapie d'intérêt. On commence à appréhender leur réelle efficacité grâce à des études animales chez le primate qui ont été suivies par des premiers essais thérapeutiques.
- Les espoirs viennent aussi des nouveaux vecteurs viraux qui font des progrès dans leur tolérance, leur efficacité de transduction, leur capacité à atteindre la zone d'intérêt injectée et leurs propriétés de transport rétrogrades et antérogrades dans le cerveau. On va pouvoir traiter des maladies plus diffuses du cerveau comme par exemple des formes génétiques de maladies de Parkinson.
- On continue à faire des études cliniques en thérapie génique en apportant des enzymes qui ont la capacité de restaurer une concentration de dopamine par exemple ou de faciliter le traitement médical sur une petite partie du cerveau. En 2022, il va y avoir une augmentation de dose avec des essais en double aveugle versus une chirurgie dite placebo pour laquelle on a une autorisation.

La combinaison des progrès des vecteurs viraux, des techniques d'injection et des designs expérimentaux va permettre d'ouvrir de nouvelles perspectives de traitement pour les médecins et pour les patients.

Conclusion

Nous vivons une période de progrès et de sauts technologiques incontestables dans le domaine passionnant de la neurochirurgie.

La France est très bien placée et a un rôle important à jouer dans l'émergence de traitements innovants. On peut citer une société française, Treefrog Therapeutics, qui développe des nouvelles techniques de croissance et de maturation des cellules IPS et ES dans des capsules qui permettent d'améliorer la survie des cellules injectées de manière considérable, alors que cette survie était très problématique. Une autre société française développe des micro-robots dont on peut attendre beaucoup. Il faut continuer de soutenir ces entreprises françaises qui innovent.



Dr. Jérémy Magalon
Pharmacien Biologiste
AP-HM, Marseille



Émilie Faggiani
Chef de projet R&D
TreeFrog Therapeutics,
Bordeaux

Les deux intervenants de cette conférence nous ont proposé un tour d'horizon du contexte international et national et des challenges et espoirs qui entourent le développement des thérapies cellulaires.

« La décennie 2010-2020 a ouvert la voie des thérapies cellulaires et l'objectif des dix prochaines années est de rendre les technologies accessibles au plus grand nombre. »
Emilie Faggiani, Chef de projet R&D, Treefrog Therapeutics

Le Dr Jérémy Magalon a souhaité tout d'abord contextualiser le développement de ces nouvelles thérapies.

1 La thérapie cellulaire, une technologie de rupture ?

Nikolaï Kondratiev, économiste russe rendu célèbre pour sa théorie des cycles économiques, a démontré que les périodes de croissance étaient inéluctablement suivies de périodes de récession, dont les économies parvenaient à sortir grâce à des innovations dites de rupture.

Après la révolution d'internet qui correspondait à une phase de croissance, la crise des subprimes a déclenché une période de dépression dont nous commençons à sortir grâce à une nouvelle série d'innovations, notamment dans la santé avec par exemple les biotechnologies et les nanotechnologies, préfigurant une nouvelle ère dans la médecine.

Cette théorie s'illustre à travers le Prix Nobel de Médecine de 2012, attribué au Britannique John Gurdon et au Japonais Shinya Yamanaka pour leur découverte des cellules souches pluripotentes induites et la technologie IPS qui en découle, et à travers le Prix Nobel de Chimie de 2020 attribué à Emmanuelle Charpentier et Jennifer Doudna pour l'invention de la technique de ciseaux génétiques CRISPR-Cas9. On constate que les délais ont été exceptionnellement courts pour obtenir ces Prix Nobel, ce qui démontre l'impact de ces découvertes.

2 La médecine régénérative

Le but de la médecine régénérative est de restaurer les tissus et les activités fonctionnelles, de remplacer des cellules déficientes, ou de reconstruire des organes détruits. Elle se décline en plusieurs branches :

- La thérapie génique : modification génétique des cellules du donneur et du patient pour fabriquer des cellules d'intérêt, des armes thérapeutiques et corriger ou déléter des gènes défectueux
- La thérapie cellulaire : transplantation de cellules au patient pour créer de nouveaux tissus. On peut se servir de cellules fabriquées avec la technologie IPS.
- L'ingénierie tissulaire : implantation de substituts biologiques construits in vitro pour la fabrication de tissus et pourquoi pas à l'avenir d'organes.

3 La place de la France

Ces nouvelles technologies ont été très clairement identifiées comme un puissant vecteur d'innovation d'après l'analyse du LEEM en 2019 et aussi par le gouvernement qui en a fait une priorité de ses programmes d'investissement d'avenir (800 millions investis, objectif de doubler le nombre d'emplois du secteur et de produire 10 biomédicaments en France). Ces investissements doivent servir à renforcer l'attractivité de la France, à devenir leader européen dans les thérapies cellulaires et à sécuriser l'approvisionnement.

Pour soutenir ce développement, nous bénéficions au niveau national d'un tissu de start-ups à différents stades de développement et dans différents domaines. Ces jeunes entreprises peuvent s'appuyer sur des plateformes de production hospitalo-universitaires pour pouvoir notamment passer à des études sur l'homme.

[Cliquez ici pour le Replay !](#)



Emilie Faggiani a évoqué les challenges associés à ces nouvelles thérapies.

La thérapie cellulaire appliquée aux maladies neurodégénératives existe depuis de nombreuses années, avec plus ou moins de succès, mais on a pu, au fil du temps, tirer de nombreuses leçons et identifier les challenges auxquels il faut répondre pour accroître le succès de ces thérapies.

- **Les challenges**

- Produire des cellules en quantité suffisante afin de répondre à la demande des patients.
- Améliorer la qualité des cellules. C'est un point crucial car plusieurs essais cliniques ont été décevants. Par exemple, une étude sur les CAR-T a été arrêtée à cause de la mise en évidence de mutations génétiques.
- Travailler sur la bonne implantation et transplantation des cellules ou des tissus pour avoir une bonne survie et une bonne intégration.

- **Les aspects immunitaires**

Il existe deux stratégies : allogénique (cellules d'un donneur) et autologue (cellules du patient). TreeFrog Therapeutics a choisi la stratégie allogénique qui permet d'avoir une grande quantité et une bonne qualité de cellules. On ne transplante pas des cellules mais des micro-tissus qui sont déjà fonctionnels.

Cette technologie nous permet d'encapsuler des IPS, c'est à dire des cellules souches qui vont devenir ce qu'on leur demande. Cette capsule protège les cellules qui vont croître et se différencier. On va donc pouvoir utiliser des bioréacteurs qui augmentent la quantité de cellules produites.

Autre avantage : la capsule propose un environnement biomimétique aux cellules qui vont avoir un maintien de leur intégrité génomique. Résultat : les cellules ne présentent pas de mutations et, au cours de la différenciation, elles vont pouvoir créer ce microtissu.

Au cours de la transplantation, on observe une meilleure viabilité des cellules et une fonctionnalité beaucoup plus efficace et rapide.

- **Applicabilité dans la maladie de Parkinson**

Treefrog Therapeutics travaille sur plusieurs aires thérapeutiques mais a une expertise particulière dans la maladie de Parkinson pour laquelle on va être capable de transplanter ces microtissus avec une très bonne viabilité. Ils contiennent des neurones dopaminergiques déjà fonctionnels au sein du microtissu dans le bioréacteur. La transplantation se fait de manière plus efficace et avec un temps de rétablissement plus rapide dans les études précliniques.

La maladie de Parkinson ne nécessite pas un très grand nombre de cellules par patient. Dans un bioréacteur de 500 ml, on peut produire des cellules pour environ 400 patients. C'est une avancée qui va être décisive dans le futur pour proposer ces thérapies à plus de patients et à moindre coût.

Initialement la thérapie cellulaire a connu un engouement phénoménal mais a aussi connu de nombreux revers car on n'avait pas encore cerné toutes les problématiques liées à son développement : sélection des patients, effets secondaires, problèmes d'efficacité et de sécurité. C'était le temps de la découverte et de l'apprentissage. Aujourd'hui ces nouvelles technologies on réussi à faire tomber de nombreuses barrières et une nouvelle ère démarre.

- **Les bio-imprimantes**

L'AP-HM a passé un partenariat avec la société Poiétis qui a récemment conduit à l'implantation d'une bio-imprimante de grade GMP (Good Manufacturing Practice) dans les locaux du département de thérapie cellulaire de l'AP-HM. Cela va permettre de fabriquer des tissus dans un environnement permettant ensuite de les transplanter à l'homme.

L'étape suivante est la production de substituts dermo-épidermiques « à blanc » afin d'obtenir les autorisations nécessaires pour débiter un essai clinique dans lequel cette peau bio-imprimée représentera une alternative à l'autogreffe de peau classique. Le fait de parvenir à bio-imprimer et greffer avec succès un tissu vivant serait une première mondiale.

Conclusion

La décennie 2010-2020 a ouvert la voie des thérapies cellulaires et l'objectif des dix prochaines années est de rendre les technologies accessibles au plus grand nombre.

Il est capital de prendre en compte l'aspect médico-économique de ces thérapies si l'on veut qu'elles deviennent rentables et soient déployées à grande échelle. En répondant aux différents challenges évoqués, on produira des thérapies abordables qui pourront être remboursées, ce qui n'est pas le cas à l'heure actuelle car il y a encore un certain nombre de verrous technologiques à débloquent.

**Découvrez tous les
replays juste ici**





Dr. Mehdi Benchoufi
Médecin épidémiologiste
& Co-fondateur d'echOpen
Hôpital Hôtel Dieu, Paris

Le Dr Mehdi Benchoufi a abordé le sujet de l'innovation dans le domaine de l'échographie, une tendance à suivre en 2022, notamment dans ses modalités portables et accessibles au plus grand nombre.

La disponibilité des échographes pose en effet problème : les machines actuelles sont encombrantes et difficilement transportables, elles mettent du temps à s'allumer en cas d'urgence et il faut les partager au sein d'une équipe. Les capacités de miniaturisation couplées à l'intelligence artificielle sont en train de révolutionner cet équipement.

- **L'échographe portable ou le stéthoscope du 21e siècle**

Partout dans le monde, face à une situation d'urgence de tri des patients, tout praticien se pose 2 questions : Est-ce grave ? Quels sont les organes touchés ?

L'idée d'echOpen, la start-up co-fondée par le Dr Benchoufi, est de répondre à la problématique globale du manque d'accès à l'imagerie en travaillant sur la miniaturisation et la portabilité de nouveaux équipements.

L'échographie est un outil intéressant du fait de ses propriétés non-invasives. Pour orienter la réponse du tri des patients, echOpen propose un outil portable, sans fil, facile d'utilisation et très abordable en termes de prix qui s'apparente à de l'échostéthoscopie (l'échographie étant un acte réglementé réservé à des spécialistes). Cela doit permettre de faire un tri plus fin des patients et d'améliorer la prise en charge.

Il est aisé d'imaginer la pertinence de l'outil et la polyvalence des usages possibles. On voit d'ailleurs qu'il y a une tendance dans les grandes universités médicales à Harvard ou à McGill où les étudiants en médecine sont formés en échographie clinique.

- **Une tendance accélérée par l'intelligence artificielle**

Intelligence artificielle et images font très bon ménage. Depuis plusieurs années, les recherches en IA ont largement bénéficié à l'IRM et au scanner et plus récemment à l'échographie car l'imagerie par ultrasons est assez complexe. Mais la tendance est lancée désormais et les innovations fleurissent tant sur le plan du matériel avec les sondes miniaturisées qu'avec les progrès d'analyse des images d'échographie grâce à l'IA.

Des revues comme le New England, le JAMA et le Lancet, ont présenté cette technologie comme étant cardinale et la positionnent comme un complément des 4 piliers historiques de l'examen clinique aux côtés de la palpation, l'inspection, la percussion et l'auscultation qui n'ont pas évolué depuis plus de 200 ans !

- **Les enjeux pratiques**

Une fois le device d'échostéthoscopie développé, reste l'enjeu de l'accompagnement du geste et de l'assistance au diagnostic.

Il faut répondre aux 2 défis suivants :

- Comment accompagner un opérateur non formé pour savoir où chercher l'organe d'intérêt ?
- Comment peut-on mettre en place une assistance diagnostique pour indiquer à l'opérateur où sont les lésions et quel est leur degré de sévérité ?

- **L'exemple du covid**

Une des difficultés pour le système de santé est de traiter les flux de patients dans les services d'urgence. Une étude a été menée à l'AP-HP où l'on a montré l'intérêt de l'échographie de tri chez des patients atteints ou suspectés de covid. Avoir à disposition un outil simple qui permet de dire si le poumon est atteint et à quel point, est un avantage considérable. Cette étude, actuellement en *pre-print*, a montré que la sensibilité des ultrasons dans le cadre des atteintes interstitielles liées au covid est assez proche de celle du scanner et est prédictive de la survenue d'événements très péjoratifs pour les patients.

Un des critères d'évaluation de l'étude était le niveau d'appropriation de l'outil par les néo-formés : en moins d'une heure le personnel était capable de manipuler le device et de faire une échographie efficace pour le tri des patients.

Des travaux avec la Collégiale de l'AP-HP sont en cours pour étudier quelles seraient les cibles d'intérêt les plus pertinentes pour ce dispositif afin de préciser les usages de manière encore plus fine.

Et pour demain ?

Si l'on fait un grand saut en avant de 10 ans et que l'on se projette en 2032, il ne semble pas y avoir d'obstacle théorique ou d'ingénierie à une solution avec un hardware ultra compact, comme par exemple une pastille qui se positionnerait au bout des doigts, et qui pourrait être utilisée sur une zone sensible par un patient lui-même. Les informations via les ultrasons seraient analysées sur le cloud et le patient recevrait des indications de prise en charge.

