

Thérapies ciblées

DPC 15022024

	AntiTNF	Anti-CD20	Anti-IL6R	CTLA4-Ig	Anti-IL12/23	Anti-IL17	Anti-IL23	JAKi
PR	✓	✓	✓	✓				✓
Ax SPA	✓					✓		✓
Rh Pso	✓				✓	✓	✓	✓
Pso	✓				✓	✓	✓	✓
AJI	✓		✓	✓				✓
MICI	✓				✓		✓	✓
ACG			✓					

Anti-TNF

- Etanercept
- Infliximab
- Adalimumab
- Golimumab
- Certolizumab

Anti-CD20

- Rituximab

Anti-IL6R

- Tocilizumab
- Sarilumab

CTLA4-Ig

- Abatacept

Anti-IL12/IL23

- Ustekinumab

Anti-IL17

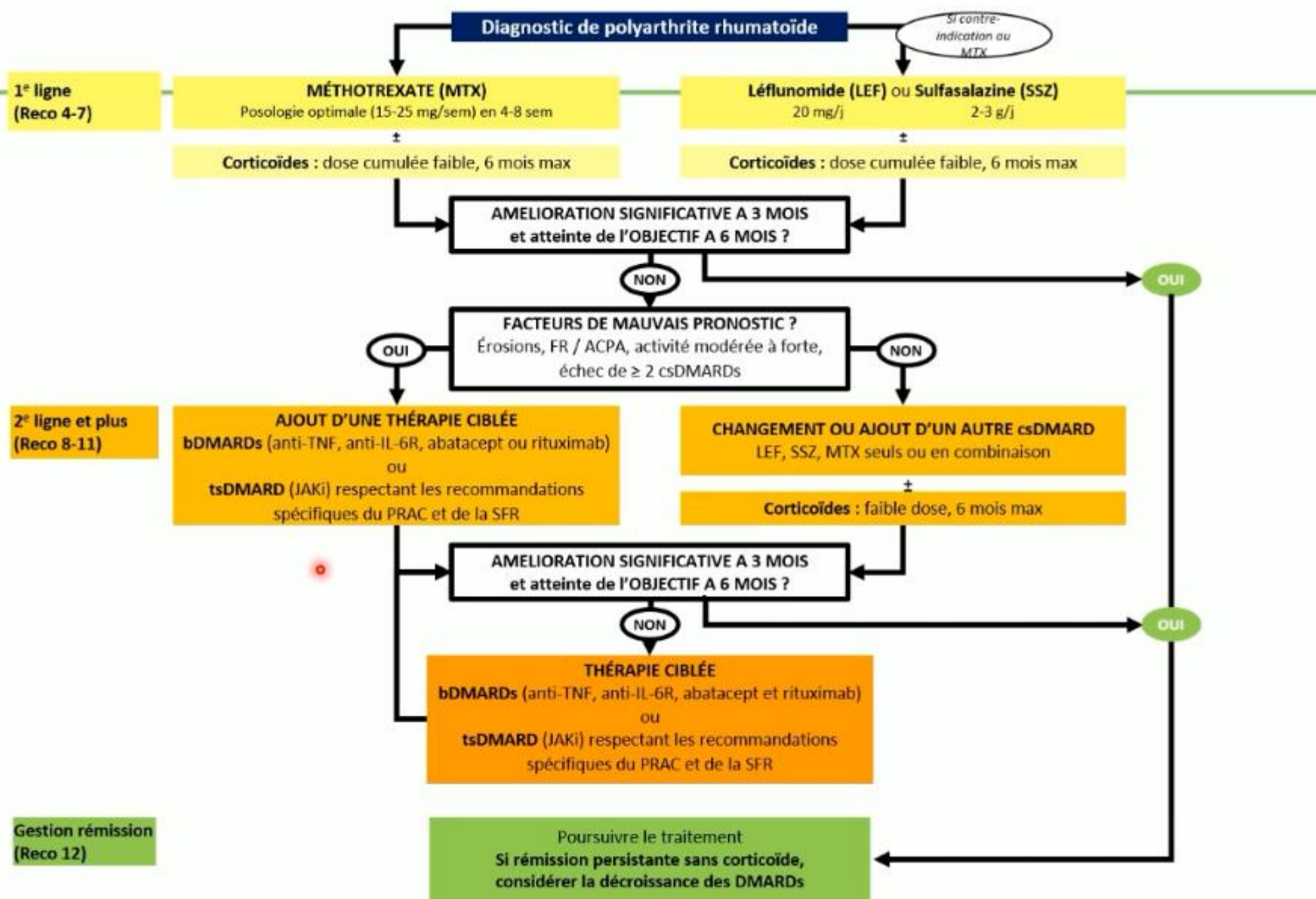
- Secukinumab
- Ixekizumab
- Bimekizumab

