

SOMMAIRE

- [Entretien avec : Pr G. Audry et Dr B. Ilharreborde, chirurgiens pédiatriques](#)
- [Point sur : Robot chirurgical en pédiatrie](#)
- [Actualités](#)
- [Brèves](#)

Collecte des données et rédaction de la lettre : Marc Vanicatte
Relecture : Emmanuel Charpentier, Alexandre Barna, Björn Fahlgren

Le mot du Président du CEDIT :

Le Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT), fort d'une réputation internationale dans le domaine du « Health Technology Assessment (HTA) », contribue depuis plusieurs décennies à la démarche d'innovation et aux choix d'équipements nouveaux de l'AP-HP, mettant en lumière les technologies génératrices d'un réel progrès médical pour les patients. Son champ est multidisciplinaire, tant médical qu'économique, organisationnel, social et éthique.

L'évaluation est source de progrès scientifique et d'amélioration de la qualité des soins. Le CEDIT assume ce défi important et se place aux confluent du soin, de la recherche et de la prise de décision et d'orientation en matière de soins.

Le CEDIT intervient pour éclairer le décideur et le clinicien sur l'opportunité d'acquérir et d'utiliser des nouvelles technologies de soins ; il le fait en évaluant, à partir de la littérature et des contacts avec les divers spécialistes du domaine, la pertinence des nouvelles stratégies mais également des technologies plus anciennes dont le bien-fondé mérite d'être analysé ou les indications affinées. Le CEDIT peut aussi participer à l'organisation et à la mise en place d'essais scientifiques s'inscrivant dans ses missions.

Le comité est en lien étroit avec l'ensemble des disciplines, services hospitaliers et structures de l'AP-HP. Faire appel au CEDIT est simple et chaque demande est instruite. Le CEDIT s'autosaisit aussi de dossiers lui paraissant importants.

Une des missions du CEDIT est la veille technologique, c'est à dire identifier à partir de sources fiables, les technologies de santé qui pourraient avoir un fort impact sur l'hôpital, que ce soit de point de vue médical, économique ou organisationnel. Le bulletin ou « lettre de veille » qu'il édite en rend compte. Le détail de la méthodologie de collecte des informations pour la réalisation de cette veille est explicité en dernière page.

Les lecteurs sont invités à faire part de leurs remarques sur la lettre, de leurs demandes d'informations complémentaires ou à contribuer directement au contenu en communiquant des informations sur des innovations technologiques à l'adresse suivante : info.cedit@sap.aphp.fr.

Bonne lecture !
Professeur Loïc Guillevin
Président du CEDIT



Professeur Loïc Guillevin

Entretien avec le Professeur G. Aubry, Président de la Collégiale de Chirurgie Infantile, et le Docteur B. Ilharreborde, chirurgien en orthopédie infantile

L'équipe du CEDIT a rencontré le professeur Georges Audry, président de la Collégiale de chirurgie infantile et le docteur Brice Ilharreborde, maître de conférence des universités, spécialiste en chirurgie orthopédique infantile et référent « innovation » pour le CEDIT, qui ont présenté un état des lieux en matière d'innovation dans leur discipline.

Evolution de la spécialité

La chirurgie pédiatrique, qui n'est pas celle d'un organe ou d'un appareil, trouve sa justification dans le fait qu'elle s'adresse à un organisme en développement, allant du fœtus à l'adolescent voire même au jeune adulte. Dénommée chirurgie infantile sur le plan universitaire, elle est effectuée à l'AP-HP dans des services hospitalo-universitaires de chirurgie viscérale pédiatrique (Necker, Bicêtre, Trousseau et Robert Debré) et d'orthopédie pédiatrique (Necker, Trousseau et Robert Debré).

La chirurgie infantile est une discipline qui se confronte autant aux enjeux liés à l'introduction des technologies nouvelles et innovantes qu'à des enjeux organisationnels (ex : partage et mutualisation de ces technologies, défi de la transition vers la prise en charge adulte).

Dans l'exemple du robot chirurgical, compte-tenu des études disponibles chez l'enfant, des questions sur les bénéfices attendus sont encore soulevées. Par ailleurs, il apparaît nécessaire de mutualiser ces dispositifs entre les services concernés (ORL, chirurgie viscérale, etc.) voire même entre plusieurs hôpitaux, afin de justifier d'un nombre d'actes suffisants par rapport aux recommandations organisationnelles et économiques associées à son usage.

Un autre enjeu organisationnel est la délimitation entre les disciplines de chirurgie adultes et pédiatriques. Il est important que des échanges réguliers aient lieu, afin que chacun soit informé des innovations apparues dans les deux disciplines, et d'assurer ainsi une transition optimale pour les adolescents opérés pendant l'enfance et qui nécessitent un suivi à l'âge adulte. Il existe à l'heure actuelle, en urologie par exemple, des consultations de transition de la pédiatrie vers l'adulte faisant également appel aux praticiens de médecine physique et de réadaptation. Par ailleurs, l'échographie anténatale, obligatoire, permet aujourd'hui une détection de plus en plus fréquente des anomalies anatomiques, avant qu'elles ne deviennent symptomatiques chez l'enfant, voire chez l'adulte. Cela se fait à l'AP-HP dans les centres de diagnostics prénataux des établissements avec maternités.

Des critères de formation devraient être établis avec les chirurgiens adultes et d'autres spécialistes (anesthésistes, radiologues ayant une expertise pédiatrique) pour opérer les enfants de certaines affections ou en dessous d'un certain âge. Comme conséquence, l'activité des services de chirurgie pédiatrique devrait en être augmentée, devant entraîner une expansion de leur capacité d'accueil et du nombre de ces praticiens en général, ces services étant déjà souvent en situation de sursaturation.

A noter que très souvent à l'étranger, les actes d'orthopédie pédiatrique sont réalisés dans les services adultes et qu'en fonction des pays, cette spécialité sera considérée comme une branche de l'orthopédie ou restera rattachée à la chirurgie infantile comme en France.



Professeur Georges Audry

Entretien avec le Professeur G. Aubry, Président de la Collégiale de Chirurgie Infantile, et le Docteur B. Ilharreborde, chirurgien en orthopédie infantile

Les urgences pédiatriques sont très mobilisées et représentent une part importante de l'activité en chirurgie pédiatrique, expliquant en partie l'activité plus importante de la chirurgie pédiatrique dans les établissements publics que dans les établissements privés. Les tumeurs des enfants, les déformations rachidiennes, les malformations viscérales graves, sont quasi-exclusivement prises en charge en région parisienne dans les hôpitaux de l'AP-HP.

En termes d'organisation des soins en chirurgie orthopédique, par exemple, on considère qu'il n'y a pratiquement plus d'actes réalisés hors établissement hospitalier public, l'AP-HP se trouvant en situation de quasi monopole en Ile-de-France, compte-tenu du nombre décroissant de chirurgiens pédiatres et de plateaux techniques pouvant prendre en charge les enfants.

En termes d'organisation du parcours de soins, les interventions réalisées en ambulatoire à l'AP-HP représentent une part de 17-33% pour la chirurgie viscérale pédiatrique et de 13-18% pour l'orthopédie pédiatrique, selon les services. La concurrence existe avec les services ambulatoires des établissements privés, pour la pathologie inguino-scrotale par exemple. La part de l'ambulatoire à l'AP-HP continue de progresser et cherche à atteindre un taux autour de 40%. Cette réflexion sur l'ambulatoire doit intégrer la position des anesthésistes, acteurs transversaux des différentes chirurgies concernées par ce sujet.

Quelques exemples d'avancées importantes

Chirurgie Viscérale :

La vidéo-chirurgie est devenue une technique indispensable, et ses capacités peuvent encore s'étendre. Si le robot représente un des progrès dans ce domaine, des innovations sont présentes également dans les procédés intermédiaires (ex : bras mécanique type Dexterité Surgical). D'autres innovations concernent les nouvelles caméras, les écrans vidéo 3D, les instruments courbés ou rotatoires pour permettre la réalisation de sutures dans des angles complexes, la miniaturisation des instruments (présentant des embouts courts et fins de 3mm de large), ou encore l'utilisation d'un seul trocart Single Port.

Les prothèses bénéficient de l'avancée des biomatériaux. Ces mises au point concernent essentiellement les prothèses d'expansion, développées en chirurgie plastique, mais connaissant de rares indications en chirurgie viscérale. Il n'y a pas eu de grandes avancées pour les sphincters artificiels ces dernières années.