Une modalité d'imagerie à disposition de tous est donc tout à fait envisageable car les progrès de l'IA vont augmenter la capacité de lecture des images de façon exponentielle.

On sent déjà les frémissements de ces innovations de rupture. En Israël par exemple des start-ups s'intéressent à la fertilité des femmes et réfléchissent à développer un dispositif d'échographie intravaginal autopilote. Nous ne sommes plus dans la science-fiction, et c'est tout à fait enthousiasmant !

Conclusion

Le déploiement de l'échostéthoscopie préfigure une véritable révolution médicale. Les technologies évoquées vont venir compléter et affiner l'examen médical classique.

On peut y voir un moyen d'encapacitation (ce que les Anglo-Saxons appellent *empowerment*) des différents professionnels de santé, et notamment des para-médicaux, qui pourront réaliser ces examens de tri pour le bénéfice des patients partout dans le monde.

[Cliquez ici pour le Replay !](#)





Dr. Michel Rouif
Chirurgien Plasticien
Pôle Santé Léonard de
Vinci, Tours



Pr. Barbara Hersant
Chirurgien Plasticien
Hôpital Henri Mondor,
Créteil

Le Pr Barbara Hersant et le Dr Michel Rouif ont fait un état des lieux des nombreuses innovations qui sont en cours de déploiement en chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique et plus particulièrement dans la chirurgie régénérative.

1

Les innovations biologiques

• Le rôle des cellules souches

On a découvert en 2000 qu'il y avait des cellules souches dans la graisse (avant on les prélevait dans la moelle osseuse !) ce qui rend la procédure d'extraction beaucoup plus facile. Jusqu'à récemment, on pensait que ces cellules n'avaient d'utilité qu'en se transformant en cellules cibles en souffrance.

Or, l'objectif des cellules souches réside dans :

- Leur capacité d'immunomodulation (apaiser le terrain dans lequel on les injecte)
- L'effet paracrin : elles vont forcer les cellules locales en souffrance à sécréter des médiateurs pour se protéger

• L'utilisation de la graisse

La graisse représente la plus grande révolution en chirurgie plastique. On l'utilise pour traiter les patients autant avec une visée thérapeutique qu'esthétique.

- En 1989, les premiers transferts de graisse ont commencé en clinique.
- En 2006, le Pr Coleman a standardisé les procédures.
- En 2021, on est passé à vraiment autre chose. La graisse est préparée en circuit fermé pour ne pas l'oxyder, pour ne pas l'infecter et pour avoir de meilleurs résultats.

A partir d'un prélèvement, on peut obtenir des micro-greffes (pour faire du comblement et de la trophicité), des macro-greffes (pour faire du volume) et désormais des nanofats, qui malgré cette terminologie ne contiennent plus de cellules graisseuses. On peut aussi faire de la fraction stromale vasculaire (Stroma Vascular Tissue) et de la thérapie cellulaire mais uniquement dans le cadre de protocoles de recherche, car cela ne se fait pas en pratique courante en France.

Les nanofats sont quasiment équivalents à la fraction stromale vasculaire en termes de richesse en cellules souches, mais le mode d'obtention est différent.

Aujourd'hui, on ne précise pas suffisamment la constitution des nanofats et il faudrait que les industriels fabriquent des machines qui nous indiquent la quantité de cellules souches que l'on va injecter.

Les déchets opératoires ne sont plus autorisés et l'on est obligé de faire signer des consentements aux patients. Par exemple, dans le cadre d'une liposuction, au lieu de jeter des litres de graisse, on peut les récupérer pour faire des banques cellulaires. A l'avenir, on pourrait récupérer les cellules souches dans la graisse et les utiliser par la suite si nécessaire.

- **Les prothèses de greffe autologue**

C'est une innovation majeure qui est portée par le Pr Pierre Guerreschi et qui constitue l'avenir de la chirurgie plastique mammaire. Les études animales sur les souris sont terminées et celles sur la femme vont commencer. C'est une façon assez extraordinaire d'obtenir une prothèse mammaire uniquement avec de la graisse autologue. Le Pr Guerreschi utilise une chambre qui va se biointégrer, qui va être ensemencée avec de nombreux facteurs de croissance qui vont grossir et devenir avec le temps une véritable prothèse de graisse. A terme, l'objectif sera de reconstruire les seins, après cancer, uniquement avec des prothèses graisseuses.

2

Les innovations technologiques

- **Les supports à l'injection**

Il y a de plus en plus d'appareils qui sont utilisés pour guider le chirurgien dans les injections, procurant sécurité et confort tant pour lui que pour le patient.

On peut citer :

- Le pistolet à vacuum dans les injections capillaires qui aspire la peau, fait les injections en même temps et supprime ainsi la douleur liée à cette procédure chirurgicale.
- Des dispositifs qui se sont développés pour la sécurité des patients comme les LEDs (light-emitting diode) qui vont éclairer la peau et permettre de piquer entre les vaisseaux. C'est une avancée considérable notamment pour les injections dans la région péri-orbitaire où la chirurgie fine est très pertinente.
- Les ultrasons avec des systèmes portables qui assurent eux aussi plus de sécurité au cours des injections dans des régions où les complications peuvent être sérieuses.
- Les injections motorisées utilisées pour la toxine, la graisse ou l'acide hyaluronique qui offrent des précisions d'injection incroyables. Grâce à ces injections par seringues électroniques, le praticien peut se concentrer sur la profondeur de l'injection plus que sur la dose. Cela va sans aucun doute devenir le gold standard.

- **Évaluation des volumes**

Nous avons aujourd'hui à disposition des scanners 3D, dont certains sont même portables, pour faire des évaluations de volume.

Nous faisons de plus en plus de lipofilling (greffes graisseuses au niveau des fesses et des seins) et ces outils sont très intéressants pour évaluer les volumes facilement. Ces outils nous sont utiles et permettent de faire de la pédagogie auprès des patients.

- **Réalité virtuelle, réalité augmentée et réalité mixte**

Grâce à la réalité augmentée, on peut voir les vaisseaux, les couches de graisse, etc. Dans la reconstruction du cancer mandibulaire par exemple, on peut avoir les guides de coupes directement dans nos lunettes.

Autre utilité, l'organisation de workshops en ligne dans le cas des diplômes universitaires : dans un lieu se trouvent la patiente et le chirurgien équipé de lunettes de réalité mixte (virtuelle et augmentée), et les étudiants se connectent, eux, à distance.

- **La chirurgie robotisée**

Malgré l'intérêt réel de cette technique, notamment pour éviter certaines complications liées à la chirurgie traditionnelle, la courbe d'apprentissage avec le robot est très lente. Pour le moment, c'est un outil plus intéressant pour le chirurgien que pour le patient. Nous ne disposons que de peu d'indications en chirurgie esthétique. Le marquage CE a été néanmoins obtenu pour la mastectomie.

- **Le traitement de la silhouette (Body contouring)**

On a vu des avancées notables dans ce domaine avec l'assistance mécanique pour la liposuction. Les systèmes de mobilité de la canule nous permettent d'être plus confortables et moins agressifs dans nos gestes.

Il reste à obtenir la meilleure rétractation cutanée associée. Aujourd'hui, il y a des propositions technologiques nouvelles, pas toujours parfaites, mais qui essaient d'apporter l'énergie nécessaire pour rétracter les tissus sous-cutanés et limiter les effets secondaires gênants.

- **La suture et la cicatrisation**

Les agrafes résorbables sous-cutanées offrent un rendu très esthétique, permettent de gagner du temps ainsi que d'éviter les piqûres (AES) du chirurgien qui sont assez fréquentes.

Le Laser Urgo Touch a pour but d'activer une protéine de la cicatrisation. C'est une technologie déjà très aboutie, étayée scientifiquement et très sécurisée, dont on attend les résultats de nouveaux travaux.

Conclusion

La chirurgie régénérative est un domaine très dynamique. Il est indispensable de s'intéresser aux nouveautés et de se former. De nombreuses opportunités s'offrent aux praticiens, telles que les congrès et rencontres des sociétés savantes, réunions professionnelles et diplômes universitaires.

Les congrès annuels de la SOFCEP et de la SoFCPRE auxquels participent les chirurgiens plasticiens sont un rendez-vous annuel essentiel en chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique.

Le Congrès Aime (Assises pour l'Innovation en Médecine Esthétique) permet de faire un point sur les innovations et les voies d'avenir.

Nous encourageons tous ceux qui le peuvent à assister à ces réunions scientifiques et à adhérer aux associations qui les organisent. Contribuer à leur soutien et rester actif et informé sont un devoir dans nos activités professionnelles.

[Cliquez ici pour le Replay !](#)





Dr. François Blanchecotte

Biologiste Médical, Président National
du Syndicat des biologistes et du CNPS, Tours

La crise sanitaire actuelle a mis en lumière le rôle et le savoir-faire des biologistes qui ont été sollicités pour intervenir dans les tests diagnostiques. La création de la base de données du SI-DEP, qui a vu le jour en seulement 5 semaines, montre la rapidité avec laquelle les biologistes ont su réagir pour faire remonter les résultats des tests covid afin d'avoir une image en temps réel de la situation sanitaire sur le territoire. L'année 2021 a créé un dynamisme sur lequel il faut capitaliser pour les mois et les années à venir.

Les grands enjeux du secteur sont les suivants :

1 Faire homologuer de nouveaux actes de biologie

Aujourd'hui, 80% des tests PCR sont effectués dans le secteur privé. Nous avons acquis une grande expérience dans ces tests mais nous devons nous poser la question du devenir de ces machines de biologie moléculaire. Nous avons une nomenclature assez fermée qui n'a pas été mise à jour depuis de nombreuses années. Or, avec le vieillissement de la population et l'accroissement des maladies chroniques, le besoin d'examens de biologie va augmenter de façon significative.

Nous avons une commission de hiérarchisation des actes en biologie qui se réunit régulièrement et qui décide, en accord avec la HAS, d'inscrire ou non de nouveaux actes.

Le chapitre 19 correspondant à la biologie moléculaire est très peu étendu pour le moment. Nous n'utilisons que peu d'actes de biologie moléculaire alors qu'ils pourraient être effectués rapidement pour améliorer les diagnostics, le dépistage et faire de la prévention. On pense à l'exemple de l'identification en biologie moléculaire des bactéries, virus et levures du liquide céphalo-rachidien qui est d'une importance capitale pour les urgentistes.

Aujourd'hui, les examens de prévention ne rentrent pas dans le cadre du financement par la Commission alors qu'ils permettraient d'éviter des coûts de santé très conséquents dans le cadre des maladies chroniques. Les lignes bougent malgré tout et on note quelques avancées comme le fait que tout le monde puisse désormais venir faire un test VIH sans ordonnance depuis le 1er janvier 2022. On estime que 7 000 patients ignorent qu'ils sont séropositifs et cette initiative va dans le bon sens.

2 Assurer l'organisation territoriale des soins

Nous avons tiré de nombreux enseignements de la crise sanitaire notamment en termes de présence, d'équipement, de qualité des tests et d'expérience qui nous permettent d'avoir un très bon maillage territorial pour répondre à la demande de proximité des Français.

Le Coronavirus a agi comme un révélateur de la place centrale de la biologie médicale dans la prise en charge des patients et dans la coordination des soins en général. Nous sommes présents à toutes les étapes : prévention, diagnostic, suivi, etc.

Malgré tout, un enjeu majeur pour tous les professionnels de santé est la coordination des soins autour du patient. Il faut réfléchir à cette organisation à l'échelle des territoires pour répondre à la demande de proximité des patients. La création et le financement de plateaux techniques locaux sont une nécessité pour diminuer les hospitalisations qui n'ont pas lieu d'être et améliorer la santé des Français.

Il existe encore des déserts médicaux avec moins de professionnels de santé, ce qui pose la question de la permanence des soins. La biologie délocalisée peut être une solution, mais cela nécessite d'avoir des machines certifiées, contrôlées et validées par un biologiste qui pourraient être à disposition au plus près des médecins et des professionnels de santé du territoire.

Réussir le Ségur du Numérique

C'est l'un des éléments les plus structurants pour la profession depuis des années. Jusqu'à présent, nous avons chacun nos logiciels de traitement des dossiers. Le Ségur du Numérique nous propose un autre schéma : un cahier des charges gouvernemental a été défini et envoyé aux industriels pour harmoniser les logiciels et auquel il nous faudra souscrire pour bénéficier des financements.

La DNS (Direction du Numérique en Santé) et les organismes gouvernementaux ont décidé de mettre de l'argent sur la table pour financer ce projet. Pour parvenir à cela, il va falloir que tous les laboratoires puissent transmettre les données sous un même format. Cela signifie que l'ensemble des logiciels français devront obéir à ce cahier des charges, ce qui va être un élément extrêmement structurant pour les laboratoires de biologie.

Demain, les Français seront identifiés par un INS (Identité Nationale de Santé) qui sera le moyen pour les différents professionnels de santé et les établissements de soins d'avoir accès aux dossiers médicaux des patients tout au long de leur vie.

Nous aurons tous une « boîte numérique » dans laquelle viendront s'incrémenter tous les résultats de biologie, de radiologie ainsi que toutes les autres données médicales issues d'examens et de consultations. Cette évolution est rapide et les biologistes doivent être présents au rendez-vous avant juillet 2022.

Conclusion

Comme toutes les crises, la crise sanitaire a été le terreau de nombreuses innovations. On a créé des machines qui peuvent faire des dosages en 15 minutes alors que cela était encore inenvisageable il y a peu.

Il est maintenant absolument nécessaire que les organismes gouvernementaux et les réglementations suivent afin que ces innovations perdurent après la crise, servent dans d'autres domaines et s'installent dans les pratiques courantes.

Les biologistes sont en première ligne et notre souhait est de collaborer avec tous les autres professionnels de santé pour faire bouger les lignes.