Anti-IL23

- Guselkumab
- Risankizumab

JAKi

- Tofacitinib
- Baricitinib
- Filgotinib
- Upadacitinib



Toutes les thérapeutiques ciblées doivent être utilisées préférentiellement en association avec le MTX (ou Leflunomide si CI)

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

Réévaluation des anti-JAK dans la polyarthrite rhumatoïde

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement uniquement dans le « traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) active modérée à sévère chez les patients adultes qui ont eu une réponse inadéquate, ou une intolérance, à un ou plusieurs traitements de fond (DMARD) dont au moins un anti-TNF »

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations couvertes par l'indication AMM.

Place dans la stratégie thérapeutique

Compte tenu :

- de l'absence de supériorité démontrée en termes d'efficacité de cette classe de médicament par rapport aux anti-TNF en 2^{ème} ligne, à l'exception d'OLUMIANT avec une taille d'effet modeste ;
- du surrisque en termes de tolérance (événements cardiovasculaires majeurs, cancer, thromboembolie veineuse, infections graves et décès) par rapport aux anti-TNF, identifié lors de la réévaluation du PRAC ;

la place des anti-JAK est à réserver uniquement au traitement des patients adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde active modérée à sévère qui ont eu une réponse inadéquate, ou une intolérance, à un ou plusieurs DMARD dont au moins anti-TNF, c'est-à-dire **en 3^{ème} ligne et plus** de traitement.

En l'absence de comparaison des anti-JAK entre eux, leur place par rapport à ces traitements ne peut être précisée. Le choix du traitement doit prendre en compte le profil clinique du patient et ses préférences.

Conformément aux conclusions du PRAC, il est rappelé que les anti-JAK ne doivent être utilisés qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez les patients identifiés comme à surrisque d'effets indésirables :

- les patients âgés de 65 ans et plus ;
- les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse ou d'autres facteurs de risque cardiovasculaires (tels que les fumeurs actifs ou les anciens fumeurs de longue durée) ;
- les patients ayant des facteurs de risque de tumeur maligne (par exemple, une tumeur maligne actuelle ou des antécédents de tumeur maligne).