Entretien avec le Professeur G. Aubry, Président de la Collégiale de Chirurgie Infantile, et le Docteur B. Ilharreborde, chirurgien en orthopédie infantile

La toxine botulique est aujourd'hui utilisée en chirurgie pédiatrique, pour traiter certaines vessies neurologiques hyperactives en urologie pédiatrique et pour traiter des problèmes de spasticité en orthopédie.

En urologie pédiatrique, les matériels injectables (macroplastique ou Déflux, matériau de synthèse) sont utilisés pour traiter le reflux vésico-urétéral ou l'insuffisance sphinctérienne, en alternative à des interventions ouvertes.

Les progrès en cours dans les greffes d'organe nécessiteraient un chapitre à part entière.

Par ailleurs, la chirurgie pédiatrique bénéficie des innovations concernant l'anesthésie et la réanimation, en particulier du nouveau-né.

Chirurgie orthopédique

La chirurgie orthopédique infantile a vu apparaître ces dernières années différentes innovations dans plusieurs domaines de son champ d'activités.

Ainsi, en imagerie, le système EOS¹ est un atout important pour diminuer la radiation à laquelle s'expose l'enfant, grâce à l'utilisation de basse dose (voire de microdoses grâce à une optimisation du système²). Il permet de réaliser l'exploration du squelette en position debout, mais de nombreuses applications pourraient se développer dans le futur pour d'autres indications (pneumologie, hépatologie). Les ajustements de l'image faits par le logiciel EOS selon le modèle anatomique défini par l'outil peuvent également être modifiés *a posteriori* ; celui-ci garde donc la main sur les résultats finaux de cet imageur. Si EOS permet de simplifier, voire de remplacer, la radiologie chez l'enfant (grâce, souvent, à une collaboration entre les services de pédiatrie et de radiologie), cet appareil demeure un modèleur de surface en 3 dimensions et ne peut encore être en aucun cas substitué à un scanner classique qui analyse le corps en interne et permet de repérer les nodules.

Si l'on compare le système EOS au scanner TDM basse dose, on comprend que les objectifs sont souvent différents, notamment par l'usage de l'EOS pour obtenir des données en position fonctionnelle de l'enfant, quand celui-ci doit observer une position allongée lors d'un examen TDM basse dose.

A ce jour, de nombreux travaux tentent de déterminer les éléments pronostics précoces d'une scoliose (génétique, neurosensoriel) et que l'EOS a sa place dans la caractérisation d'un score biomécanique d'évolutivité (voir les travaux publiés par le docteur Stefan Parent et son équipe du CHU de Sainte Justine, Montréal).

¹ Système d'imagerie médicale permettant l'acquisition d'images radiographiques, en limitant la dose de rayons X absorbée par le patient en station debout.

² Ces microdoses correspondent à environ 10 jours de rayonnement naturel

Entretien avec le Professeur G. Aubry, Président de la Collégiale de Chirurgie Infantile, et le Docteur B. Ilharreborde, chirurgien en orthopédie infantile

Par ailleurs, la reconstruction 3D personnalisée du squelette est un atout important pour les chirurgiens d'orthopédie infantile.

En général, les différents progrès de l'imagerie classique profitent également à la pédiatrie, en orthopédie mais aussi dans d'autres spécialités.

Dans l'exemple de la radiofréquence, il existe quelques indications en orthopédie pédiatrique (tumeurs inflammatoires), similaires à l'orthopédie adulte, mais elles demeurent encore peu évaluées.

En termes de matériau, l'élément magnétique est un atout important dans les différentes technologies qui se développent à l'heure actuelle. C'est ainsi le cas des tiges d'allongement magnétique du rachis (dispositif MAGEC) pour le traitement des scolioses à début précoce qui semblent représenter une alternative intéressante aux tiges de croissance conventionnelles³.

Ce type de technologie pourrait par ailleurs également être utilisé pour les techniques d'allongement de membre (type clous d'allongement magnétiques, Helix). On voit également se développer des systèmes robotisés permettant d'améliorer la mise en place des vis pédiculaires dans la chirurgie rachidienne, mais ces techniques manquent encore d'évaluation adéquate⁴.

En termes de prothèse, les progrès dépendent de l'évolution de l'adulte, adapté ensuite pour des tailles plus petites et des courbures différentes, avec des contraintes mécaniques différentes. En termes de prothèse de hanche, les matériaux employés sont principalement la céramique ou le polyéthylène hautement réticulé. L'amélioration des couples de frottements dur/dur ainsi que la diminution de la taille des implants permettent également de proposer des arthroplasties à des patients plus jeunes, même si les séries avec un recul suffisant restent rares⁵.

Les substituts osseux (allogreffes, ostéoconducteurs...) restent encore peu évalués et la littérature est encore limitée.

Les prothèses chez les patients neurologiques (implants spéciaux adaptés à une population spécifique, souvent spastique, qui adopte par exemple la position assise plus fréquemment qu'une personne normale) sont à l'étude mais demeurent encore au stade très préliminaire.

³ La rubrique « Actualités » offre une synthèse de l'évaluation médicale et médico-économique publiée par le NICE en juin 2014. Par ailleurs une évaluation par le CEDIT dans le contexte de l'AP-HP est en cours, l'avis sera publié sur le site internet du CEDIT

⁴ « [Robot-assisted and fluoroscopy-guided pedicle screw placement: a systematic review](#) ». Marcus HJ, Cundy TP, Nandi D, Yang GZ, Darzi A. Eur Spine J. 2014 Feb;23(2):291-7. Epub 2013 Jun 26

⁵ « [Prothèses totales de hanche dans les coxopathies de l'enfant](#) » Jouve J-L, Helix M, Launay F, Blondel B, Gaudart J, Bollini G. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot. 2008 Oct;94 Suppl(6):S146-8

Entretien avec le Professeur G. Aubry, Président de la Collégiale de Chirurgie Infantile, et le Docteur B. Ilharreborde, chirurgien en orthopédie infantile

La chirurgie de fistule ou la microchirurgie veino-artérielle est un domaine de mieux en mieux maîtrisé. Si cette intervention est indiquée à l'heure actuelle pour les insuffisants rénaux chroniques, de nombreux essais se mettent en place pour le recours à la fistule pour le patient drépanocytaire. L'Ile de France possède ainsi plusieurs centres de référence conséquents, représentant une des plus grosses cohortes d'Europe. *

Car si l'on retrouve une cohérence de l'ensemble des praticiens orthopédiques qui partagent largement les connaissances et les innovations dans leur domaine, ils sont cependant confrontés au problème de la complexité d'organiser une randomisation pour un essai clinique chirurgical chez l'enfant (organiser un choix entre deux méthodes chirurgicales semble difficile à proposer). Les études comparatives sur les techniques chirurgicales sont ainsi très rares. Ces études semblent réalisables dans un contexte d'interservices ou bien dans une étude multicentrique de grande taille ou encore dans un service présentant un important débit de patients.

De la même manière qu'en orthopédie adulte, il existe une problématique liée à la chirurgie de la colonne vertébrale, la surveillance neurophysiologique. Le rôle d'un neurophysiologiste est de surveiller l'activité médullaire au cours de l'intervention de correction de déformation rachidienne en enregistrant les potentiels évoqués, mais cela suscite peu d'intérêt des praticiens neurologues. En l'absence de neurophysiologiste, il faut pratiquer un wake-up test (réveil de l'enfant pendant l'opération), contrôlé par l'anesthésiste, mais cela demande du temps, et la réalisation s'avère difficile et l'interprétation pas toujours exacte. La tâche de l'enregistrement des potentiels est attribuée dans certains pays à des techniciens de neurophysiologie. En France, il existe une carence d'effectif (moins de 30% de neurophysiologistes en bloc opératoire) et de formation des techniciens et des praticiens neurophysiologistes. Cette problématique d'organisation des soins est en cours d'évaluation (quelques études non randomisées) mais n'est pas encore considérée, notamment dans les cliniques, en raison de l'absence de codage de la surveillance neurophysiologique.

Les études de neuromonitoring sont principalement réalisées aux Etats-Unis (par la Scoliosis Research Society) où l'on semble recourir très couramment au neurophysiologiste durant l'intervention afin de diminuer les complications.

En orthopédie, la transition entre l'enfant et l'adulte reste un problème, notamment pour la tranche 15-25 ans, pour laquelle les services hospitaliers et les technologies sont rarement adaptés. Il existe ainsi un problème de robustesse des petits instruments (exemple, en thoracoscopie), qui sont peu nombreux et peu utilisés.

Nous remercions le professeur Audry et le docteur Ilharreborde pour leur aimable participation.