[Cliquez ici pour le Replay !](#)





Pr. Quentin Denost
Chirurgien Viscéral
et Digestif
CHU Bordeaux



Dr. Benjamin Merlot
Chirurgien Gynécologue
Clinique Tivoli, Bordeaux

LA CHIRURGIE 4P

On parle aujourd'hui des 4 piliers de la médecine moderne qui regroupent la médecine préventive, la médecine participative, la médecine personnalisée et enfin la médecine prédictive. Cette conférence originale s'est attachée à la déclinaison et l'adaptation de ces 4 piliers à la prise en charge chirurgicale des patient(e)s atteints de cancer colorectal et d'endométriose.

1

La chirurgie préventive

En cancérologie digestive

Aujourd'hui, 9% des patients atteints de cancer du rectum ont moins de 50 ans. On estime que ce chiffre va passer à 22% en 2030. Cela pose le problème du retard de diagnostic car face à un patient jeune, les médecins ne pensent pas en priorité à un cancer colorectal avec pour conséquence une prise en charge plus tardive et plus complexe.

Le fait que les patients seront de plus en plus jeunes va impliquer une prise en charge adaptée et un accompagnement spécial. Ces patients sont dans la vie active et devront gérer des arrêts de travail et parfois des difficultés financières. Père ou mère de famille d'enfants encore jeunes, ils auront aussi beaucoup plus d'attentes sur la qualité de vie.

Notre rôle en tant que chirurgien est de prévenir les complications post-opératoires et notamment la fistule anastomotique. L'identification des facteurs de risque est indispensable pour prévenir cette fistule et c'est dans ce sens que nous pouvons parler de chirurgie préventive.

Il est nécessaire d'identifier les facteurs de risque modifiables (alimentation, anémie, etc.), non modifiables (sexe masculin, tabagisme, obésité, diabète, radiothérapie, etc.) ou liés à la difficulté peropératoire. De manière préventive, on va alors travailler sur le statut nutritionnel ou corriger l'anémie et sur tout ce qui en préopératoire va nous permettre de mettre le patient en condition pour diminuer ces complications post-opératoires.

En endométriose

L'endométriose est un problème de santé publique puisque cette pathologie touche environ 1 femme sur 10 ou sur 15 selon les études. C'est la pathologie la plus fréquente en termes de douleurs chroniques chez la femme et elle pose des problèmes majeurs de fertilité. On estime qu'il y a en France entre 2 et 4 millions de patientes.

Face à l'hétérogénéité des symptômes, le diagnostic de l'endométriose n'est pas encore optimal et on pense qu'il y a un retard de diagnostic de 7 à 10 ans, lorsque la maladie a déjà évolué vers des formes avancées et sévères. La moyenne d'âge des patientes que l'on opère pour des endométrioses digestives est autour de 30 ans. Tout comme dans le cancer colorectal, le jeune âge de ces patientes requiert que le critère de la qualité de vie soit au centre de notre prise en charge médicale mais aussi chirurgicale.

Des réseaux de soins se sont développés partout en France et chez nous à Bordeaux sur le mode associatif public-privé. Notre objectif est de mieux former les professionnels de santé pour dépister plus tôt. Des applications qui utilisent l'Intelligence Artificielle sont en cours de développement et pourraient être une aide intéressante au diagnostic. La chirurgie préventive s'inscrit dans le contexte de la gestion de la douleur et de la préservation de la fertilité en proposant, dès que cela est possible, des chirurgies de moins en moins invasives pour minimiser les complications possibles.

En cancérologie digestive

La question principale que pose le pilier de la personnalisation est la suivante : comment adapte-t-on notre prise en charge au patient et non l'inverse ? Il serait aisé de décider dans les RCP de traiter tous les patients de la même façon. Or on sait que cela ne fonctionne pas et n'est pas satisfaisant. Nous prôtons, en tant que centre expert, une prise en charge et une chirurgie beaucoup plus personnalisées avec le double objectif de traiter le patient et de préserver sa qualité de vie.

Cette nécessité de personnalisation s'illustre à travers plusieurs études :

- Une nouvelle étude sur le cancer du rectum, PRODIGE 23 [1], a comparé le protocole classique : radio-chimiothérapie + chirurgie suivies d'une chimiothérapie adjuvante à un nouveau schéma où l'on a ajouté une chimiothérapie néo-adjuvante d'induction avant la radio-chimiothérapie. Les résultats montrent une amélioration significative de la survie sans récurrence de 31% avec la chimiothérapie d'induction.
- Selon les données un peu plus anciennes de GRECCAR 4 [2], un groupe de recherche français, on note que les patients qui ont une bonne réponse à la chimiothérapie néo-adjuvante que l'on fait suivre d'une radio-chimiothérapie, vont avoir une réponse complète ou sub-complète dans presque 70% des cas alors qu'ils avaient des tumeurs très évoluées. Ces patients peuvent être éligibles à une stratégie de préservation d'organes. A l'inverse, ceux qui ont une mauvaise réponse à la chimiothérapie néo-adjuvante vont présenter une réponse complète après radio-chimiothérapie dans uniquement 18% des cas. Pour ces patients mauvais répondeurs, se pose la question de savoir s'ils doivent faire une radio-chimiothérapie, car on sait que l'association radio-chimiothérapie/chirurgie provoque le syndrome de LARS (Low Anterior Resection Syndrom), le plus fréquent, et que ce syndrome est directement corrélé à la qualité de vie des patients.
- Un nouvel essai clinique de désescalade thérapeutique, toujours en cours, NORAD GRECCAR 16 [3], fait justement l'hypothèse de supprimer la radio-chimiothérapie. Cet essai souligne la volonté de prendre en compte ce que souhaite le patient (éviter si possible la stomie définitive et même temporaire). L'objectif est de montrer qu'en évitant les rayons on peut obtenir une meilleure qualité de vie. Le critère de qualité de vie doit être un critère majeur de nos études et de notre pratique.

De nombreuses autres possibilités de prise en charge sont évoquées, comme le fait d'éviter la chirurgie. Ce qui est important, c'est la réévaluation dynamique par l'équipe médicale tout au long de la prise en charge en fonction de la réponse tumorale.

Enfin, la personnalisation se fait aussi au niveau peropératoire dans le choix des techniques chirurgicales à la disposition des médecins.

[1] Conroy T et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021 May;22(5):702-715.

[2] Rouanet P et al. Tailored Treatment Strategy for Locally Advanced Rectal Carcinoma Based on the Tumor Response to Induction Chemotherapy: Preliminary Results of the French Phase II Multicenter GRECCAR4 Trial. *Dis Colon Rectum.* 2017 Jul;60(7):653-663.

[3] Brouquet A et al. NORAD01-GRECCAR16 multicenter phase III non-inferiority randomized trial comparing preoperative modified FOLFIRINOX without irradiation to radiochemotherapy for resectable locally advanced rectal cancer (intergroup FRENCH-GRECCAR-PRODIGE trial). *BMC Cancer.* 2020 May 29;20(1):485.

En endométriose

Dans la prise en charge de l'endométriose, plusieurs critères doivent guider le choix du traitement et le cas par cas est indispensable. La personnalisation va s'effectuer en fonction du projet de vie et de grossesse de la patiente, de ses douleurs et de son atteinte anatomique. Ainsi on pourra choisir entre une FIV, une chirurgie ou un traitement médical de première intention.

D'un point de vue chirurgical, il faut s'interroger sur le type de chirurgie que l'on va pouvoir proposer et identifier quelles patientes sont éligibles aux chirurgies conservatrices. Auparavant, la résection rectale était la procédure standard pour traiter une endométriose colorectale, mais depuis 10 ou 15 ans, la prise en charge a fait un bond majeur pour préserver au maximum les organes. Aujourd'hui, les techniques de shaving et les exérèses discoïdes nous autorisent à être le plus conservateur possible et à avoir des taux de complications très limités.

3 La chirurgie participative

En cancérologie digestive

Si l'on personnalise notre approche, cela signifie que l'on peut proposer plusieurs stratégies aux patients et qu'il va falloir les inclure dans nos réflexions.

Aujourd'hui, l'arsenal pour traiter le cancer du rectum est très large. C'est bien évidemment un avantage mais c'est aussi un problème car quand on peut tout faire, on peut aussi mal faire.

Afin de guider nos choix, on doit prendre en compte les aspects suivants :

- Nouveaux concepts oncologiques
- Préservation de la fonction digestive et de la qualité de vie des patients
- Individualisation de la prise en charge

On s'oriente vers une décision partagée qui est d'autant plus importante et nécessaire que les patients sont et seront de plus en plus jeunes.

La cancérologie rectale n'est pas pionnière dans cet aspect participatif. Quelles sont les voies pour progresser ?

- Faire participer les patients aux études
- S'assurer que la qualité de vie est l'un des critères principaux des études
- Définir des procédures pour parvenir à une décision partagée en pratique courante
- S'inspirer des urologues qui ont une plus grande expérience que nous

En endométriose

Notre approche est la même que pour le cancer colorectal.

Plusieurs spécialistes collaborent à la prise en charge (spécialistes de la douleur, fivistes, urologues, chirurgiens digestifs, radiologues, etc.).

On ressent que depuis quelque temps, il y a une vraie volonté des patients de participer à la décision.

On essaie systématiquement d'avoir l'adhésion des patientes et même du couple.

Le sujet de la téléconsultation est en discussion. Certaines réunions de consultations pluridisciplinaires font participer des patientes ou des associations de patients. On commence même à envisager de faire participer les patientes via la visioconférence.

[Cliquez ici pour le Replay !](#)



4

La partie prédictive de la prise en charge

En cancérologie digestive

Comment prédire le traitement le plus adapté ? A quel patient faire de la radiothérapie pour une préservation d'organe ? A quel patient faut-il proposer une chirurgie ? Aujourd'hui nous disposons de 4 types d'examen pour répondre à ces questions fondamentales :

- L'examen digital et clinique
- L'endoscopie
- L'IRM
- L'évaluation métabolique de la réponse tumorale via le TEP-scan

En fonction de ces évaluations, il faut adapter la réponse et proposer par exemple l'exérèse locale, le "watch and wait" ou, quand nécessaire, l'exérèse totale du mésorectum.

Demain les « Omic tools » comme la génomique, la transcriptomique ou la radiomique nous permettront, via l'IA, d'avoir des données suffisantes pour anticiper ce que sera la réponse tumorale du patient. Il y a de plus en plus de publications sur le sujet et on attend des développements sérieux d'ici 5 ans.

En ce qui concerne la prise en charge purement chirurgicale, il faut, entre autres, s'interroger sur quels sont les patients à risque de fistule ou quels sont ceux qui auront besoin d'une stomie. Nous avons évoqué les facteurs de risques modifiables, non modifiables et liés directement à la chirurgie, ils doivent nous guider dans cette prédiction. L'idéal serait de pouvoir modéliser ces risques mais ce n'est pas encore possible pour le moment.

Le patient s'intéresse pour sa part au résultat fonctionnel (impact sur sa qualité de vie). Et c'est aussi un aspect que nous avons beaucoup de mal à prévoir et anticiper pour le moment.

En endométriose

On se rend compte qu'il n'y a pas un type d'endométriose, mais plusieurs types avec des profils d'évolution très différents. Il est très complexe de prédire quelles formes seront agressives et vont évoluer vers des formes sévères. C'est un frein au développement de traitements médicaux plus personnalisés et nous espérons que les prochaines années permettront de nous éclairer sur ces différentes formes de la maladie.

Sur le plan chirurgical, on arrive bien à prédire les risques de fistules selon les types de chirurgies proposées et c'est ce qui nous a permis procéder à une désescalade dans la pose de stomie. Ce qui reste compliqué c'est de prédire le risque de syndrome de restriction rectale basse sur les atteintes du bas et du moyen rectum et sur la dysurie en post-opératoire.

Conclusion

L'utilisation des 4P est plutôt très pertinente pour la chirurgie qui, comme la médecine, place de plus en plus le patient, sa pathologie et sa qualité de vie, au centre de la prise en charge.

Le noyau dur de cette chirurgie 4P se compose de L'EBM (Evidence-Based Medicine) qui s'appuie sur les données factuelles issues des études et sur l'expertise clinique du chirurgien auquel s'ajoute désormais la préférence patient.

Les années à venir s'annoncent riches en défis et en développements de nouveaux traitements, de nouvelles techniques et technologies que nous devons considérer avec intérêt et discernement.



Dr. Carole Leconte
Chirurgien Dentiste
Paris



Dr. Pascal Karsenti
Chirurgien Dentiste
Toulon

Nous vous invitons à regarder le [replay de cette conférence](#) qui comprend de nombreux cas cliniques imagés sur [invivox.com](#).

« Nous sommes dans l'ère du beau, du rajeunissement voire de jeunisme qui touche aussi la bouche. C'est un défi pour nous : soigner mais aussi rajeunir le parodonte. »

Dr Pascal Karsenti

Le Dr Carole Leconte a présenté des cas pratiques pour illustrer les nouveautés en parodontologie et implantologie.

Les problèmes en parodontologie et implantologie ne datent pas d'hier. Le principal changement concerne la façon dont nous collaborons désormais entre professionnels et plaçons le patient au cœur de la prise en charge. Nous avons pour cela tous les outils de communication moderne idoines : emails, ipads, radios annotées, etc. nous permettant d'échanger rapidement et efficacement.

Il faut envisager une prise en charge globale du patient en commençant par son hygiène de vie et en allant jusqu'à la gestion totale de l'occlusion orthodontique. Lors de la première consultation, il faut comprendre le contexte global qui amène un patient à consulter pour augmenter les chances de réussite du traitement. Pour éviter l'échec, il est nécessaire de procéder étape par étape car en allant trop vite, on risque de multiplier les problématiques et de perdre tout pronostic à long terme. Il faut donc être adaptable et savoir changer de stratégie en cours de traitement si besoin.