Intérêt de la robotique chirurgicale da Vinci en pédiatrie

La diffusion des robots chirurgicaux dans les pays développés se fait aujourd'hui à un rythme soutenu. L'AP-HP, en tant que centre d'excellence pour les soins, la recherche et la formation des futurs chirurgiens, se doit d'étudier ce nouveau développement des techniques chirurgicales.

Dans ce cadre, le secrétariat scientifique du CEDIT a réalisé un état des lieux et une évaluation de la valeur de cette technique dans son utilisation pédiatrique, prenant en considération les aspects pertinents pour l'institution (aspects techniques, médicaux, médico-économiques, organisationnels, etc.). Cette évaluation, détaillée dans le présent article, conclut que l'utilisation du robot en pédiatrie est encore peu validée scientifiquement, avec peu de preuves médicales et médico-économiques. Son acquisition à l'AP-HP est une opportunité pour participer au développement et à la validation scientifique de cette technologie de santé.

Le Secrétariat Scientifique du CEDIT a réalisé une synthèse des éléments disponibles fin 2013 sur l'intérêt de l'utilisation du robot chirurgical *da Vinci* en pédiatrie, technique qui s'étend en France et dans l'ensemble des pays développés.

Du point de vue **technique**, les robots chirurgicaux permettent une réalisation « plus aisée » d'un geste laparoscopique, en simplifiant le geste chirurgical et en apportant une qualité de visualisation (stéréoscopique) supérieure à celle des endoscopes chirurgicaux actuels. Leur utilisation suppose des moyens techniques et la satisfaction de contraintes souvent présents d'emblée dans les blocs opératoires récents. L'implantation d'un robot chirurgical suppose aussi une formation spécifique de l'équipe chirurgicale (deux chirurgiens seniors, panseuse, instrumentiste et aides-soignants) et le franchissement d'une courbe d'apprentissage dont l'expérience, évaluée chez l'adulte, a montré qu'elle pouvait être longue.

Les robots disponibles, développés pour la chirurgie d'adulte, présentent quelques inadaptations à la chirurgie de l'enfant : si des instruments de petit diamètre ont été développés, ils n'offrent pas encore les mêmes avantages que les instruments standards.

L'évaluation des **résultats cliniques** de la chirurgie robotique pédiatrique n'a dépassé le stade de la faisabilité que dans quelques indications de chirurgie viscérale (digestive et urologique), et a été comparée à la chirurgie à ciel ouvert⁶, pratique plus répandue que la coelioscopie en Amérique du Nord, d'où émane la majorité des publications.

⁶ Il faut noter que la chirurgie à ciel ouvert a conservé en chirurgie pédiatrique des indications de gestes devenus laparoscopique chez l'adulte, la petitesse du champ opératoire rendant certains abords laparoscopiques difficiles ou impossibles.

Point sur :

La littérature disponible a un niveau de preuve faible. Elle suggère, sans démonstration rigoureuse, que la chirurgie robotique nécessite des temps opératoires plus longs que la chirurgie à ciel ouvert, mais qu'elle pourrait permettre un raccourcissement des durées de séjour postopératoire (de l'ordre de la journée). Une diminution de la douleur postopératoire est suggérée par quelques études. Les résultats annoncés ne permettent pas de supposer que la sécurité ou la qualité des résultats chirurgicaux soit améliorée. De même, les quelques données disponibles ne permettent pas de mettre en évidence de différences entre les résultats de la chirurgie robotique et de la chirurgie laparoscopique.

La littérature est pauvre en termes **médico-économiques**. Les surcoûts sont mal établis mais probablement importants, que l'on compare la chirurgie robotisée à la chirurgie à ciel ouvert ou à la chirurgie laparoscopique. La réduction des durées de séjour induite par la chirurgie robotisée par rapport à la chirurgie à ciel ouvert, évoquée dans certaines études, pourrait réduire ces surcoûts. Toutes choses égales par ailleurs, la seule manière de diminuer le coût unitaire d'une intervention robotisée est de diminuer son coût fixe, en augmentant l'activité chirurgicale totale.

D'un point de vue **organisationnel**, l'utilisation du robot devrait être planifiée et répartie entre les équipes utilisatrices. Le partage du robot entre deux ou plusieurs sites permettrait un accès plus large des praticiens de l'AP-HP à cet équipement, mais ralentirait l'apprentissage de chacune des équipes, sauf à augmenter les plages horaires d'utilisation du robot (avec des conséquences au-delà des blocs opératoires). Il est important également d'estimer le bassin de population pouvant avoir accès à la chirurgie robotisée.

Notre analyse des données disponibles n'a pas mis en évidence de spécificité de la robotique chirurgicale pédiatrique sur le plan **juridique ou réglementaire**.

Il découle de la présente analyse que les informations disponibles sur les résultats médicaux et médico-économiques de la chirurgie robotisée en pédiatrie sont incertaines. L'implantation d'un premier robot dans un hôpital pédiatrique répond à une logique de progrès, d'apprentissage technique, et vraisemblablement de développement de recherches académiques. Cette implantation devrait être accompagnée d'un projet prospectif **d'évaluation comparative** des diverses techniques chirurgicales, à court et à moyen terme, afin d'acquérir les connaissances nécessaires à l'amélioration de cette technique prometteuse.

Pour en savoir plus : le rapport complet du CEDIT est disponible à l'adresse suivante : <http://alpha-recherche.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/85/files/2014/07/Avis-du-CEDIT-robot-en-p%C3%A9diatrie.pdf>



Télémanipulateur robot *da Vinci*

Oncologie

Détection des ganglions sentinelles pour le cancer du sein

Une évaluation de l'aide apportée par le magnétomètre SentiMag® pour localiser des ganglions lymphatiques sentinelles au cours d'une chirurgie pour cancer du sein a été réalisée par une agence australienne.

L'agence australienne HealthPACT a évalué le magnétomètre SentiMag® (Endomagnetics Limited, Royaume-Uni) et le traceur d'oxyde de fer superparamagnétique Sienna+® utilisés pour la localisation des ganglions lymphatiques au cours d'une intervention chirurgicale pour cancer du sein. Après injection de 2mL de solution Sienna+®, le SentiMag® détecte l'accumulation du traceur dans les ganglions lymphatiques. Cette technique représente une alternative à la méthode standard (injection de radio-isotope Tc99m et d'un traceur bleu + localisation à l'aide d'une sonde à détection des rayons gamma) qui présente des limites tant techniques (effets secondaires) que de diffusion (peu disponible, pour seulement 60% de patients éligibles).

Cette nouvelle technique possède le marquage CE depuis 2011 et l'autorisation du système de santé australien (TGA approval) depuis janvier 2013.

Les auteurs ont identifié 2 études prospectives comparatives non-randomisées SentiMag®+ Sienna+®, versus méthode standard.

La première étude (n=160) a rapporté des taux de détection proche avec les deux méthodes (94,4% pour la technique test et 95% pour la technique de référence). Parmi les vingt-cinq patients ayant au moins une macrométastase, 92% ont été identifiés comme tels avec la technique test contre 96% avec la technique de référence. Le taux d'ablation des ganglions a été similaire (2 vs 1,9 ganglions/patient, respectivement). Parmi les 404 ganglions enlevés, 74% étaient réellement des ganglions lymphatiques métastatiques selon la technique de référence, identifié comme tels à hauteur de 67% avec le SentiMag® et le Sienna+®. La technique test a permis d'identifier 51% des 107 ganglions qui n'avaient pas été identifiés par la technique de référence. Ainsi ces deux techniques ont parfois détecté différents ganglions, entraînant ainsi la présence de faux-négatifs. La randomisation semble nécessaire pour confirmer la non-infériorité. En dehors d'une réaction au traceur chez 3 patients, aucun effet indésirable n'a été identifié.

La seconde étude (n=150) est une étude multicentrique prospective comparant la technique SentiMag®/Sienna+® au radio-isotope. Sur 96 patients retenus, le taux de détection était de 99% pour la technique magnétique contre 92% pour la technique radio-isotope, avec des proportions identiques de ganglions lymphatiques pathologiques (12%). Les taux d'ablation de ganglion étaient similaires (2 vs 1,9 ganglions/patient, respectivement). Aucun problème de sécurité n'a été identifié.

Aucune évaluation médico-économique n'a été rapportée. Le coût d'une biopsie pour le cancer du sein par la méthode standard est évalué entre 510 et 765\$, mais aucune comparaison de coût ne peut être réalisée en l'absence de données économiques concernant le dispositif évalué.

Aucune donnée concernant la courbe d'apprentissage ou la formation n'a été identifiée.

Quatre essais additionnels, dont un comparatif multicentrique, sont en cours. Un essai japonais ciblant un dispositif alternatif et présentant de bons résultats a souligné la possibilité d'utiliser ce type de dispositif magnétique pour les cancers du poumon à cellules non-petites ou pour les mélanomes.

Les auteurs australiens de l'évaluation concluent que le magnétomètre SentiMag®/Sienna+® a prouvé son équivalence face à la technique standard, mais que davantage d'études contrôlées randomisées sont nécessaires pour conclure définitivement de son efficacité. Un suivi d'évaluation de 24 mois est recommandé.

(HealthPACT février 2014)

Ophtalmologie

[Laser femtoseconde pour le traitement de la cataracte](#)

L'agence australienne HealthPACT a mis à jour son évaluation des lasers femtosecondes pour le traitement chirurgical de la cataracte.

L'agence australienne HealthPACT a mis à jour un précédent rapport de 2012 évaluant les aspects médicaux et médico-économiques des technologies lasers femtoseconde pour le traitement de la cataracte. L'usage du laser femtoseconde comporte généralement deux aspects, une visualisation par imagerie pour définir la zone de travail (mesures biométriques de l'œil), par exemple par tomographie à cohérence optique, puis une capsulotomie antérieure suivie d'une fragmentation de la lentille et des incisions de la cornée par des impulsions ultra-courtes (quelques femtosecondes) générées par le laser. La technique de référence est l'ablation chirurgicale de la cataracte, généralement par phacoémulsification.

Environ 22 systèmes de laser femtoseconde sont installés en Australie et 2 autres en Nouvelle-Zélande. Les systèmes lasers autorisés par le système de santé australien sont les suivants : LenSx (600 000\$), Optimedica (650 000\$), Technolas, LensAR (450 000\$), VICTUS (600 000\$) et AMO.

Les auteurs ont restreint leur recherche aux études comparatives prospectives laser versus chirurgie conventionnelle incluant plus de 100 yeux.

Quatre études de tailles conséquentes ont été identifiées (200 vs 200, respectivement, 150 vs 51, 100 vs 76 et 804 vs 822 patients). Les résultats sont apparus en faveur de la technique laser femtoseconde. Ainsi, le temps effectif moyen de phacoémulsification additionnelle (le laser ne permettant pas toujours de fragmenter suffisamment le cristallin pour pouvoir l'évacuer par le système aspirant classique) est apparu significativement inférieur pour le groupe laser femtoseconde (de 70%, 4,3s vs 14,3s dans une étude, de 84% dans une seconde, 2,33s vs 14,24s, et de 85% dans une troisième, 0,94s vs 6,5s). Un nombre important de patients des groupes laser n'ont pas eu besoin de recourir à la phacoémulsification additionnelle (13% dans une étude et 30% dans une autre, contre 0,5% et 0% dans le groupe chirurgie standard). L'inflammation oculaire postopératoire est apparue significativement moindre dans le groupe laser (16,6 vs 21,8 ph/ms le 1^{er} jour et 11,1 vs 14,6 ph/ms à 4 semaines). Aucune différence significative entre les 2 groupes en termes d'acuité visuelle, de pression intraoculaire et d'auto-réfraction moyenne à 3 semaines n'a été rapportée dans une étude. En termes de sécurité, une étude a rapporté une incidence significativement plus importante de rupture de capsule postérieure dans le groupe laser (1,87% 15/804 vs 0,12% 1/822) et une autre n'en a rapporté qu'une dans chaque groupe comparé. La perte moyenne de cellules endothéliales à 3 semaines était significativement plus faible dans le groupe laser dans une étude (-143,8 vs -224,9). Les auteurs de ces études concluent dans l'ensemble à la non-infériorité de la technique à court terme et soulignent que le recours moins important aux ultrasons permettrait de diminuer les complications postopératoires liées à leur emploi (perte de cellules endothéliales de cornée, œdème maculaire...).

Quatre autres études de tailles moyennes à petites ont été identifiées (77 vs 57, respectivement, 56 vs 63, 73 vs 73 et 57 vs 52 patients). Les résultats sont à nouveau apparus en faveur de la technique laser femtoseconde. Ainsi, le temps effectif moyen de phacoémulsification additionnelle est apparu significativement inférieur pour le groupe laser femtoseconde (de 32%, 5,2s vs 7,7s dans une étude, de 92% dans une seconde, 0,1s vs 1,4s, et de 96% dans une troisième, 0,16s vs 4,07s). Un certain nombre de patients de ces groupes laser n'ont pas eu besoin de recourir à la phacoémulsification additionnelle (64,4% dans une étude et 26% dans une autre). Le laser semble présenter une meilleure prédictibilité du calcul de la puissance de la lentille intraoculaire (détermination des positions de la cornée, du cristallin et de la rétine le long d'un axe de l'œil). En termes de sécurité, aucun événement indésirable grave n'a été rapporté. La perte moyenne de cellule endothéliale à 3 mois était significativement plus faible dans le groupe laser dans une étude (41% de moins). Les auteurs concluent de façon générale aux bénéfices médicaux de l'emploi du laser femtoseconde pour le traitement chirurgical de la cataracte.

Actualités :

En termes économiques, une analyse coût-efficacité a été réalisée sur la base d'une cohorte hypothétique entre 6 mois et un an après chirurgie, grâce aux résultats obtenus d'une revue systématique de la littérature et de sources médicales diverses. Dans les conditions du modèle, le coût global pondéré estimé pour la phacoémulsification a été de 3 522 AU\$ contre 4 587 AU\$ pour le laser. La technique laser a été associée à un gain incrémental modeste en termes de QALY (0,06), soit un rapport coût-efficacité de 92 862 \$ / QALY considéré comme élevé. Le coût d'un tel équipement semble justifié à partir de 500 procédures par an, pouvant se réduire à 200-300 procédures si les coûts d'équipement diminuent.

En conclusion, les auteurs australiens soulignent qu'un nombre important d'études évaluant le laser femtoseconde par rapport à la technique conventionnelle semblent indiquer des bénéfices à son utilisation en termes d'efficacité (durée nécessaire) et de sécurité (énergie consommée, en lien avec les complications postopératoires), notamment en lien avec la phacoémulsification additionnelle. L'analyse économique semble indiquer que, cette technique ne peut pas être considérée coût-efficace actuellement dans le contexte de santé australien. Aucun résultat à long terme n'étant disponible, le bénéfice de cette technique n'est pas encore totalement démontré et des essais plus complets (dont certains ont déjà été amorcés) sont nécessaires.

(HealthPACT, février 2014)

Pédiatrie

[Tiges magnétiques orthopédiques de croissance pour le traitement de scoliose précoce](#)

L'agence anglaise NICE a évalué la tige de croissance magnétique MAGEC pour la correction de scoliose à début précoce chez l'enfant.

L'agence anglaise NICE a réalisé en juin 2014 une évaluation médicale et médico-économique du dispositif MAGEC destiné à traiter la scoliose précoce évolutive (Early Onset Scoliosis ou EOS) chez l'enfant entre 2 et 11 ans. Cette tige de correction et d'allongement du rachis consiste en un implant stérile de type tige simple ou double (système de tiges en parallèle) implanté au niveau du rachis pouvant s'allonger grâce à un aimant sous le contrôle d'un dispositif externe fonctionnant par magnétisme. Ce dispositif permet ainsi de corriger la scoliose et d'accompagner la croissance de l'enfant sans avoir recours à des interventions chirurgicales régulières comme pour les systèmes de tiges de croissance standards. Le MAGEC est inséré par voie chirurgicale et fixé au rachis par des vis de la même manière qu'un système de tiges de croissance standard (durée d'intervention d'environ 3h30). L'allongement de la tige et donc l'expansion de la colonne se réalise environ tous les 3 mois. Le dispositif possède le marquage CE depuis 2009 et a obtenu une autorisation FDA en février 2014 dans le cadre de la procédure de notification accélérée 510K.

En termes d'efficacité, six études cliniques ont été identifiées par le NICE, dont une seule comparative.

L'étude comparative est une étude américaine non-publiée, elle a comparé 12 enfants bénéficiant du système MAGEC (moyenne d'âges 6,8 ans, suivi 2,5 ans) à 12 enfants traités par tiges de croissances conventionnelles (moyenne d'âges 6,6 ans, suivi 4,1 ans). Pour le groupe MAGEC, le degré de courbure appelé angle de Cobb a évolué de 59° initialement à 32° en postopératoire puis 38° au cours du suivi, contre une évolution de 60° / 31° et 41° pour le groupe tiges standard. L'élongation de colonne a été significativement moins importante pour le groupe MAGEC que pour le groupe contrôle, 18 vs 41mm en postopératoire, 38 vs 77mm en fin de suivi (N.B. mais avec un suivi d'1,5 ans de plus dans le groupe tige standard).