La communication avec le patient est donc essentielle. Les photos et le avant/après sont très utiles pour faciliter la compréhension et permettre au patient de se projeter dans un traitement qui peut être long. Les premiers mots vont avoir un impact majeur sur le ressenti des patients et doivent être choisis précautionneusement pour les engager dans la prise en charge.

1 Comment prendre en charge une migration dentaire ? – cas patient (voir les images sur le [replay](#))

Remarques générales :

Quand un patient vient avec un problème de parodonte complexe, il faut comprendre le contexte qui l'amène à consulter. La 3D est un outil extraordinaire dont on peut difficilement se passer aujourd'hui et qui nous permet de comprendre vraiment la complexité des lésions.

Très souvent, si on ne traite pas la parodontite et l'occlusion en même temps, on va droit à l'échec. En effet, on ne peut pas faire de l'orthodontie tant qu'il y a de la maladie parodontale et on ne peut pas espérer avoir la bonne solution parodontale sans gérer le problème occlusal. La prise en charge doit nécessairement être globale et séquencée en différentes étapes qu'il faut expliquer au patient.

Toutes ces étapes et procédures doivent être expliquées et récapitulées dans un email à l'attention des confrères spécialistes concernés ainsi qu'à l'attention du patient.

Nous vous invitons à regarder les autres cas patients du Dr Leconte sur [la vidéo What's up 2022](#).

Dans le cas de la patiente présentée ici, on commence par la partie chirurgicale. On lève le lambeau et on constate des dents ultra toxiques. On traite les dents au laser erbium, puissant mais protecteur pour les dents, qui permet de traiter les surfaces et de les décontaminer complètement. On va pouvoir ensuite faire des régénérations. Attention à ne pas promettre d'y arriver car le succès n'est jamais garanti et dépend de nombreux facteurs.

On poursuit par une régénération osseuse guidée avec une allogreffe cortico-spongieuse mélangée au sang. Des membranes de collagène sont ensuite pincées en apicale.

On met en place un plan de libération occlusal en uniface (très facile à corriger ou réparer) et on crée une désocclusion par rapport à l'antagoniste. Cela permet aussi de compenser un peu les diastèmes.

La patiente a une cicatrisation de fumeuse mais elle présente malgré tout une néo-attache sans poche parodontale, ce qui était le but.

On peut ensuite commencer l'orthodontie qui, grâce à des cales rétro-incisives, va permettre de corriger la supraclusion.

La patiente a eu besoin d'une seule chirurgie parodontale car l'orthodontie a remis les dents à l'intérieur du volume osseux. On voit que dans ce cas, l'orthodontie est au service de la parodontologie.

2 Les biotypes fins dentaires – cas patient (voir les images sur le [replay](#))

Remarques générales :

- 1998 : première greffe de gencive
- 2009 : le Mucograft est une première étape qui nous a permis de passer aux substituts de gencive et de repousser les limites que nous avions avec le palais.
- 2014 : Le Dr Leconte a développé son propre protocole de greffe tunnelisée car les techniques de tunnélisation sans incision verticale ne permettaient pas la mise en place de matrice de derme.

La patiente en question présente un syndrome du fil avec un vestibule qui est court. Comme elle a un biotype très fin partout, on décide de mettre une matrice de derme en bimaxillaire. En revanche, au niveau du secteur incisif mandibulaire on utilise son palais. C'est une technique combinée intéressante : utiliser partout où c'est favorable la matrice de derme et s'il y a un endroit où cette technique est défavorable, on utilise alors le palais qui reste le gold standard. On observe une cicatrisation ad integrum très satisfaisante.

Les matrices de derme sont très utiles pour faire des greffes très étendues, dans des cas simples comme dans des cas complexes, car la prévisibilité esthétique est très élevée si les matrices sont de très bonne qualité (il existe de fortes différences de qualité entre les matrices de derme).

3 La greffe linguale

Le Dr Benjamin Cortasse a publié un cas de greffe gingivale en lingual alors que nous avions tous appris que c'était impossible car cela ne pouvait que nécroser et empirer la situation. Ces croyances ont changé avec les nouvelles façons de travailler. Ce sont des prises de risque que l'on peut se permettre dans des cas très précis.

[Voir la présentation du cas clinique du Dr Leconte sur la greffe gingivale en lingual sur le replay.](#)

Le Dr Pascal Karsenti a passé en revue les changements et innovations qui ont particulièrement retenu son attention en 2022.

- **L'analyse du complexe muco-gingival**

On doit se référer à certaines méthodes ou critères pour évaluer la qualité et les résultats du travail effectué.

- En parodontologie, la méthode BASS montre qu'on peut diagnostiquer et faire un bilan des tissus mous avant de traiter. Cela permet de réévaluer et d'estimer le gain selon les critères suivants : recouvrement, couleur, volume, texture, tissu kératinisé, absence de cicatrice et contour gingival.
- En implantologie, le PES (Pink Esthetic Score) prend en compte la papille mésiale et distale, le niveau de tissu mou et le contour et permet de montrer qu'on a une amélioration du contexte initial.

En tant qu'expert judiciaire, le Dr Karsenti, rappelle l'importance de ces critères pour évaluer la qualité des résultats versus une aggravation de la situation.

- **L'esthétique du sourire**

Nous sommes dans l'ère du beau, du rajeunissement voire du jeunisme qui touche aussi la bouche et les muqueuses. C'est un nouveau défi pour nous : soigner mais aussi rajeunir le parodonte. Un nouveau livre vient de sortir sur l'esthétique du sourire avec de nombreux cas cliniques intéressants : « L'esthétique du sourire : du diagnostic au traitement ».

Le sourire est devenu une notion dynamique. A cet égard, il est intéressant de travailler sur la recherche de feston en regard de la dynamique de la lèvre.

- **Le lambeau mini-invasif**

La tendance chirurgicale est le lambeau mini-invasif qui offre :

- Une préservation papillaire
- L'absence de décharge
- Moins de suites post-opératoires
- Une cicatrisation plus rapide

- **Les apports du numérique**

L'impact du numérique est particulièrement marqué dans :

- L'évaluation du parodonte superficiel et de la qualité du brossage
- L'évaluation des lésions cervicales non carieuses et la recherche de la ligne maximale de recouvrement.

La vision 3D a bouleversé la pratique. Elle permet d'envisager ce qui sera possible et de donner une analyse probabiliste des résultats. C'est idéal pour l'analyse du parodonte superficiel : on voit parfaitement l'anatomie du palais avec les papilles et on distingue même le réseau artériel, ce qui est utile pour anticiper le geste lors du prélèvement palatin.

- **Tissus durs et tissus mous**

De plus en plus de chirurgiens gèrent les tissus durs et les tissus mous en même temps, avec pour conséquence des traitements moins longs et moins douloureux et un gain de temps appréciable.

- **La brosse à dent iOTM**

La brosse à dents iOTM d'Oral-B utilise la technologie magnétique qui a l'avantage de proposer un transfert d'énergie directement dans les poils. Le brossage est extrêmement efficace et non-traumatogène grâce à l'intelligence artificielle qui adapte la pression du brossage et évite ainsi les récessions gingivales.

- **La régénération**

La régénération est au cœur de nos thérapeutiques chirurgicales.

Nous vous invitons à regarder le cas clinique présenté par le Dr Karsenti sur le replay disponible sur invivox.com.

- **L'ingénierie tissulaire**

On attend beaucoup de l'ingénierie tissulaire :

- Les protéines issues de la matrice amélaire vont faciliter l'angiogénèse et diminuer les douleurs post-opératoires. On peut citer l'Emdogain-FL très intéressant, plus efficace et moins invasif qui améliore la performance de la régénération sans faire de lambeau.
- L'acide hyaluronique permet d'éviter les surinfections grâce à son rôle bactériostatique et d'accélérer la cicatrisation. On peut obtenir un nouvel os, un nouveau ciment et de nouveaux ligaments parodontaux.
- Le PRF permet d'accélérer la cicatrisation et d'améliorer la performance des autres matériaux utilisés. Il peut être indiqué dans le cas d'une préservation de crête ou dans le cadre de perforation des membranes sinusiennes.

- **Santé bucco-dentaire et santé systémique**

On vient de découvrir que les patients atteints de parodontite ont plus de risques de subir des complications importantes en cas de Covid-19.

Le stress, le mode de vie, l'alimentation, les troubles émotionnels, etc. ont un impact sur la santé parodontale. Il faut savoir prodiguer des conseils aux patients dans ce domaine : nutriments anti-inflammatoires, vitamines C et D, augmentation du rapport calcium/magnésium, etc.

- **L'implant tissue level**

On voit que ce secteur de l'implantologie connaît un réel engouement. On retient notamment l'implant zirconium qui offre une très bonne biocompatibilité et un très bon ressenti clinique lors de la pose. Ce type d'implant préfigure ce que sera l'avenir : une implantologie plus respectueuse de la biologie.

Conclusion

Outre les innovations techniques et technologiques, la parodontologie et l'implantologie continueront de progresser grâce au travail pluridisciplinaire que nous menons avec tous les spécialistes impliqués dans la prise en charge globale du patient (y compris le patient lui-même) et grâce à notre capacité à remettre en cause nos pratiques et nos savoirs, dont la science nous apprend la fragilité.

« Le but de l'argumentation ou de la discussion ne devrait pas être la victoire mais le progrès ».
Joseph Joubert.

[Cliquez ici pour le Replay !](#)





Pr. Éric Vibert
Chirurgien Viscéral et Digestif
AP-HP, Paris

[Cliquez ici pour le Replay !](#)



Cette conférence s'est intéressée au cancer primitif du foie ou carcinome hépatocellulaire (CHC). Ce cancer est fréquent et en constante augmentation. On estime qu'un million de patients vont mourir du cancer primitif du foie en 2030 [1]. C'est la 2e cause de mort par cancer dans le monde après le cancer du pancréas, avec une survie à 5 ans de seulement 18% [2]. Malgré ce faible taux de survie, on assiste à de vraies avancées dans la prise en charge de ce cancer. Sur le plan chirurgical et radiologique, ainsi qu'en termes d'innovation thérapeutique, la France occupe une place prépondérante et fait preuve d'un beau dynamisme pour répondre aux défis que pose cette pathologie.

« La dimension de la planification chirurgicale est primordiale. Aujourd'hui nous avons à notre disposition des outils numériques pour nous permettre de réfléchir au type de chirurgie à privilégier et de l'anticiper. »

Pr Eric Vibert

- **La transplantation hépatique : un gold standard limité à peu de patients**

Le cancer primitif du foie (CHC) se développe dans 80% des cas sur des hépatopathies chroniques (des cirrhoses F4 mais aussi des fibroses hépatiques F2 ou F3 qui peuvent être la conséquence de virus B, C et d'alcool), même si on sait aujourd'hui beaucoup mieux traiter les hépatopathies B et C.

Le traitement curatif est en premier lieu la chirurgie qui consiste à enlever la totalité du cancer avec des marges de résection suffisantes. Si l'on veut des marges de résection maximales et en plus traiter l'hépatopathie sous-jacente, alors le meilleur traitement est la transplantation. Le fait d'enlever le foie va permettre de supprimer le cancer et de traiter sa cause (un foie malade) avec de très bons résultats de survie à 10 ans (50%). Le CHC est devenu la première indication de transplantation hépatique en France.

Pour décider d'une transplantation, plusieurs critères sont à prendre en compte :

- Il ne faut pas que le cancer soit extra-hépatique.
- Si le patient a été opéré, le delta de temps entre la chirurgie et la récurrence ne doit pas être trop court (minimum 6 mois) car cela signifierait que le cancer est très agressif et qu'il y a un risque élevé que le cancer soit présent en dehors du foie. Si ce délai se situe entre 6 mois et 3 ans, c'est une bonne indication pour une transplantation.
- Si la récurrence est très tardive (après 3 ans), on peut se poser la question de l'intérêt de la transplantation par rapport à une nouvelle destruction locale.

Malheureusement, la transplantation n'est faisable que très rarement puisque nous ne disposons que de 1300 greffons par an pour traiter toutes les maladies du foie. Or, chaque année entre 8 000 et 10 000 nouveaux cas de CHC sont diagnostiqués. La question qui se pose alors est celle de la sélection des malades éligibles à une transplantation hépatique car seulement 4% des patients pourront être traités avec une greffe.

Pour ceux qui ne sont pas éligibles à une transplantation, il faut trouver d'autres alternatives thérapeutiques, comme la chirurgie ou la destruction locale.

[1] Villanueva A. Hepatocellular Carcinoma. N Engl J Med. 2019 Apr 11;380(15):1450-1462.

[2] Ibid.

- **Comment décider du choix du traitement ?**

La clé est dans l'analyse du cancer : est-il agressif avec un fort risque de récurrence ? Si la réponse est positive, alors il faut opter pour un traitement très agressif comme une transplantation. Si le cancer est peu agressif, on s'orientera plutôt vers la chirurgie, en particulier pour les petites tumeurs.

En ce qui concerne les risques, il faut s'intéresser à l'analyse du foie non tumoral qui va nous permettre d'évaluer le risque de complications post-opératoires et le risque de récurrence de la maladie de novo (car l'hépatopathie est toujours présente).

Aujourd'hui les médecins ont bien compris qu'ils étaient obligés de prendre des risques du fait du manque de greffons. Les guidelines barcelonais indiquent qu'il est possible d'opérer des patients même avec des hépatopathies graves à partir du moment où l'on fait des hépatectomies limitées, le risque étant la décompensation post-opératoire.

- **Comment sélectionner les malades ?**

Nous disposons désormais d'outils comme l'élastométrie pour évaluer la santé du foie du patient sur le plan physique. L'élastométrie est une mesure de la dureté du foie. Elle nous permet de faire la différence entre une cirrhose et une hépatopathie moins grave.