Une étude prospective multicentrique réalisée par les mêmes chercheurs américains a inclus 14 enfants entre 3 et 12 ans bénéficiant du MAGEC (dont 5 d'une tige unique et 9 d'une double tige), pour un suivi moyen de 10 mois. L'angle de Cobb a évolué en moyenne de 60° avant à 34° en postopératoire puis à 31° en fin de suivi. L'élongation de colonne a été de 30 mm en postopératoire et de 46 mm en fin de suivi. Aucune différence n'a été constatée entre les groupes tiges uniques et tiges doubles.

Une série de cas suivis en Angleterre a inclus 34 enfants souffrant de scoliose EOS et traités par MAGEC, avec un suivi minimum de 12 mois (12 tiges simples et 22 tiges doubles ont été utilisées). L'angle de Cobb a évolué de 69° en moyenne à 47° en postopératoire puis à 41° en fin de suivi. L'élongation de la colonne a été de 31 mm en postopératoire et de 44 mm en fin de suivi. A noter qu'une seconde étude analysant d'autres résultats à partir de 6 des enfants de la série de cas précédente a également été incluse dans le rapport du NICE. Se focalisant sur l'amélioration de la fonction pulmonaire, elle a rapporté une augmentation de la capacité vitale forcée de 27% à 41% de la valeur prédite et une augmentation du volume expiratoire forcé en 1 seconde de 27% à 45% de la valeur prédite après implantation du dispositif.

Une étude rétrospective multicentrique internationale réalisée par l'industriel (Ellipse) a inclus 54 enfants bénéficiant du MAGEC. Trente d'entre eux ont reçu le dispositif comme 1er traitement et 24 avaient déjà bénéficié de tige de croissance classique. Seuls les résultats des 30 nouvellement traités ont été inclus dans le rapport du NICE. L'angle de Cobb a évolué de 64° en moyenne à la base à 35° en postopératoire puis 43° en fin de suivi (21 mois). L'élongation de colonne a été de 44mm en postopératoire et de 48mm en fin de suivi et cette amélioration a été jugée statistiquement significative.

Actualités :

Le NICE a réalisé une méta-analyse et une analyse quantitative en incluant 4 de ces études et 15 études sur les tiges de croissance conventionnelles, divisées en 2 groupes (suivi de moins de 38 mois et suivi de durée supérieure). Un changement moyen d'angle de Cobb a été de 27° pour le groupe MAGEC contre 37° pour le groupe <38 mois et 32 pour le groupe >38mois. L'augmentation moyenne de colonne dans le groupe MAGEC a été de 45,5mm, résultats homogènes, contre 107,6mm et 64,3mm dans les 2 autres groupes, respectivement, mais en ayant présenté de fortes hétérogénéités. Suivant la logique de conception de ce dispositif, l'analyse quantitative a rapporté un nombre d'interventions chirurgicales moins important dans le groupe MAGEC (1,2 vs 4,3 et 5,8, respectivement).

En termes de sécurité, le rapport du NICE a recensé divers événements indésirables. Dans l'étude comparative, les enfants du groupe MAGEC ont eu moins de ré-interventions que le groupe contrôle (4 vs 17) et moins de complications (14 vs 23). Les divers événements indésirables identifiés ont été : quelques cas d'infections superficielles, des pertes de distraction dues à un glissement de la partie magnétique ayant amené l'industriel à améliorer le design de la tige, 3 cas de perte de longueur initiale de colonne en postopératoire, un cas de proéminence de l'implant et 2 ruptures de tiges. L'industriel a également rapporté 12 événements indésirables signalés par des agences de régulation des dispositifs, concernant des cassures ou des dysfonctionnements de tiges. La méta-analyse du NICE comparant les études MAGEC aux études sur les tiges standards a rapporté un taux d'infection entre 3 et 4% pour le groupe MAGEC et entre 3 et 17% pour les études standards. De même, le taux moyen de cassure de tige était inférieur dans le groupe MAGEC que dans les 2 autres groupes (6% vs 13% et 31%, respectivement).

En termes économiques, l'institut NICE a eu accès à une étude économique non publiée de 2013. Cette analyse de coût comparant l'impact de l'utilisation du MAGEC par rapport à une tige de croissance standard (Expedium 4.5, Depuy Synthes) a été réalisée pour des enfants âgés de 2 à 11 ans, en considérant une efficacité équivalente des 2 modèles (critère probablement biaisé), un taux d'échec de dispositif de 0% et une fréquence d'élongation de tige de 3 mois pour le MAGEC et de 6 mois pour la tige standard. Le coût d'un remplacement complet d'une tige en cas d'échec du dispositif a été estimé inférieur de 11 000£ au coût d'insertion initial dans les 2 systèmes de tiges.

Les résultats ont rapporté que le MAGEC était plus économique à 6 ans avec une différence de 9 946£ par rapport au modèle de tige standard choisi et avec un coût équivalent à 39 mois après insertion du dispositif... Une analyse de sensibilité a confirmé la robustesse du modèle proposé et rapporte une différence à 6 ans comprise entre 8 109£ et 12 984£ en faveur du MAGEC et une équivalence entre le 28e et le 45e mois. Une correction du modèle d'analyse (corrigeant les biais possibles du modèle d'analyse, et prenant en considération la proportion tiges simples, tiges doubles) a rapporté une économie de 12 077£ à 6 ans avec une équivalence à 35 mois. L'analyse a ensuite pris en compte l'économie réalisée à ne plus avoir à pratiquer la surveillance du rachis grâce au MAGEC, soit 13 170£ par enfant à 6 ans pour un coût minimum obtenu pour une surveillance (120£) ou 15 327£ pour un coût maximum de surveillance (343£) lors des séances d'élongation. Les auteurs ont donc rapporté que le système MAGEC pourrait ne pas être économique pour des enfants plus âgés ayant moins de 35 mois de croissance potentielle du rachis. Le système MAGEC semble ainsi présenter un gain économique par rapport aux tiges conventionnelles 3 ans après la 1e insertion. Des économies supplémentaires pourraient être obtenues si aucun recours à une surveillance spécifique de la colonne n'est nécessaire, comme c'est habituellement le cas pour le traitement standard par tige de croissance.

Actualités :

Les experts consultés par le NICE ont rapporté moins d'anxiété des enfants lors des rendez-vous pour les procédures de distraction à distance que lors des interventions chirurgicales nécessaires à l'élongation des dispositifs standards, génératrices de beaucoup de stress. En termes organisationnels, le regroupement des enfants en ambulatoire lors des séances de distraction du MAGEC (le contrôleur externe étant utilisable pour l'ensemble des enfants d'un seul établissement) permet d'améliorer l'efficacité de ces séances trimestrielles mais permet également aux enfants d'interagir entre eux, réduisant leur sentiment d'isolement. Cela peut donc se traduire par la réalisation d'un plan de suivi des enfants et une coordination des soins afin de proposer les conditions de confort optimales pour les enfants lors des interventions de distraction pendant le suivi. A noter que les tiges doubles semblent majoritaires (65% des enfants dans la méta-analyse du NICE) au vu des données concernant le type de matériel utilisé. Les experts contactés par le NICE reconnaissent même n'utiliser les tiges simples uniquement dans l'impossibilité d'utiliser les tiges doubles.

Le rapport NICE reconnaît le peu de données disponibles à l'heure actuelle sur ce type de dispositifs et les biais ayant pu être engendrés par l'hétérogénéité (souvent due aux causes très diverses de scoliose) des études sur les tiges de croissances standards utilisées pour la méta-analyse et l'analyse quantitative.

Les auteurs concluent que les preuves sont insuffisantes pour statuer sur la supériorité clinique du MAGEC par rapport aux tiges standards, mais les données obtenues et les avis des experts consultés ont été jugés suffisants pour démontrer la non-infériorité clinique du MAGEC. Ce dispositif devrait être capable d'améliorer la qualité de vie de l'enfant et de sa famille (moins d'hospitalisations, de douleurs, d'infections...). Au vu du peu de données disponibles, l'institut anglais recommande une mise en place de registres afin de collecter le maximum de données pour chaque intervention ayant recours au MAGEC, en espérant pouvoir les inclure dans la British Spine Registry.
(NICE, juin 2014)

Cardiovasculaire

Dispositif implantable de télésurveillance de l'insuffisance cardiaque

La FDA vient d'approuver l'utilisation du premier implant de télésurveillance en continu de la pression artérielle pulmonaire, pour les patients souffrant d'insuffisance cardiaque.

L'agence américaine de santé FDA vient d'approuver pour la première fois la commercialisation d'un dispositif implantable permettant la télésurveillance de la pression artérielle pulmonaire pour les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, le dispositif CardioMEMS™ HF System (CardioMEMS Inc, Etats-Unis). Utilisé en prévention afin de diminuer le risque de réhospitalisation, ce dispositif est composé d'un capteur implanté dans l'artère pulmonaire qui transmet ses données de façon non filaire à une unité de réception générant une base de données des pressions mesurées, accessible en ligne par les praticiens. La FDA s'est fondée sur l'essai CHAMPION incluant 550 patients avec insuffisance cardiaque, randomisés en 2 groupes (groupe CardioMEMS™, n=270 et groupe contrôle, n=280). Le groupe CardioMEMS™ a présenté une réduction des hospitalisations de 28% par rapport au groupe contrôle à 6 mois, et une réduction de 37% en fin de suivi (environ 15 mois). La société a rapporté 8 complications liées au dispositif externe et aucune liée au capteur implanté. (*FDA news release – 28 Mai 2014*)

Gynécologie-Obstétrique

Fécondation *in vitro* "low-cost"

Alors que des gains importants ont été enregistrés récemment en termes d'efficacité, l'accès à la fécondation *in vitro* est parfois freiné par son coût. Les recherches en cours pourraient baisser le coût de cette technique, avec comme conséquence un meilleur accès.

Depuis que le premier "bébé éprouvette" est né en 1978, environ 5,5 millions d'enfants seraient nés à l'aide de la fécondation *in vitro* à travers le monde, dont la moitié dans les six dernières années. L'efficacité de la méthode s'est beaucoup accrue au fil du temps, avec un taux de succès qui est passé de quelques pourcentages dans les années 80 à environ 25% aujourd'hui, grâce notamment aux stimulateurs de l'ovulation et à une meilleure technique de manipulation des embryons.

Mais le coût important de cette méthode constitue un frein pour certaines couples, même dans les pays riches. La NHS britannique a du mal à assurer l'accès aux trois essais pourtant recommandés. Aux Etats-Unis, où la fécondation *in vitro* est rarement prise en charge par les assureurs et où un essai coûte environ 15 000 \$, seulement un quart de ceux qui pourraient bénéficier le reçoivent en pratique. Ce besoin non couvert est encore plus important dans les pays en développement, où par ailleurs l'infertilité serait plus fréquente à cause d'infections ou d'autres causes, et la stigmatisation des femmes infertiles importante.

En réponse à cette problématique, certaines équipes médicales sont en train de faire baisser le coût de cette technique, principalement par une simplification des diagnostics, des tests ou des équipements nécessaires. Des essais en ce sens sont en cours, comme ceux de la "Genk Institute for Fertility Technology". Sur un plan politique et organisationnel, la "Low-Cost IVF Foundation" basée en Suisse, travaille avec des pays en développement pour mettre en place ce concept.

Ces méthodes moins coûteuses ne seront pas appropriées pour toutes les situations et le taux de succès pourrait être moindre que celui obtenu avec des méthodes classiques. Mais si les économies sont suffisamment importantes, ces techniques pourraient être incluses dans le panier de services de santé des pays en développement et davantage de couples pourraient y avoir accès. (*The Economist, 19 Juillet 2014*)

Brèves :

Néonatalogie

[Dispositif de dialyse miniaturisé](#)

Des chercheurs ont développé un dispositif de dialyse miniaturisé pour une utilisation chez les nouveau-nés.

Des chercheurs italiens ont conçu un dispositif très compact, le CARPEDIEM, permettant de réaliser une hémodialyse, hémofiltration ou hémodiafiltration chez les nouveau-nés et les jeunes enfants (entre 2 et 10kg) pour lesquels la dialyse péritonéale est contraindiquée, permettant ainsi d'éviter le recours aux appareils adultes, peu adaptés (erreurs de volumes d'ultrafiltration), mais constituant généralement la seule solution disponible. Ce dispositif propose des circuits de faibles volumes (<30mL), des pompes miniaturisées, un contrôle précis de l'ultrafiltration et des cathéters plus petits pour éviter d'endommager les vaisseaux sanguins des jeunes patients.

Ainsi, un nouveau-né de 2,9kg ayant bénéficié de ce dispositif souffrait de syndrome de défaillance multiviscérale. Après plus de 20 jours de traitement continu d'hémofiltration avec le CARPEDIEM, sa fonction rénale s'est réactivée, permettant sa sortie d'hôpital après 59 jours. Les défaillances rénales aiguës affectent 18% des nouveau-nés de faible poids et 20% des enfants admis en soins intensifs. (*Lancet. 2014 May 24;383(9931):1807-13*)

Neurologie

[Implantation d'une calotte crânienne imprimée en 3D](#)

Une calotte crânienne conçue à l'aide d'une imprimante 3D a été implantée pour la première fois avec succès chez une patiente.

Des chercheurs hollandais de l'université d'Utrecht ont conçu une calotte crânienne en plastique à l'aide d'une imprimante 3D et l'ont implanté chez une patiente de 22 ans au cours d'une intervention ayant duré 23 heures. La patiente souffrait d'un épaississement de la calotte crânienne entraînant une compression du cerveau. A la différence des implants faits main dans un matériau similaire au ciment, l'imprimante 3D a permis pour la première fois d'utiliser un implant plastique de taille exacte pour un crâne entier. En dehors de l'aspect cosmétique, les chercheurs ajoutent que la fonction cérébrale semble mieux récupérer qu'avec la technologie précédente. Après 3 mois, la patiente n'a pas présenté de symptôme postopératoire et a repris une activité normale. (*Dutch News, 26 Mars 2014*)

[Scanner rétinien pour le dépistage précoce d'Alzheimer](#)

Un dispositif de scanner rétinien a été développé afin de détecter les plaques amyloïdes et réaliser un dépistage précoce de la maladie d'Alzheimer.

Des chercheurs australiens ont présenté les résultats préliminaires d'un test oculaire non-invasif permettant de détecter de manière précoce les patients pouvant souffrir de maladie d'Alzheimer. Ce dispositif d'imagerie optique permet de détecter dans la rétine des plaques bêta-amyloïdes similaires à celles détectées dans le cerveau du patient, caractéristiques d'une maladie d'Alzheimer. Cet essai incluant 40 patients a permis de corréler les plaques amyloïdes détectées par optique aux plaques cérébrales détectées par TEP-TDM et d'en déduire ainsi un diagnostic à l'aide d'une méthode non-invasive. Il a rapporté une sensibilité de 100% et spécificité de 80,6% dans la différenciation des patients atteints de la maladie d'Alzheimer des personnes saines. Les changements détectés se produisent 15 à 20 ans avant le diagnostic clinique. Cet essai devrait au total inclure 200 patients répartis en 3 groupes, malades souffrant d'Alzheimer, patients avec un certain déficit cognitif et individus sans trace d'anormalité cérébrale. Il pourrait à terme, si son efficacité est prouvée, permettre le développement de nouvelles thérapies à des stades moins avancés de la maladie. (*Eurekalert – 13 juillet 2014*)

Neurologie

[Echec fréquent des traitements de la maladie d'Alzheimer](#)

Une revue des essais cliniques récents réalisés avec des traitements de la maladie d'Alzheimer a rapporté peu de résultats positifs.

Des chercheurs américains ont réalisé une revue de la littérature afin d'évaluer l'efficacité des traitements de la maladie d'Alzheimer. De 2002 à 2012, 413 essais cliniques ont été identifiés, dont 80% d'études de phase I ou II. Il est apparu que seulement 0,4% des essais se sont avérés positifs. Les types de traitements faisant l'objet de ces essais étaient la réduction de symptôme par amélioration de la cognition (36,6% des essais), des médicaments contenant de molécules altérant les effets de la maladie (35,1%) des immunothérapies altérant les effets de la maladie (18,4%), des traitements par modification du comportement (5,3%), et dispositifs thérapeutiques (3,9%) ou encore des cellules souches (0,7%). Une des explications données par les auteurs est que l'investissement dans ces médicaments et thérapies est encore faible au regard du challenge posé par cette maladie. (*Alzheimer's Research and Therapy 2014 Jul 3; 6[37]*)

[Dépistage de la maladie d'Alzheimer](#)

Alors que le développement de nouveaux traitements progresse lentement, les travaux les plus intéressants présentés lors de la "Alzheimer's Association International Conference" tenue le 15 juillet à Copenhague, ont porté sur les avancées enregistrées pour les tests de dépistage de cette maladie.