On utilise cet outil de plus en plus souvent dans l'arbre décisionnel de la prise en charge du CHC qui va comprendre :

- La position du cancer
- La fonction hépatique évaluée par le score de MELD
- L'élastométrie

Si la tumeur est centrale :

- Si le MELD inférieur à 9, on peut faire des hépatectomies majeures
- Si le MELD se situe entre 12 et 22 et que la rate est grosse, il faut se méfier et faire intervenir l'élastométrie car il y a un risque important de décompensation hépatique. Il ne faut pas faire d'hépatectomie majeure mais envisager plutôt des destructions locales.
- Lorsque qu'un malade a une élastométrie supérieure à 22 et surtout si la rate est grosse, il n'y a pas d'autre traitement que la transplantation.

Si la tumeur est périphérique, cela ouvre des champs plus importants pour la chirurgie qui peut être faite sous laparoscopie, ce qui diminue le risque de décompensation par 2 et limite les adhérences en cas de future transplantation [3].

- **Place de la destruction locale**

Quelle est la place de la destruction locale percutanée par rapport à la chirurgie pour traiter les petites tumeurs du foie (moins de 3 cm) ? Les débats et discussions entre chirurgiens et radiologues sont vifs et nombreux.

Il faut étudier la littérature pour éclairer nos choix. Une étude japonaise [4] qui a comparé la chirurgie à la destruction locale percutanée pour des tumeurs inférieures à 3 cm a démontré que les résultats sont assez similaires en termes de survie sans récurrence. Mais ce papier n'a pas considéré la chirurgie par laparoscopie qui a moins de complications que la chirurgie ouverte.

Pour les tumeurs de moins de 3 cm, on doit se demander si la chirurgie n'est pas la meilleure solution pour une tumeur périphérique qui peut être difficilement accessible par le traitement percutané.

[3] Prodeau M et al. An ordinal model to predict the risk of symptomatic liver failure in patients with cirrhosis undergoing hepatectomy. *J Hepatol.* 2019 Nov;71(5):920-929.

[4] Izumi et al. A multicenter randomized controlled trial to evaluate the efficacy of surgery vs. radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma (SURF trial). *Journal of Clinical Oncology.* 37. 4002-4002.

Quand la tumeur est placée à côté d'un vaisseau, il y a un risque que la destruction locale fonctionne moins bien que la chirurgie, car le vaisseau contient du sang qui va refroidir l'environnement local et amoindrir l'efficacité de la destruction locale qui fonctionne avec de la chaleur. Il vaut mieux alors traiter par chirurgie [5].

De la même manière, quand une tumeur est agressive (on peut évaluer l'agressivité de la tumeur grâce à un marqueur tumoral comme l'alpha-fœtoprotéine), il vaut mieux faire une chirurgie avec de bonnes marges de résection plutôt que de la destruction locale [6].

- **L'utilisation de la fluorescence**

Une vraie nouveauté dans le cancer du foie est l'utilisation de la fluorescence [7] pour guider le geste chirurgical. Aujourd'hui les caméras coelioscopiques permettent d'illuminer des produits fluorescents injectés la veille de l'opération afin de localiser la tumeur.

Avec l'utilisation du vert d'indocyanine, on est capable de faire la différence pendant la chirurgie entre un cancer du foie bien différencié (un spot fluorescent complet) et un cancer mal différencié (le cancer sera alors entouré par de la fluorescence) et d'adapter les marges de résection en fonction [8].

Il y a une vraie pertinence dans les années à venir à utiliser le vert d'indocyanine pour pouvoir caractériser et découvrir de nouveaux nodules sur le foie et préciser, en peropératoire, le type chirurgie à faire.

- **CHC et nouvelles technologies**

La dimension de la planification chirurgicale est primordiale. Aujourd'hui nous avons à notre disposition des outils de reconstitution 3D de l'anatomie de l'organe et de la tumeur pour nous permettre de réfléchir au type de chirurgie à privilégier et de l'anticiper.

Les jumeaux numériques sont aussi une piste très intéressante afin de prévoir les conséquences fonctionnelles et anatomiques de nos actes.

Grâce à des techniques d'IA et de Deep Learning qui se précisent d'année en année, on peut procéder à des analyses extrêmement fines de la pièce anatomique et on peut évaluer les risques de récurrence pour éventuellement inscrire le patient sur une liste de transplantation. C'est un autre argument en faveur de la chirurgie par rapport à la destruction locale : bénéficier d'une pièce à analyser.

- **Les traitements palliatifs**

Certains traitements sont tellement efficaces qu'ils peuvent devenir curatifs. On peut citer l'Yttrium 90 qui est de la radioembolisation (des billes de verre qui contiennent des produits radioactifs) et qui s'avère très efficace sur les grosses tumeurs. L'immunothérapie est en train de changer complètement la prise en charge dans le cadre de traitements combinés.

[5] Lee S et al. Radiofrequency ablation vs. surgery for perivascular hepatocellular carcinoma: Propensity score analyses of long-term outcomes. *J Hepatol.* 2018 Jul;69(1):70-78.

[6] Lee S, Kang TW, Song KD, Lee MW, Rhim H, Lim HK, Kim SY, Sinn DH, Kim JM, Kim K, Ha SY. Effect of Microvascular Invasion Risk on Early Recurrence of Hepatocellular Carcinoma After Surgery and Radiofrequency Ablation. *Ann Surg.* 2021 Mar 1;273(3):564-571.

[7] Purich K et al. Intraoperative fluorescence imaging with indocyanine green in hepatic resection for malignancy: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *Surg Endosc.* 2020 Jul;34(7):2891-2903.

[8] Tashiro Y et al. Pathological Validity of Using Near-infrared Fluorescence Imaging for Securing Surgical Margins During Liver Resection. *Anticancer Res.* 2020 Jul;40(7):3873-3882.

Conclusion

Le carcinome hépatocellulaire est une pathologie médico-chirurgicale extrêmement compliquée et qui doit être traitée par des spécialistes dans des centres experts où il y a des chirurgiens, des hépatologues et des transplantateurs. Il faut bien sûr avoir en tête les guidelines mais il faut surtout se rappeler que si l'on réfléchit sur des statistiques, on traite avant tout des cas particuliers.



Pr. Myriam Edjlali-Goujon
Neuroradiologue et
Professeur de
Neuroradiologie
AP-HP, Paris



Dr. Guillaume Gorincour
Radiologue et Directeur
Scientifique chez IMADIS
Téléradiologie, Marseille

On pensait que le métier de radiologue allait disparaître avec l'émergence de l'Intelligence Artificielle (IA). Or ce n'est pas le cas, bien au contraire. La locution latine « errare humanum est » peut, en effet, laisser croire que si l'erreur est humaine, alors la machine est, elle, infaillible.

Or ce n'est pas le cas pour deux raisons. Tout d'abord, l'erreur est humaine car l'homme est capable de se rendre compte de son erreur et de la corriger. D'autre part, le processus d'apprentissage de l'IA est lui aussi basé sur l'erreur et sur sa correction jusqu'à l'obtention d'une réponse validée.

L'erreur est donc une condition sine qua non de l'apprentissage. Nous devons, nous, humains, être capable de comprendre comment fonctionnent ces machines pour identifier si, quand et pourquoi elles peuvent se tromper.

La question qu'a posé cette conférence peut se résumer comme suit : face à l'émergence de l'intelligence artificielle, quelle est la nouvelle place des radiologues dans la prise en charge et le parcours de soins ?

1

Répondre aux besoins et aux attentes des patients.

Pour répondre à ces besoins, il nous faut :

- **Retrouver du temps-patient**

Aujourd'hui, l'imagerie intervient dans quasiment tous les diagnostics et les patients veulent que l'on passe plus de temps avec eux pour leur expliquer les images.

Il faut voir l'IA comme une opportunité de retrouver du temps-patient et réinvestir ainsi pleinement notre rôle de médecin car un bon radiologue est avant tout un bon clinicien. L'IA, en analysant des images à notre place et sous notre supervision, nous libèrera plus de temps pour l'expertise de dossiers, pour les cas complexes et pour le suivi dans le temps des patients.

- **Faire de la pédagogie auprès des patients à propos de l'IA**

L'IA n'est pas infaillible et en cas de désaccord entre l'IA et le radiologue, il nous faut faire de la pédagogie auprès du patient, et c'est un aspect sur lequel nous devons nous former. Cela va induire un changement de paradigme : Il faudra convaincre le patient que la machine peut se tromper et lui expliquer comment elle « réfléchit » pour le convaincre.

- **Orienter les patients**

Les radiologues connaissent très bien les filières de soins et ont un rôle clé à jouer dans l'orientation des patients, notamment parce qu'ils interviennent dès le diagnostic, qui est un moment clé de la prise en charge.

- **Renforcer les liens entre hospitaliers et libéraux sur la permanence des soins et sur l'expertise de dossiers complexes.**

2

Répondre aux besoins et aux attentes des collègues requérants et des instances

- Une demande de pertinence

La complexification des données inhérentes à l'IA n'est valable que si les médecins et les patients en retirent une utilité démontrée. L'objectif de la radiologie n'est pas d'avoir de belles images mais des images informatives et c'est dans ce sens qu'il faut orienter les outils numériques. Par exemple, les IRM produisent une image avec des informations et du bruit. L'IA a la capacité d'enlever le bruit de l'image et d'améliorer ainsi leur lisibilité.

Les exemples qui répondent à ce besoin de pertinence de nos collègues requérants sont nombreux et très divers :

- Dans la sclérose en plaques par exemple, l'augmentation de certaines lésions se fait très lentement et est invisible pour l'œil humain. Or l'IA peut tout à fait détecter ces changements minimes qui peuvent préfigurer un échappement au traitement et permettre aux neurologues d'adapter le schéma thérapeutique plus tôt.
- Autre exemple très différent dans lequel l'IA a une valeur ajoutée indéniable, c'est la priorisation des rendez-vous en fonction de la gravité des situations des patients. Cela nous permet de faire passer les patients sérieux en priorité et d'avoir un impact sur leur prise en charge.
- La 2e version du GBU, qui est un guide des bonnes pratiques à l'usage des médecins qui sont amenés à demander ou à réaliser des examens d'imagerie médicale, a été publiée. C'est un travail colossal de toutes les sociétés savantes de la communauté radiologique française. On pourrait imaginer qu'un outil d'IA soit capable de filtrer des requêtes et d'y chercher des mots-clés (natural language processing).

- Une demande de précision

La radiomique fera également bientôt partie de nos pratiques courantes. La radiomique est un outil qui permet de sonder le microscopique à l'échelle macroscopique grâce à l'extraction d'un grand nombre de données. Aujourd'hui, avec de tels outils, on peut subdiviser les maladies et on parvient à les identifier au niveau moléculaire ce qui permet aux spécialistes de mieux les prendre en charge.

Le travail des radiologues s'inscrit dans un parcours de soins global et il faut prendre en compte les données d'imagerie bien sûr mais aussi toutes les autres données cliniques, et envisager le profil du patient comme un jumeau numérique. Cela signifie qu'on va pouvoir comparer un patient avec d'autres patients qui ont le même profil et orienter la prise en charge. Ce principe de jumeau numérique est en train d'émerger et permettra de véritables avancées en termes de choix thérapeutiques.

3

Répondre aux besoins et aux attentes des scientifiques

Les scientifiques s'intéressent au big data, aux grandes cohortes et demandent des niveaux de preuve les plus élevés possible. La quantité de données produites par la radiologie est astronomique et il nous faut des entrepôts pour les stocker, plus d'IA pour les analyser et bien sûr des réglementations pour les encadrer. Le tout en gardant à l'esprit que chaque développement doit se faire avec en tête l'obsession d'avoir un impact sur le patient.

Nous vivons un changement conceptuel : auparavant, nous faisons de la recherche pour le centre pour lequel nous travaillions alors qu'aujourd'hui les données n'ont plus de frontières. Il est nécessaire de créer des bases de données multicentriques et de promouvoir le partage de ces données.

Il ne faut toutefois pas perdre de vue l'importance de la régionalité dans l'analyse. Il existe des pathologies spécifiques à une ou plusieurs régions, et ne pas tenir compte de cette spécificité serait une erreur car on risquerait alors de passer à côté de signaux faibles.

Dans le même esprit, l'étude de cas, qui peut sembler obsolète aujourd'hui face aux grosses cohortes dont nous disposons, peut apporter des enseignements très pertinents et il faut considérer la complémentarité des deux approches sans dédaigner nos anciennes façons de travailler.

Enfin, comme la technicité augmente, les radiologues ont un rôle accru dans l'interface avec les data scientists et les développeurs et nous devons créer des équipes mixtes à tous les niveaux de soins.

4

Répondre aux besoins et aux attentes des générations montantes de jeunes radiologues

Les étudiants qui ont choisi cette spécialité ou les jeunes radiologues réclament :

- Plus de sens et plus d'impact. Le fait que l'IA nous permette de dégager du temps-patient répond à cette demande. Elle s'illustre également dans l'implication des jeunes générations dans la permanence des soins en téléradiologie qui les valorise et les rend fiers de faire leur métier.
- Plus de flexibilité : plus de temps partiel
- Plus de connaissances et plus de compétences. Les jeunes générations ont grandi avec l'IA et ont déjà des compétences en numérique qu'ils s'attendent à développer et mettre en pratique dans leur métier.

Conclusion

La période que nous vivons est passionnante et nous sommes au cœur d'un vrai virage de connaissances. Il faut être exigeant pour avoir accès à ces nouveaux outils numériques et aider la recherche à trouver des financements.

L'IA ne doit pas être considérée comme un danger pour notre profession mais plutôt comme une opportunité de nous réorienter vers notre cœur de métier.

La radiologie est un acteur de santé publique. La France doit prendre le train de l'IA et ne pas laisser trop d'avance aux Etats-Unis. Nous devons tous nous engager dans le développement et le déploiement de ces outils numériques au service du soin.

[Cliquez ici pour le Replay !](#)





Dr. Clotilde Fournier
de Lesquen
Onco-pneumologue
Centre Hospitalier
Intercommunal, Toulon



Dr. Bruno Escarguel
Pneumologue
Hôpital Saint Joseph,
Marseille

[Cliquez ici pour le Replay !](#)



Le cancer du poumon est une maladie fréquente (48 000 nouveaux cas par an) qui présente un pronostic encore sombre avec 30 000 morts par an. Nous n'avons pas affaire à une seule maladie, mais bien à différentes formes que l'on catégorise au niveau histologique, en fonction des mutations activables et désormais selon le statut PDL1. La grande révolution dans la prise en charge du cancer du poumon, c'est l'immunothérapie, qui sera développée ici par le Dr Clotilde Fournier de Lesquen.

D'autre part, la pneumologie interventionnelle a nettement évolué depuis quelques années avec des avancées cliniques, techniques et technologiques, présentées lors de cette conférence par le Dr Bruno Escarguel.

Le Dr Clotilde Fournier de Lesquen a détaillé les dernières études du cancer du poumon mettant en avant les bénéfices de l'immunothérapie.

- **Dans les stades avancés**

L'immunothérapie est surtout utilisée dans les stades avancés. Voici quelques études récentes intéressantes :

- La Keynote 024 [1], qui a comparé un traitement par chimiothérapie versus un traitement par Pembrolizumab, montre un vrai gain en survie globale avec l'immunothérapie.
- Plus récemment la Keynote 189 [2], qui a comparé un traitement par chimiothérapie + Pembrolizumab versus chimiothérapie + placebo en première ligne, montre également un vrai gain en termes de survie globale.

- **Dans les stades localement avancés**

Cette révolution se poursuit et les études s'intéressent désormais aux stades plus précoces. La première avancée a eu lieu avec le Durvalumab dans les stades localement avancés avec l'étude PACIFIC [3] qui a permis de randomiser les patients : parmi ceux qui ont subi une radiochimiothérapie, certains n'ont reçu aucun traitement alors que d'autres ont reçu un traitement à base de Durvalumab (pendant 1 an, tous les 15 jours).

Nous disposons aujourd'hui des résultats actualisés à 5 ans [4]. Les courbes de survie sont maintenues avec 18 mois de survie gagnés (gain absolu de survie). Le Durvalumab est validé mais uniquement pour les patients PDL1 positifs. Une demande d'ATU est en cours pour que tous les patients puissent en bénéficier.

[1] Reck M et al; KEYNOTE-024 Investigators. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2016 Nov 10;375(19):1823-1833.

[2] Garassino MC et al. Patient-reported outcomes following pembrolizumab or placebo plus pemetrexed and platinum in patients with previously untreated, metastatic, non-squamous non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-189): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2020 Mar;21(3):387-397.

[3] Antonia SJ et al; PACIFIC Investigators. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2017 Nov 16;377(20):1919-1929. doi: 10.1056/NEJMoa1709937. Epub 2017 Sep 8. PMID: 28885881.

[4] DOI: 10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.8511 Journal of Clinical Oncology 39, no. 15_suppl (May 20, 2021) 8511-8511.

- **Dans les stades précoces**

On peut retenir les études suivantes, assez prometteuses, qui pourraient changer notre prise en charge :

- L'étude IMpower 10 [5], regroupant des patients entre les stades 1B et 3A, a porté sur la chimiothérapie adjuvante avec de l'Atézolizumab. 1 000 patients ont été randomisés, après une chirurgie et après une chimiothérapie (si les patients étaient éligibles), entre 16 cycles d'Atézolizumab toutes les 3 semaines versus des soins de support. Cette étude a montré que les patients qui avaient un PDL1 > 1% tiraient un réel bénéfice du traitement par Atézolizumab avec un gain de survie de 20%. Ce résultat est une analyse en sous-groupe mais le bénéfice ne ressort pas en vie réelle (l'Atézolizumab est plus favorable dans les stades élevés, avec un envahissement ganglionnaire et après avoir reçu la chimiothérapie). Pour les patients qui avaient un PDL1 > 50%, la différence est encore plus significative statistiquement. On peut conclure que cette étude a atteint l'objectif de survie sans récurrence pour les patients PDL1 positifs.
- L'étude CheckMate 816 [6], étude en néo-adjuvant sur 358 patients entre le stade 1B et 3A qui avaient un cancer résécable. Les patients ont reçu en néo-adjuvant soit 3 cycles de chimio + Nivolumab ou de la chimiothérapie seule avant la chirurgie. Le critère principal visait la réponse complète chirurgicale qui était de 24% pour le groupe avec l'immunothérapie néo-adjuvante + chimiothérapie versus 2.2% pour le groupe avec de la chimiothérapie seule. Il n'y avait pas de différence dans le temps opératoire ni dans les complications.
- ADAURA [7] a testé une thérapie ciblée, l'Osimertinib, chez des patients opérés et avec un EGFR muté. Les patients étaient randomisés en 2 groupes (Osimertinib vs placebo) pendant 3 ans après la chirurgie. L'étude montre qu'il y a un gain de survie sans maladie de 37% à 2 ans mais ne montre pas de gain de survie globale significative. Le traitement par Osimertinib préviendrait les rechutes précoces mais serait sans effet sur la survie globale. C'est une thérapie que l'on espère pouvoir proposer bientôt à nos patients après la chirurgie.

- **Dans les stades métastatiques**

Il n'y a pas de grand changement pour les patients qui n'ont pas d'altération ciblable [8] :

- Pour les patients qui ont un PDL1 > 50 %, on peut prescrire de l'immunothérapie seule ou avec une chimiothérapie.
- Pour les patients âgés, on choisira plutôt l'immunothérapie ou une chimiothérapie de la personne âgée.
- Pour les PDL1 négatifs, la combinaison chimiothérapie + immunothérapie est recommandée.

Ce qui va changer prochainement concerne les patients qui ont des mutations activables et en particulier K-RAS. A cet égard, on peut mentionner l'étude Codebreak [9] avec le Sotorasib (comprimés) dont les premiers résultats sont encourageants pour les mutations K-RAS et en particulier la mutation K-RAS [G12C] qui est très fréquente chez les fumeurs. Le suivi de la phase II a permis d'inclure 124 patients. Le taux de contrôle de la maladie était de 80% avec une médiane de réponse à 11 mois et une médiane de survie globale de 12 mois, donc augmentée par rapport avec la chimiothérapie seule. Les études de phase III sont encore en cours. On peut proposer ce traitement en ATU aux patients en deuxième ligne après immunothérapie et bientôt en première ligne avec l'étude en phase III.

[5] Felip E et al; IMpower010 Investigators. Adjuvant atezolizumab after adjuvant chemotherapy in resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2021 Oct 9;398(10308):1344-1357.

[6] Forde PM, Spicer J, Lu S, et al: Nivolumab + platinum-doublet chemotherapy vs chemotherapy as neoadjuvant treatment for resectable (IB-IIIa) non-small cell lung cancer in the phase 3 CheckMate 816 trial. AACR Annual Meeting 2021. Abstract CT003. Presented April 10, 2021.

[7] Wu YL et al; ADAURA Investigators. Osimertinib in Resected EGFR-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Oct 29;383(18):1711-1723.

[8] Référentiel Auvergne-Rhône Alpes en oncologie thoracique, 2021.

[9] Skoulidis F et al. Sotorasib for Lung Cancers with KRAS p.G12C Mutation. *N Engl J Med*. 2021 Jun 24;384(25):2371-2381.

- **Cancer à petites cellules**

L'immunothérapie a fait son entrée dans la prise en charge des cancers à petites cellules avec les études CASPIAN [10] et IMpower 133 [11]. Les conclusions de ces études permettent d'ajouter l'immunothérapie en première ligne avec soit de l'Atézolizumab, soit du Durvalumab. Ces traitements sont en ATU pour le moment mais bientôt en AMM. C'est le premier changement thérapeutique depuis 20 ans. L'immunothérapie est presque omniprésente désormais dans la prise en charge thérapeutique du cancer du poumon.

Le Dr Bruno Escarguel a passé en revue les grandes nouveautés et tendances en pneumologie interventionnelle.

- **Le cancer du poumon**

Le diagnostic mini-invasif où l'on va utiliser les voies naturelles pour faire des explorations est une des grandes tendances récentes. Le poumon est un vrai labyrinthe qui nous oblige à avoir des outils adaptés :

- En pré-diagnostic, la **navigation virtuelle** est une avancée extrêmement utile. Avec les données scanners du patient qui sont reconstruites en évaluant la zone cible, la navigation virtuelle va créer, en environ 5 à 7 minutes, un trajet pour pouvoir atteindre cette cible.
- D'un point de vue technique, les nouveaux bronchoscopes sont développés avec une réduction du diamètre qui autorise malgré tout l'opérateur à passer des outils. Cela nous permet d'aller beaucoup plus loin dans l'exploration thoracique. Ces bronchoscopes se combinent parfaitement avec la navigation virtuelle pour éviter de se perdre en cherchant la zone cible.
- L'échographie radiaire par mini-sonde permet, grâce à un outil d'1,4mm, d'avoir une imagerie échographique afin de localiser de manière plus fine la zone cible, même éloignée, et de pouvoir y passer des outils.
- Concernant les nouveaux dispositifs, on peut citer une étude [12] en cours avec le CHU de Rouen, qui porte sur l'évaluation d'un nouvel outil collaboratif sur un **marqueur fiduciaire** pour aider le radiothérapeute dans la visualisation de la tumeur. Les résultats définitifs sont attendus pour courant 2023.
- Toujours dans le diagnostic mini-invasif, on s'intéresse aussi au **médiastin** car la maladie carcinologique est dépendante de l'évolution de la stadification de la maladie. Grâce à l'écho-endoscopie linéaire, l'exploration du médiastin est désormais dans les mains des médecins de pneumologie interventionnelle.
- A la place des aiguilles, Il est désormais possible d'insérer des **pinces** dans le ganglion pour pratiquer une véritable histologie des adénopathies. On a augmenté ainsi le diagnostic des maladies bénignes et lymphomateuses.

- **Les maladies non cancéreuses**

1

Traitement de l'emphysème :

L'objectif du traitement est de diminuer la distension pour améliorer la dyspnée d'effort. Il est possible de réduire cette part de distension par des outils technologiques et notamment par ceux qui utilisent des systèmes à valve (on obstrue les voies aériennes pour avoir une réduction d'une zone pulmonaire inefficace). Les résultats sont très intéressants sur 3 facteurs : l'évolution favorable de la fonction ventilatoire, l'amélioration à l'exercice via le test de marche et l'amélioration de la qualité de vie.

[10] Paz-Ares L et al; CASPIAN investigators. Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2019 Nov 23;394(10212):1929-1939.

[11] Leora Horn et al for the IMpower133 Study Group. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2018; 379:2220-2229.

[12] Escarguel B. et al. Safety of a new "all in one" 3D device for fiducial tumor marking: A pilot animal study. *European Respiratory Journal* 2016 48: PA4674

Comment prendre en charge les patients avec un emphysème ?

- A partir du scanner, il faut faire une analyse qualitative des zones détruites et surtout des scissures. On associe aussi la scintigraphie qui permet de s'assurer que le traitement ne se fait pas au détriment de zones qui restent efficaces. A partir de cette analyse fonctionnelle, basée sur l'imagerie et métabolique, on pourra prendre la bonne décision et améliorer la prise en charge des patients.
- Ensuite, il faut apporter une confirmation de l'étanchéité des scissures, puis traiter le malade avec un cathéter pour dimensionner les différentes bronches du segment à traiter, puis on installe des valves endo-bronchiques anti-reflux.
- Un travail français [13] (Limoges) montre qu'il vaut mieux traiter le malade en 2 temps ce qui permet de réduire de manière significative le pneumothorax, complication majeure.
- Enfin, il faut aussi réfléchir à la coordination de la prise en charge de ces malades qui peut être innovante avec, par exemple, la réadaptation à l'exercice par le biais d'exergames (Wii). Ces techniques améliorent la prise en charge car le patient est beaucoup plus observant à domicile.

2

Traitement de la BPCO

On va pouvoir, grâce à un outil de radiofréquence, réduire la part nerveuse au niveau bronchique. La dénervation endo-bronchique va en effet permettre de prévenir la prévenue d'exacerbations chez les patients modérés à sévères et de réduire l'hospitalisation et les complications. C'est une technique de destruction par radiofréquence de la structure nerveuse parabranchique avec un système de ballonnet qui nécessite un système de refroidissement pour éviter les fistulisations.

3

Traitement de l'asthme sévère

L'asthme sévère est une maladie difficile notamment du fait d'une part musculaire qui complique la prise en charge. Grâce à un générateur de radiofréquence on va pouvoir réduire la part de masse musculaire en traitant segment par segment les différentes muqueuses bronchiques. L'étude AIR2 [14] montre une amélioration significative de la qualité de vie chez ces patients avec une réduction de la prise en charge en urgences.

Pour conclure cette revue des tendances, la pneumologie interventionnelle s'est dotée d'un registre EPIGelf qui nous permet d'évaluer notre activité de manière qualitative.

[13] Egenod T. et al. Endobronchial Valves : First french multicenter retrospective study on the 2 steps approach. *European Respiratory Journal* 2020 56: 1574.

[14] Castro M et al; AIR2 Trial Study Group. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: A multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2010;181:116-124.

Conclusion

La pneumologie traite des maladies complexes avec des pronostics encore sombres dans le cas du cancer du poumon et avec des conséquences très marquées sur la qualité de vie des patients dans le cas des maladies non cancéreuses.

Les avancées récentes dans ces 2 domaines sont pourtant encourageantes. La révolution de l'utilisation de l'ARNm lors de la crise du Covid-19 va être une piste d'accélération des thérapeutiques qu'il faudra suivre.