Selon les présentations faites lors de la conférence annuelle "Alzheimer's Association International Conference" qui s'est tenue le 15 juillet au Danemark, des progrès importants sont en train d'être réalisés pour le diagnostic et le dépistage de la maladie d'Alzheimer,

Des chercheurs du Massachusetts General Hospital ont présenté une étude réalisée chez 56 patients sur la détection par scanner de protéines tau dans certaines parties du cerveau et sur la corrélation avec la perte de mémoire constatée les trois années précédentes. De même, des chercheurs australiens ont montré une corrélation entre la présence de beta-amyloïde dans la rétine (qui peut être mise en évidence assez facilement) et dans le cerveau (Cf. brève spécifique). Dans une présentation séparée, la firme Cognoptix a présenté des données sur la détection de l'amylose dans le cristallin. Et des chercheurs américains ont montré le lien entre des tests olfactifs et des pertes de mémoire. Tous ces tests sont prometteurs mais vont nécessiter plus de recherches pour montrer leur précision.

Une des questions posées est éthique: comment articuler des tests prometteurs avec la quasi-absence de traitements efficace? Une des réponses est que la détection de la maladie à un stade précoce pouvait inciter à des comportements ayant montré leur efficacité pour retarder la maladie, comme l'exercice physique et intellectuel (ex : études présentées par la Mayo Clinic et par l'institut de santé finlandais). En attendant le développement de nouveaux médicaments efficaces, la solution pourrait donc être très "low-tech" (*Site internet du congrès : <http://www.alz.org/aaic/portal/overview.asp>)*

Brèves :

Ostéo-articulaire

[Hanche artificielle imprimée en 3D couplée à une greffe de cellules souches](#)

Première implantation d'une hanche artificielle imprimée en 3D incluant un greffon de cellules souches osseuses.

Des chercheurs anglais ont réalisé pour la première fois une implantation réussie d'une hanche artificielle imprimée en 3D dans laquelle était inséré un greffon osseux contenant des cellules souches. Ceci devrait permettre une nouvelle croissance des os rattachés à l'implant afin de soutenir ce dernier. La hanche de titane conçue aux mesures exactes du patient devrait pouvoir réduire le risque de nouvelles interventions chirurgicales chez ce patient en ayant déjà subi un certain nombre d'interventions. Les auteurs espèrent ainsi améliorer la récupération et la qualité de vie. *(ECRI technology forecast 23 mai 2014 / University of Southampton 16 mai 2014)*

Pédiatrie

[Mortalité infantile et maternelle en Chine](#)

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime que la Chine a été un des pays ayant fait des progrès exceptionnels dans la réduction de la mortalité infantile et maternelle ces dernières années.

Selon l'OMS, la mortalité des enfants chinois de moins de 5 ans a baissé de 61 ‰ naissances en 1991 à 12 ‰ en 2013. La mortalité maternelle a baissé de 71% pendant cette même période. Selon l'OMS, cette tendance est due à une amélioration de la prise en charge des femmes enceintes par le système de santé et au programme national de vaccinations mis en place ces dernières années.

Ainsi, le nombre de femmes ayant accouché à l'hôpital a augmenté de 46% entre 2001 et 2007, réduisant la fréquence des complications post et néonatales. Ceci a également permis le dépistage d'affections et l'administration de certains vaccins (ex: 96% des nouveau-nés chinois reçoivent une première dose de vaccin contre l'hépatite B lors de leur premier jour de vie)

Concernant le programme de vaccination, l'OMS considère maintenant le système de fabrication et de régulation des vaccins en Chine comme sûr, même si des progrès restent à faire en termes de transport et de stockage. La couverture vaccinale est importante, elle serait de 95% pour la rougeole, la rougeole et les oreillons. Huit nouveaux vaccins ont été ajoutés au programme national de vaccination en 2008. Mais en même temps, une perte de confiance de la population en la qualité des vaccins a été notée récemment, notamment dans les zones urbaines. Par ailleurs certains spécialistes considèrent que dorénavant, la politique de vaccination généralisée à l'ensemble de la population devrait être remplacée par une politique plus sophistiquée, ciblée et spécifique. *(OMS / Banque Mondiale, Report on the Success Factors of Maternal and Children's Health)*

Psychiatrie

[Génétique et psychiatrie](#)

Une étude internationale a précisé les liens entre schizophrénie et certaines modifications génétiques, cibles potentielles pour le développement de médicaments pour cette affection.

Plusieurs centres de recherche à travers le monde, regroupés dans le cadre du « Psychiatric Genomics Consortium » (PGC), ont mis en commun leurs données et ont publié récemment dans la revue *Nature* une étude comparant l'ADN de 34 000 personnes souffrant de schizophrénie avec celui de 45 000 personnes non affectées. Les recherches ont identifié 108 sites dans l'ADN humain, des *loci*, où une modification d'un seul nucléotide est corrélée avec la présence de la maladie. Grâce aux résultats du "Human Genome Project", les chercheurs ont pu retrouver les gènes correspondant à ces *loci* (peu de ces *loci* faisaient parties de gènes, la plupart étaient des bouts d'ADN régulant certains gènes). Parmi les gènes identifiés se retrouve la DRD2 qui code pour un récepteur de la dopamine et constitue actuellement la cible de plusieurs traitements existants. Mais des nouvelles cibles ont également été identifiées, il s'agit par exemple de gènes impliqués dans l'activité du glutamate ou des canaux calcium. Ces découvertes peu spécifiques ne seront pas des cibles faciles pour les chercheurs dans le domaine pharmaceutique mais peuvent contribuer au développement de nouveaux traitements. (*Nature*, 24 Juillet 2014)

[Espoirs pour le traitement de l'autisme](#)

Des expériences menées chez la souris ont montré une corrélation entre des symptômes pouvant être interprétés comme autistiques et la présence d'une réponse cellulaire "danger" ; elles ont aussi montré une diminution de certains de ces symptômes lors de l'administration d'un traitement bloquant cette réponse cellulaire particulière. Ces expérimentations pourraient orienter des recherches chez l'homme.

Les cellules agressées par exemple lors d'une infection virale libèrent des substances nommées purines. L'augmentation de leur concentration dans le sang informe et génère de la part des autres cellules une réponse à cette agression et au danger associé.

Les causes de l'autisme ne sont pas connues. Puisqu'il a été constaté chez les patients autistes un fonctionnement cellulaire cérébral chronique sous la forme "danger", une des théories est que cette réponse cellulaire particulière pourrait expliquer certains des symptômes.

Des chercheurs américains ont réalisé une expérimentation qui montre, chez la souris, une corrélation entre la réponse cellulaire "danger" et des symptômes qui pourraient être considérés comme autistiques chez l'homme (ex: peur de tout ce qui est nouveau - objets ou individus, faible coordination, etc.). Les chercheurs ont ensuite administré un traitement bloqueur des récepteurs des purines, supprimant cette réponse cellulaire particulière (dans l'étude, administration de suramin, médicament actuellement utilisé dans la maladie du sommeil) et ont constaté qu'au moins certains des symptômes ont été améliorés par ce traitement. Si elles sont confirmées, ces expérimentations précoces pourraient orienter de futures recherches chez l'homme. (*Translational Psychiatry*, Juin 2014)

Réadaptation

[Matrice extracellulaire pour régénérer le muscle](#)

Une matrice extracellulaire conçue à partir d'une vessie de porc a permis pour la première fois la régénérescence de muscle perdu.

Des chercheurs américains ont eu recours à une matrice extracellulaire issue d'une vessie de porc pour combler la perte musculaire de jambe (au minimum 25% de la masse du muscle) chez 5 patients. Pour ce premier essai de régénération musculaire par cette technique, les patients ont reçu dans un premier temps une thérapie physique de 3 à 6 mois, puis se sont vus implanter une « couche » de matrice extracellulaire compressée sur le site de la blessure. Après 2 jours, les patients ont repris la thérapie physique pendant 3 à 6 mois. L'application de forces mécaniques pendant le traitement (gravir un escalier, lever une jambe...) a permis la transformation des cellules matricielles en cellules musculaires fonctionnelles. A six mois de suivi, 3 patients ont présenté une amélioration de scores de force de plus de 20%. Les 2 autres ont aussi présenté une amélioration de certaines mesures fonctionnelles, et de leur état en général. Les auteurs estiment qu'il est nécessaire d'entreprendre des essais de plus grande taille afin de pouvoir conclure sur ce dispositif. (*Science translational medicine, 2014 Apr 30;6[234]:234ra58*)

[Prothèse de bras](#)

La FDA vient d'autoriser la mise sur le marché d'une prothèse de bras réagissant aux stimuli musculaires.

L'agence de santé américaine FDA a approuvé, dans le cadre de la procédure 510k, le dispositif DEKA Arm System (Deka research and development corp., Etats-Unis), une prothèse de bras capable de retranscrire les signaux issus des contractions musculaires de son porteur. Ces signaux électriques sont perçus à l'aide d'électrodes d'électromyogramme et sont traduits par le processeur interne de la prothèse en mouvements mécaniques (10 mouvements possibles). Cette prothèse est un modèle adulte, configuré pour un emplacement au niveau de l'épaule, milieu de bras, milieu d'avant-bras et non pour le coude ou le poignet. L'autorisation de mise sur le marché est basée sur une étude multicentrique incluant 36 patients. En fin d'étude, 90% des patients étaient capables de réaliser des tâches comme l'ouverture de serrures, faire la cuisine et se nourrir, l'utilisation de fermetures éclair ou le brossage de cheveux (tâches impossibles à réaliser avec les prothèses conventionnelles). L'institut américain ECRI précise qu'en raison du coût, de l'absence de politique de remboursement et du nombre limité de centres capables de proposer cette technologie, il ne pourra y avoir que peu de candidats parmi la population cible potentielle, à moins d'un élan social et politique pour légiférer sur une potentielle prise en charge. (*ECRI Technology Forecast 16 mai 2014 / Communiqué FDA du 9 mai 2014*)

Brèves :

Santé publique

Implication des patients

Les patients sont de plus en plus impliqués dans l'évaluation de la qualité des soins, comme le montre des exemples récents à l'Université d'Utah (qui gère quatre hôpitaux et dix cliniques) et à la "Cleveland Clinic" aux Etats-Unis

Autour du monde et notamment aux Etats-Unis, de plus en plus de sites internet donnent la possibilité aux patients d'exprimer leur avis sur les médecins voire les hôpitaux qui les ont pris en charge. Dans ce pays il existerait environ 60 "review sites" (ex: ZocDoc, Vitals, Castlight Health, etc.). Même si cette tendance peut être encore perçue de manière négative par les soignants, ceux-ci essayent de plus en plus de la tourner à leur avantage. Ainsi, l'université d'Utah (qui gère quatre hôpitaux et dix cliniques) a commencé à mettre en place un système permettant aux patients de laisser des commentaires sur la qualité perçue de leur prise en charge. La plupart des commentaires étaient positifs et la satisfaction des patients n'a cessé d'augmenter après la mise en place de ce système. Certains praticiens continuent d'être sceptiques, craignant que les patients jugent l'hôpital davantage sur des éléments comme l'apparence ou le relationnel que sur le vrai service médical rendu et qu'ils pourraient critiquer les médecins ne prescrivant pas les examens ou les soins sollicités par eux. Mais globalement cette expérience a été considérée comme positive, au point que certains établissements comme la "Cleveland Clinic" les utilisent en pratique pour améliorer la qualité des soins. (*The Economist*, 26 juillet 2014)

Virologie

SIDA: la fin de l'épidémie serait-elle en vue?

Il s'agit en tout cas de l'objectif 2030 tel qu'annoncé lors de la 20^{ème} conférence mondiale sur le SIDA tenue fin juillet à Melbourne.

Lors de la 20ème conférence internationale sur le SIDA tenue fin juillet à Melbourne, les participants ont évoqué pour la première fois l'objectif ambitieux de mettre fin à l'épidémie de SIDA à partir de 2030. Ceci correspond dans le langage des épidémiologistes à un arrêt de la diffusion du virus dans la population, autrement dit faire en sorte que tout porteur du virus ne le transmette à plus d'une autre personne pendant sa vie. Cet objectif pourrait être réalisé par une meilleure utilisation des moyens de prévention et de traitement disponibles (y compris de ce qu'on appelle "treatment as prevention" - diminution de la transmission à une autre personne car charge virale faible de la personne infectée sous l'action du traitement, ou alors la "pre-exposure prophylaxis" , action préventive de certains médicaments, comme montré récemment avec certains antirétroviraux), mais également par les nouvelles possibilités offertes par la recherche. (*Site internet de la conférence*)

Devenir des échantillons de variole

En mai 2014, l'OMS a discuté le devenir des échantillons de variole détenus actuellement dans deux laboratoires. Ce sujet a pris une nouvelle tournure lorsque le 8 juillet a été annoncé que des fioles contenant ce virus ont été retrouvées dans un ancien laboratoire de la FDA, où elles avaient été "oubliées" depuis les années 1950.

La variole est une maladie transmissible grave dont la mortalité pouvait atteindre 30% pour certaines variantes. Après une campagne de vaccination ayant duré plus d'une décennie, le dernier cas a été signalé en 1977, et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a déclaré la maladie comme éradiquée trois ans plus tard. Des échantillons du virus sont officiellement détenus par deux laboratoires scientifiques dans le monde, un américain (CDC Atlanta) et un russe (centre de recherche d'Etat, Novosibirsk), tous les deux ayant un niveau maximal de sécurité de niveau P4. Un des sujets de la 67^{ème} Assemblée mondiale de santé qui s'est tenue du 19 au 24 mai à Genève a été le devenir des ces derniers échantillons du virus de la variole, sujet toujours en débat dans la communauté scientifique car les différentes options (destruction ou conservation) auraient des avantages et des inconvénients. Le 8 juillet a été annoncé le fait que des fioles contenant des échantillons du virus ont été retrouvées dans un vieux frigo au fond d'un entrepôt appartenant à la FDA, dans l'état de Maryland, où apparemment elles avaient été "oubliées" depuis les années 1950. Ces échantillons ont été transportés à Atlanta pour destruction sous la supervision de l'OMS. Ce fait donne une nouvelle intensité au débat entre les défenseurs de la destruction et à ceux de la conservation des échantillons de la variole. (*Courrier international*, 9 juillet 2014)

METHODOLOGIE DE COLLECTE, MISE EN FORME ET DIFFUSION DES INFORMATIONS

Axes de vigilances

La définition des axes de vigilances ou de surveillance est l'étape préalable indispensable à toute action de veille. A ce jour nous n'avons pas défini de thématiques particulières à surveiller et réalisons une veille généraliste pour l'ensemble des disciplines.

En revanche nous avons limité le champ d'investigation à nos domaines de compétences à savoir, les dispositifs médicaux, les actes et organisations innovants, d'une part à un niveau d'évaluation avancé au sens de l'Health Technology Assessment (HTA, veille « évaluation ») et d'autre part à un stade précoce de développement (veille « précoce », signaux faibles).

Ceci conditionne le choix des sources de diffusion généralistes dans le champ de collecte défini.

Sources d'information

La deuxième étape est la sélection des sources d'information en rapport avec le champ de collecte défini. Pour les informations précoces sur l'actualité des technologies médicales nous avons sélectionné 4 sources formelles essentiellement académiques (Eurekalert, BMJUpdates, ADIT, Euroscan) ainsi que les principales revues de publications médicales (JAMA, The Lancet, British Medical Journal et The New England Journal of Medicine).

Concernant les informations relatives à l'évaluation des technologies (HTA) deux bases de données sont exploitées : la base de données de l'Inahta et la base de données de l'ECRI Institute.

Des sources d'information informelles sont parfois sollicitées (The Economist).

Le travail de collaboration avec des référents des collèges de spécialités médicales de l'APHP représente également une source d'information importante.

Collecte des informations brutes issues des sources sélectionnées

La fréquence de collecte dépend de la fréquence de parution des informations de la source. Les critères de sélection des informations sont assez larges à ce niveau de sélection. Toutes les nouvelles informations publiées dans le champ de collecte sont sélectionnées par les deux ingénieurs biomédicaux du secrétariat scientifique du CEDIT - Pôle Innovation et Veille Technologique.

Classement, mise en forme des informations collectées

Les informations collectées sont ensuite indexées dans plusieurs fichiers de données Excel, un pour la veille précoce et les autres pour la veille évaluation. Pour chaque information, sont archivés : la source de diffusion, la source primaire, la date, le lien vers l'information, la discipline concernée et le type de technologie.

Diffusion des informations sélectionnées

Un travail de synthèse, de traduction et de mise en page des informations est réalisé. La diffusion de la lettre de veille est large (équipes de directions, chefs de service, ingénieurs biomédicaux) en précisant la nature « brute » des informations (au sens « non interprétées »).