Julie Devictor

Infirmière en Pratique Avancée
Oncologie - Onco-hématologie
Présidente du CNP IPA, Paris



Tatiana Henriot

Infirmière en Pratique Avancée
Pathologie Chroniques Stabilisées
Présidente de l'UNIPA, Paris



Anne Perette-Ficaja
Directrice de la rédaction
Infirmiers.com
Modératrice de la session

[Cliquez ici pour le Replay !](#)



La pratique avancée est née aux Etats-Unis dans les années 60 pendant la guerre du Vietnam avec le manque de médecins et la revalorisation des infirmier.e.s à qui on a demandé d'exercer des rôles avancés de manière autonome. Cette pratique s'est déclinée avec des infirmières cliniciennes dans le domaine de la psychiatrie afin d'aller vers des populations précaires ou isolées. Cette pratique s'est ensuite développée dans d'autres domaines dans les pays anglo-saxons. Qu'en est-il en France aujourd'hui ? Cette conférence a proposé un état des lieux de la pratique avancée et des attentes des infirmier.e.s.

« Il faut arrêter de morceler les parcours de soins. Les infirmier.e.s n'ont pas la même vocation de spécialisations que les médecins. La complémentarité des IPAs s'inscrit précisément dans cette approche holistique du malade. »
Julie Devictor, infirmière en pratique avancée.

• Le rôle des Infirmier.e.s de pratique avancée (IPA)

Au moment de sa création dans les pays anglo-saxons, cette fonction se déclinait en 2 rôles :

- L'infirmier praticien qui exerçait un rôle clinique auprès du patient
- L'infirmier clinicien spécialisé qui avait beaucoup d'activités transversales visant à renforcer les pratiques professionnelles et à apporter une expertise clinique.

Ces rôles sont moins spécifiques aujourd'hui et la distinction n'est plus aussi claire même si l'infirmier praticien a souvent un accès direct à la population avec une possibilité diagnostique et d'initiation thérapeutique alors que l'infirmier clinicien intervient après une orientation médicale.

La France a fait le choix d'un modèle mixte. La loi de 2016 a créé le métier d'IPA. Le rôle des IPAs s'apparente plus à celui d'infirmier clinicien car en France les IPAs n'ont pas l'accès à la population. Cet accès nous fait cruellement défaut pour investir pleinement notre rôle.

• Comment se former et quels sont les objectifs de ce cursus ?

La formation est un cursus universitaire de 2 ans qui délivre un diplôme d'état professionnel d'Infirmier en Pratique Avancée. Ce diplôme est accessible en formation initiale et en formation continue mais pour exercer en pratique il faut avoir au moins 3 ans d'expérience en équivalent temps plein en soins généraux (IDE).

La première année consiste en un tronc commun de connaissances alors que la deuxième oriente vers une mention à choisir parmi 5 possibles :

- Mention 1 : pathologies chroniques stabilisées ; prévention et polypathologies courantes en soins primaires
- Mention 2 : oncologie et hémato-oncologie
- Mention 3 : maladie rénale chronique, dialyse, transplantation rénale
- Mention 4 : psychiatrie et santé mentale
- Mention 5 : urgences

L'IPA n'est pas un métier différent de celui d'infirmier. Le socle est le même mais on le pratique de manière avancée grâce à des compétences élargies comme la possibilité de prescrire par exemple. C'est avant tout un outil au service du métier socle.

L'objectif de la pratique avancée est de transformer les systèmes de santé : donner un meilleur accès aux soins à la population en rendant les parcours beaucoup plus fluides. L'infirmier.e. en pratique avancée a un rôle pivot dans la prise en charge des patients avec deux missions clé : une mission clinique auprès du patient et une mission transversale dans l'amélioration des pratiques et des parcours de soins (projet d'évaluation des pratiques, veilles documentaires, diffusion de données scientifiques, etc.)

• Quel constat aujourd'hui ?

La pratique avancée a été lancée en 2016 et 2018 avec la parution des décrets. Ce modèle français a été construit de manière biomédicale avec des mentions construites par organe ou par pathologie, or nous estimons qu'il faudrait repenser les mentions et les élargir en adoptant une approche populationnelle comme c'est le cas aux Etats-Unis ou au Canada (soins aux adultes, soins aux enfants, soins primaires). Cela nous permettrait de nous inscrire sur l'ensemble du parcours avec des missions de prévention et de soins.

Il faut arrêter de morceler les parcours de soins. Les infirmier.e.s n'ont pas la même vocation de spécialisation que les médecins. La complémentarité des IPAs s'inscrit précisément dans cette approche holistique du malade.

La crise démographique à venir avec le vieillissement de la population et l'explosion des maladies chroniques rend nécessaire la réorganisation du système de santé. Il faut faire en sorte que les Français puissent se saisir de leur propre santé. Les IPA sont des acteurs clés via leur rôle de prévention et de promotion de la santé qui font partie du socle de notre métier.

Concrètement, cela ne pourra se faire que si nous adaptons notre modèle économique. Aujourd'hui seul est financé le face-à-face avec le malade. Les actes de prévention (accompagner un fumeur qui veut arrêter, faire un accompagnement social) ne sont pas pris en charge alors que cela rentre tout à fait dans le cadre de nos compétences et aurait un impact certain sur le système de santé.

• La primo-prescription en 2022

L'IPA peut prescrire en première intention des médicaments qui ne sont pas soumis à prescription médicale obligatoire et peut renouveler ou adapter des prescriptions médicales obligatoires.

Ces prescriptions médicales obligatoires ne concernent pas uniquement les médicaments mais regroupent aussi les dispositifs médicaux, les soins infirmiers, les compléments nutritionnels, les prestations sociales, etc.

Lorsque les IPA demandent l'accès à la primo-prescription, il ne s'agit pas de remplacer le médecin lors d'initiations thérapeutiques dans le cadre d'un diagnostic d'une pathologie. Mais les premiers retours terrain des IPA montrent qu'il nous manque des outils pour exercer pleinement notre fonction et que nous devons toujours faire appel aux médecins pour des prescriptions simples. Dans la pratique, on ne peut pas prescrire de compléments alimentaires chez un patient qui a un cancer et présente des problèmes de dénutrition.

Autre exemple, La création de la mention Urgences fait de l'IPA un acteur de premier recours mais sans lui donner les moyens d'exercer des soins d'urgence (pas d'accès à la population). Il faut adapter le cadre législatif à la pratique des IPA et à ce qui fait la pertinence de leur fonction.

Les choses bougent malgré tout, et nous avons obtenu, suite à nos discussions avec les instances gouvernementales, la primo-prescription de manière expérimentale dans 3 régions et pour 3 ans. Mais cela reste une déception car nous demandions l'accès direct à la population qui est complémentaire de la primo-prescription. C'est une promesse du Ségur qui n'a pas été tenue.

Conclusion

Nous sommes convaincus de la pertinence des IPA qui doivent devenir des acteurs pivots du système de santé.

Très prochainement nous aurons un nouveau rendez-vous avec le cabinet du ministre avec qui la collaboration est très fluide et constructive et nous rencontrerons le ministre le 10 janvier suite à la parution du rapport de l'IGAS (qui doit avoir lieu le 5 janvier). Ce rapport, nous l'espérons, traduira la volonté gouvernementale de corriger ce qui a été mal fait et de déployer les IPA, notamment en soins primaires en adaptant le cadre législatif et la dimension économique

Cliquez [ici](#) pour consulter le rapport.

**Découvrez tous les
replays juste ici**





Pr. Dominique Salmon

Infectiologue
AP-HP, Paris

Pris dans le tourbillon de cette pandémie, nous n'avons qu'une vision parcellaire du Covid long. C'est pourquoi il ne nous est pas possible aujourd'hui d'énoncer de vérités sur cette condition. Le temps est encore aux hypothèses et à la confrontation d'idées.

Si la prévalence du Covid long est désormais connue (estimée entre 10 et 20 % des patients [1,2]) l'hétérogénéité des cas pose encore de nombreuses questions. Les mécanismes physiopathologiques restent à élucider complètement et les approches thérapeutiques à être précisées.

« La fatigue, au sens anglo-saxon du terme, apparaît comme le signe le plus prévalent et le plus persistant du Covid long. Elle peut parfois confiner à l'épuisement voire au malaise. »

Pr Dominique Salmon

• La physiopathologie

L'OMS donne la définition suivante du Covid long, issue du consensus DELPHI [3] : « Le Covid long survient chez les personnes ayant eu une nouvelle infection confirmée ou probable par le SARS-COV-2, généralement trois mois après l'apparition de la Covid-19 et avec des symptômes qui durent au moins deux mois et ne peuvent être expliqués par un autre diagnostic. Les symptômes comprennent : la fatigue, l'essoufflement, les dysfonctionnements cognitifs, mais aussi d'autres symptômes qui ont généralement un impact sur le fonctionnement quotidien. Ils peuvent apparaître rapidement, après le rétablissement initial de l'épisode aigu, ou persister depuis la maladie initiale. ».

D'après cette définition, le Covid long n'est pas une nouvelle maladie, mais un statut au sein du Covid, c'est-à-dire une forme clinique. Cette définition pourra évoluer bien sûr en fonction de nos connaissances.

• Symptômes prolongés versus séquelles post-hospitalisation

Les symptômes du Covid long touchent des personnes jeunes, en particulier des femmes (75 à 80%), et qui ont fait un Covid modéré [4]. On oppose les symptômes prolongés aux séquelles des formes graves (qui touchent essentiellement des hommes âgés qui ont fait un Covid sévère). Il y a cependant un overlap entre les deux car les patients qui ont été hospitalisés ou en réanimation peuvent avoir des symptômes prolongés. Il faut aussi différencier ces syndromes des symptômes post soins intensifs.

Après une hospitalisation, la persistance des symptômes est fréquente [5] : 40 % des patients reportent encore une fatigue et 25% une dyspnée, entre autres signes. Les séquelles peuvent être très invalidantes.

Après un Covid ambulatoire, la persistance de symptômes semble moindre mais n'est pas inexistante. Une étude anglaise [6] montre qu'après 12 semaines, 15% des patients ont encore des symptômes et ils sont encore 10% après 18 semaines.

[1] Office of National Statistics The prevalence of Long Covid symptoms and Covid complications. 16 dec 2020

[2] Haverall S et al. Symptoms and Functional Impairment Assessed 8 Months After Mild COVID-19 Among Health Care Workers. *Jama*, April 2021

[3] WHO post COVID-19 definition case definition as oct2021

[4] D. Salmon et al. Clinical, virological and imaging profile in patients with Persistent or resurgent forms of COVID-19: a cross-sectional study. *J Infection*, Dec 5 2020.

[5] Ghosn J, et al. Persistent COVID-19 symptoms are highly prevalent 6 months after hospitalization: results from a large prospective cohort. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Jul;27(7):1041

[6] Office National for Statistics. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 2 September 2021

A la différence des complications post opératoires, les symptômes du Covid long diffèrent vraiment des symptômes à l'admission. Ce qui est très étonnant, c'est que les patients avec un Covid long présentent d'autres symptômes très particuliers : asthénie, douleurs thoraciques et cardiaques, signes neurologiques sensoriels ou cognitifs (voir détail des symptômes plus loin).

- **Facteurs de risques associés au Covid long :**

Parmi les facteurs de risque admis à présent et corroborés par plusieurs études, on retient [7,8] :

- Le sexe féminin : 78% de femmes (âge moyen : 46 ans)
- Le nombre de symptômes après le Covid initial (toux + dyspnée + diarrhée, etc.) : plus il y a de symptômes, plus le risque de développer un Covid long est élevé
- Le taux bas d'anticorps (démonstré par un seul auteur)
- Le BMI et l'âge (études à confirmer)

On note également que très peu de patients Covid long ont été hospitalisés pour le Covid initial. Il y a souvent un intervalle libre de 40 jours entre le 1er épisode et les signes prolongés.

Qu'en est-il des patients qui n'ont pas d'infection documentée (pas de PCR ou PCR négatif) ? En comparant [9] des personnes qui ont un Covid documenté avec d'autres qui ont un Covid probable mais non documenté, on se rend compte que le profil des symptômes est similaire. Certains symptômes semblent même plus fréquents quand le Covid n'est pas documenté (signes cardiothoraciques, signes neurocognitifs, signes digestifs, vertiges). Une sérologie négative doit donc nous interroger, tout en gardant à l'esprit que d'autres virus peuvent circuler.

- **Les symptômes du Covid long**

La fatigue

La fatigue, au sens anglo-saxon du terme, apparait comme le signe le plus prévalent et le plus persistant. Celle-ci, déclenchée par des efforts physiques ou intellectuels, peut parfois confiner à l'épuisement voire au malaise. On note pour conséquence, une incapacité à réaliser plusieurs tâches à la fois ou des troubles de la mémoire immédiate.

Les signes neurologiques sont nombreux et leur prise en charge complexe

- Céphalées
- Troubles neuro cognitifs : troubles de la concentration, de l'attention, troubles de la mémoire immédiate, qui peuvent être très handicapants
- Troubles sensitifs : fourmillements, brûlures, picotements, douleurs neurogènes
- Troubles du sommeil
- Troubles de l'équilibre
- Troubles dysautonomiques, difficiles à étiqueter : variations thermiques, troubles du sommeil, troubles de la déglutition, malaises, tachycardies posturales ou nocturnes.

On se rend compte que les examens neurologiques de première intention sont peu contributifs et ne sont pas d'une grande aide car les résultats sont souvent normaux. Il est conseillé de faire des explorations beaucoup plus avancées.

[7] D. Salmon et al. Clinical, virological and imaging profile in patients with Persistent or resurgent forms of COVID-19: a cross-sectional study. *J Infection*, Dec 5 2020.

[8] Augustin M, Post-COVID syndrome in non-hospitalized patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 2021 Jul;6:100122. Sudre CH., Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. 2021 Apr;27(4):626-631.

[9] Slama D, et al. Présentation clinique des patients présentant des symptômes persistants après un épisode documenté ou non documenté d'infection par le SARS-CoV-2, *Infectious Diseases Now*, Volume 51, Issue 5, Supplement, 2021, Page S72

Les symptômes pulmonaires et cardiaques, dont le principal est la dyspnée

La prise en charge des signes pulmonaires repose sur l'analyse des causes. Les patients évoquent souvent des douleurs pariétales (contractures des muscles intercostaux), des douleurs viscérales et des douleurs cardiologiques (péricardite, myocardite, syndrome coronarien aigu, embolie pulmonaire).

Les symptômes digestifs

Ils sont observés chez 1/3 des patients (diarrhées motrices et non infectieuses, malaises post-prandiaux, nausées, etc.). Les patients rapportent également des signes neuro-végétatifs (satiété, troubles de la déglutition et sphinctériens) qui n'ont pas encore été vraiment explorés.

Les douleurs musculo-tendineuses et articulaires

- Myalgies :
 - A type de contractures, sensation d'étau, tremblements, fatigabilité à l'effort
 - Parfois une augmentation des CPK et des lactates

Les biopsies musculaires sont peu contributives : cas de myosite non spécifique

- Douleurs articulaires : plus souvent synovites ou tendinopathies qu'arthrites vraies.

Les signes cutanés

Les signes cutanés du Covid long, qui peuvent arriver en phase aiguë, peuvent être très déconcertants.

- Les plus fréquents : pseudo-engelures, urticaire, eczéma
- Livédo
- Desquamations des mains et des pieds
- Ecchymoses spontanées
- Épisodes brutaux de vaso-inflammation et vaso-rétraction chez un même patient, acrocyanose, gonflement de la langue, etc.

Les signes visuels

L'œil est une très bonne porte d'entrée sur le cerveau et sur la vascularisation, ce qui pourrait expliquer l'atteinte oculaire. Les plus fréquents sont : une sécheresse oculaire, des atteintes de la rétine, une vision trouble, plus ou moins déformée, une baisse de l'acuité visuelle, une gêne à la lumière, des douleurs oculaires.

Les symptômes psychologiques et psychiatriques

Les troubles anxieux et les états dépressifs sont fréquents :

- Ils sont générés par l'imprévisibilité de la survenue des symptômes, la gêne provoquée, l'absence de réponses diagnostiques et thérapeutiques satisfaisantes
- Un sentiment de désespoir quant aux chances de récupération à long terme peut s'installer chez certains patients
- Une irritabilité inhabituelle est souvent rapportée et semble en lien avec l'atteinte virale elle-même ou avec ses conséquences.

• L'évolution des symptômes

L'évolution des symptômes est lente mais plutôt favorable. Le suivi des malades est encore assez court car nous n'avons qu'un an de recul. Mais quelques chiffres doivent retenir notre attention :

- Selon l'étude Compare à 1 an, 84,9 % des patients reportent toujours des symptômes. [10]
- Selon une autre étude, seulement 3% sont revenus à la normal après 1 an [11].
- Malgré tout, 80% des patients vont « plutôt mieux ».

Ce qui est inquiétant c'est le rapport à l'emploi : parmi les malades qui avaient un emploi, à 1 an, 62% n'ont pas repris leur travail et parmi ceux qui sont retournés travailler, 98% peuvent reprendre uniquement à temps partiel [12].

[10] Viet-Thi Tran, et al. On press

[11] Slama D et al. One-year follow-up of Covid Long-haulers: A Longitudinal Study Among Non hospitalized Patients. ECCMID 2021

[12] Ibid.

• Les hypothèses physiopathologiques

Plusieurs hypothèses sont étudiées dont voici les principales :

1

La persistance de l'ARN virale

Plusieurs études ont été réalisées pour démontrer cette hypothèse mais sur de faibles échantillons de sujets :

- A l'Hôtel Dieu [13], on a retrouvé de l'ARN chez des sujets avec une anosmie persistante ou des signes neurologiques persistants dans les fentes olfactives jusqu'à 6 mois post-infection.
- Une étude américaine a retrouvé des protéines de Spike dans les monocytes jusqu'à 15 mois post-infection [14].
- Une étude chinoise a retrouvé des antigènes viraux qui persistaient dans des tissus hépatiques ou digestifs chez des sujets guéris [15].

Il faut valider cette hypothèse sur de plus grandes séries de patients. Une étude américaine [16] intéressante vient de sortir sur une série d'autopsies de 44 sujets décédés du Covid long ou d'autres causes jusqu'à 230 jours après la primo infection par le Covid. Les patients décédés ont été classés en 3 catégories : précoce, intermédiaire ou tardif en fonction du temps de survenue du décès après l'infection par le Covid. Grâce à des techniques poussées, on a retrouvé du SARS-COV-2 dans les tissus dans 100% des cas (surtout dans le tissu respiratoire mais aussi dans les tissus cardiovasculaires, lymphoïdes, intestinaux, etc.), et ce y compris chez les sujets « tardifs ». Cette étude montre que l'hypothèse de la persistance virale est très intéressante à poursuivre.

Pourtant, cela ne règle pas tout. Dans quelles cellules cet ARN persiste-t-il : endothéliales, monocytaires ? Est-ce un virus défectif ou a-t-il la capacité de se répliquer ? Quelles sont les conséquences de cette persistance ?

2

Une hypoxie tissulaire

On pense que le virus se situe au niveau des cellules de soutien des capillaires et qu'il entrainerait parfois une inflammation en se réactivant. Cette inflammation créerait des micro-thromboses très distales qui seraient à l'origine de ces accès de brouillard cérébral.

Une étude de recherche fondamentale [17] montrerait que le SARS-COV-2 infecterait les cellules endothéliales du cerveau et ferait fabriquer une protéase qui agirait sur une protéine cellulaire, la protéine NEMO, qui est indispensable à la survie des cellules endothéliales. Cette inhibition de la protéine NEMO conduirait à la mort des cellules endothéliales et à l'apparition de tous petits vaisseaux fantômes non fonctionnels. Est-ce la cause du Covid long ? C'est à confirmer.

La recherche est extrêmement poussée et inquiète les neurologues sur les conséquences à long terme de cette maladie.

[13] De Melo G. et al. COVID-19-related anosmia is associated with viral persistence and inflammation in human olfactory epithelium and brain infection in hamster. *Sc Trans Med*, 2021

[14] Patterson B et al. Persistence of SARS COV-2 S1 protein in CD16+ monocytes in post acute sequelae of COVID-19 (PASC) up to 15 months post infection. *BioRxiv*, 2021

[15] Cheung C. Residual SARS-CoV-2 viral antigens detected in GI and hepatic tissues from five recovered patients with COVID-19. *Gut*, 2021 Jun 2

[16] Chertow D et al. SARS-CoV-2 infection and persistence throughout the human body and brain. *Research Square*. Dec 2021.

[17] Wenzel J et al. The SARS-CoV-2 main protease Mpro causes microvascular brain pathology by cleaving NEMO in brain endothelial cells. *Nat Neurosci*. 2021 Nov;24(11):1522-1533.

Pour résumer [18,19], l'hypothèse actuelle est la suivante : le virus entrerait par le nez avec un site privilégié de réplication au niveau des fentes olfactives et un autre au niveau pulmonaire. Chez certains sujets, le virus entrerait par le cerveau au niveau de la lame criblée et accèderait par cette voie au tronc cérébral. On remarque d'ailleurs que de nombreux signes cliniques correspondent à des dysfonctions du tronc cérébral.

3

Des anomalies de l'immunité

La réponse immunitaire pourrait être inadaptée, soit trop élevée, soit pas assez :

- 1er cas : on pourrait avoir une réponse innée excessive qui ne tarit pas et qui pourrait expliquer l'inflammation chronique et l'activation mastocytaire. Dans ce cas, le traitement consisterait à prescrire des anti-inflammatoires ou des anti-histaminiques.
- 2e cas : la réponse adaptative est trop faible et la charge virale va persister. Le traitement serait alors soit la vaccination si elle est efficace sur la souche, soit un traitement antiviral.
 - 3e cas possible : la réponse est importante mais inefficace car mal ciblée sur la protéine Spike avec pour conséquence la constante activation des cellules immunes. Une étude menée à l'Hôtel Dieu et avec l'Institut Pasteur a comparé des sujets sains, des sujets en phase d'infection aiguë, des sujets guéris et des sujets Covid long. On a l'impression qu'on a 2 groupes sans overlap : des sujets qui ont des anticorps forts et ceux qui ont des anticorps faibles. Du point de vue immunologique, les sujets Covid long ne représentent pas une entité unique mais différentes populations à bien distinguer.

4

Des troubles psychologiques ou fonctionnels

Cette hypothèse est très discutée en ce moment. La cohorte CONSTANCES [20] a étudié de nombreux patients qui pensent avoir eu le Covid mais gardent une sérologie négative. L'étude conclut qu'une partie de ces sujets pourraient avoir d'autres causes à leurs symptômes de COVID-19, notamment des troubles fonctionnels (auto-entretenus) et pourraient bénéficier d'une remédiation positive.

- **La prise en charge du Covid long [21]**

Comme on en est au stade des hypothèses, on ne peut pas proposer de traitement étiologique et la prise en charge doit se concentrer sur des traitements symptomatiques, la rééducation et un accompagnement du patient.

- Les traitements symptomatiques

Les douleurs peuvent être traitées par des anti-inflammatoires non stéroïdiens, de l'aspirine (il faut éviter les corticoïdes), par des anti-histaminiques (association anti-H1 et anti-H2, régime sans histamine), par des médicaments pour traiter le reflux, l'hyperréactivité bronchique, la tachycardie posturale, etc.

- L'information du patient

Il faut apprendre au patient à s'autogérer et à reconnaître les situations qui déclenchent les symptômes (comme par exemple la fatigue). Les patients sont très reconnaissants de cette information, il faut donc prendre le temps nécessaire lors des consultations.

- La rééducation

Elle a une place vraiment centrale dans la prise en charge et peut être respiratoire, olfactive, médiée par l'activité physique adaptée (progressive, adaptée à la situation du patient, à ne pas faire en cas de malaise post-effort).

- La prise en charge des troubles anxieux et dépressifs

Il faut les dépister systématiquement et les traiter.

[20] Matta J, et al. Association of Self-reported COVID-19 Infection and SARS-CoV-2 Serology Test Results With Persistent Physical Symptoms Among French Adults During the COVID-19 Pandemic. JAMA Intern Med. 2021

[21] Réponse rapide de la Haute Autorité de Santé (HAS) : symptômes prolongés de la COVID-19: diagnostic et prise en charge. Actualisation novembre 2021

- **Le profil biologique**

Ce qui est décevant et déstabilisant, c'est que le profil biologique n'est pas vraiment perturbé chez les patients présentant un Covid long : sans être tout-à-fait normal, il n'est, en tous cas, pas véritablement caractéristique [22].

Du point de vue immunologique, on a plutôt un profil de syndrome post-infectieux mais, en regard, on ne trouve pas d'anticorps anti-DNA, ce qui ne plaide pas en faveur d'une maladie auto-immune.

On remarque parfois des augmentations de l'histamine et de la tryptase, des lactates, des cryoglobulines et des thyroïdites ou des insuffisances rénales (plus rares).

[22] D. Salmon et al. Clinical, virological and imaging profile in patients with Persistent or resurgent forms of COVID-19: a cross-sectional study *Infection, J Infect.* 2021. Feb;82(2):e1-e4. Actualisé Juin 2021

Conclusion

Le Covid long est une condition qui a un impact personnel et sociétal majeur. Avec le temps, les symptômes évoluent de façon lente plutôt vers une amélioration.

Si l'origine des symptômes n'est pas encore élucidée, la prise en charge peut se faire et doit être pluridisciplinaire via des plateformes de soins qui doivent encore se développer.

La recherche est indispensable pour valider les hypothèses en cours et pour répondre à de nouvelles questions comme celle de la place pour les antiviraux qu'il sera nécessaire de débattre avant leur arrivée.

Face à des symptômes de Covid long, il faut être vigilant, toujours garder en tête la possibilité d'une autre maladie et établir un diagnostic différentiel.

[Cliquez ici pour le Replay !](#)



Gastroentérologie



Dr. Bertrand
Napoléon



Dr. Sarah
Leblanc

Génétique, Recherche & Data en oncologie



Pr. Dominique
Stoppa-Lyonnet



Dr. Xosé
Fernandez

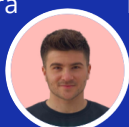
Officines et Pharmaciens 2.0



Dr. Félicia
Ferrera



Pr. François
Devred



Victor Lévi

Thérapie Cellulaire



Dr. Jérémy
Magalon



Emilie
Faggiani

Échographie



Dr. Mehdi
Benchoufi

Neurochirurgie



Pr. Stéphane
Palfi

Chirurgie Plastique



Dr. Michel
Rouif



Pr. Barbara
Hersant

Biologie médicale



Dr. François
Blanchecotte

Pneumologie Interventionnelle & Oncologie Thoracique



Dr. Bruno
Escarguel



Dr. Clotilde
Fournier de
Lesquen

Chirurgie pelvienne : cancérologie digestive & endométriose



Pr. Quentin
Denost



Dr. Benjamin
Merlot

Chirurgie du foie



Pr. Eric
Vibert

Parodontologie & Implantologie



Dr. Pascal
Karsenti



Dr. Carole
Leconte

Infirmier.e.s



Julie Devictor



Tatiana Henriot

Radiologie + IA



Dr. Guillaume
Gorincour



Pr. Myriam
Edjlali-Goujon

Covid Long



Pr. Dominique
Salmon



Anne Perette-
Ficaja

**Découvrez l'intégralité de nos formations
sur invivox.com**



**Des interrogations sur votre stratégie
de formation et d'information médicales
en digital ? N'hésitez pas à nous
contacter pour en discuter !**