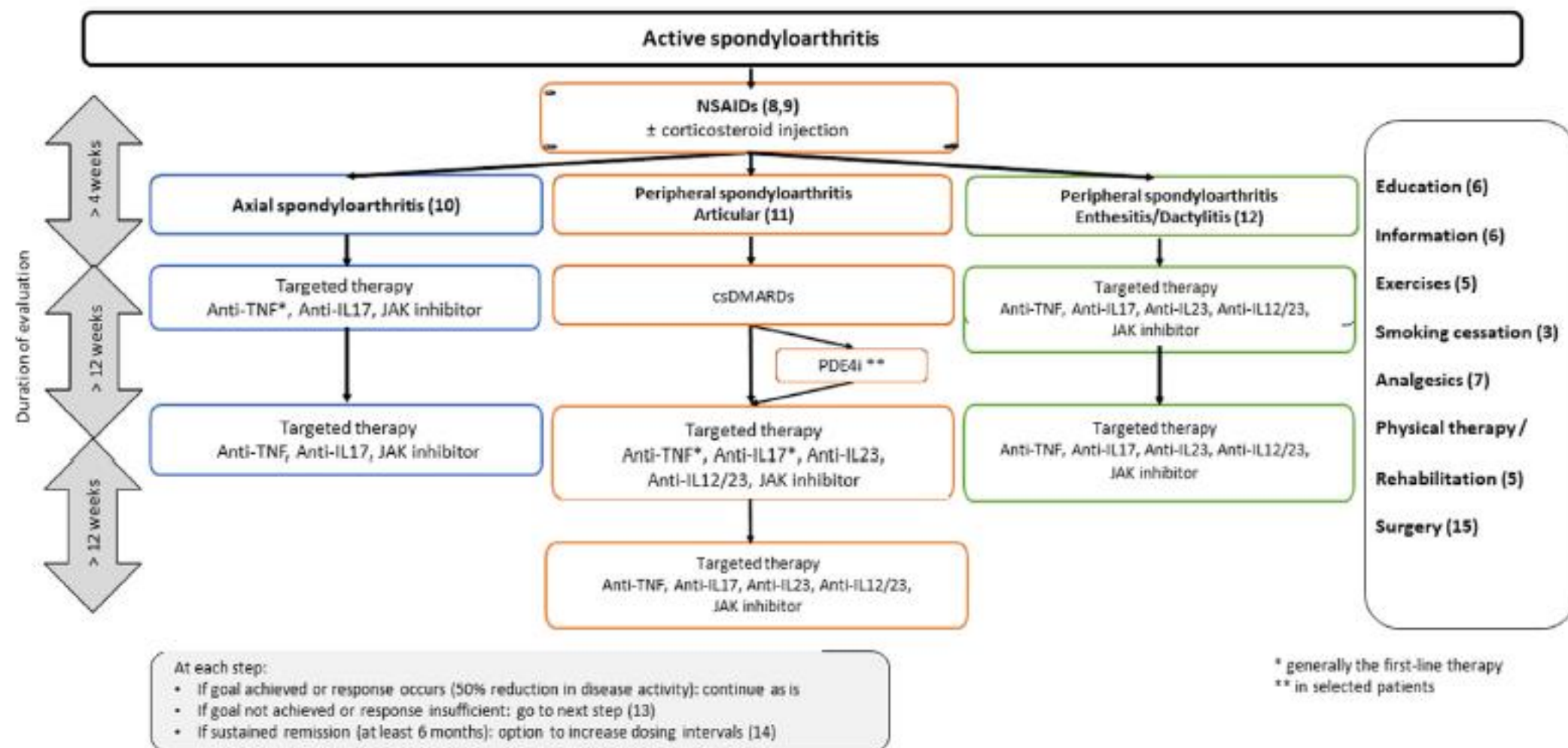


Fig. 2. Overall treatment strategy for spondyloarthritis, including psoriatic arthritis. The numbers in parentheses refer to specific recommendations. At each step: if goal achieved or response occurs (50% reduction in disease activity): continue as is; if goal not achieved or response insufficient: go to next step [13]; if sustained remission (at least 6 months): option to increase dosing interval [14].

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

Réévaluation des anti-JAK dans la spondylarthrite ankylosante

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement uniquement dans le « traitement de la spondylarthrite ankylosante active chez les patients adultes qui ont eu une réponse inadéquate au traitement conventionnel et à au moins un anti-TNF ».

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations couvertes par l'indication AMM.

Place dans la stratégie thé- rapeutique

Compte tenu :

- de l'absence de supériorité démontrée en termes d'efficacité de cette classe de médicament par rapport aux anti-TNF ;
- et du surrisque en termes de tolérance (événements cardiovasculaires majeurs, cancer, thromboembolie veineuse, infections graves et décès) par rapport aux anti-TNF, identifié lors de la réévaluation du PRAC ;

la place des anti-JAK est à réserver uniquement au traitement de la spondylarthrite ankylosante active chez les patients adultes ayant répondu de manière inadéquate au traitement conventionnel et à au moins un anti-TNF, c'est-à-dire en 3^{ème} ligne et plus de traitement.

En l'absence de comparaison robuste de RINVOQ et de XELJANZ aux autres options thérapeutiques disponibles après échec d'au moins un anti-TNF (anti-IL-17 anti-JAK), mais compte tenu du profil de tolérance des anti-JAK : en 3^{ème} ligne et plus, si un changement de cible thérapeutique est envisagé, les anti-IL17 peuvent être privilégiés.

La Commission souligne que RINVOQ (SMR modéré) dispose de données spécifiquement chez les patients atteints de spondylarthrite ankylosante en échec à au moins un anti-TNF contrairement à XELJANZ (SMR faible). Le choix du

traitement doit prendre en compte le profil clinique (manifestations extra-articulaires...) et les préférences du patient.

Conformément aux conclusions du PRAC, il est rappelé que les anti-JAK ne doivent être utilisés qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez les patients identifiés comme à surrisque d'effets indésirables :

- les patients âgés de 65 ans et plus ;
- les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse ou d'autres facteurs de risque cardiovasculaires (tel que les fumeurs actifs ou les anciens fumeurs de longue durée) ;
- les patients ayant des facteurs de risque de tumeur maligne (par exemple, une tumeur maligne actuelle ou des antécédents de tumeur maligne).

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS**

Réévaluation des anti-JAK dans le rhumatisme psoriasique

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement de XELJANZ (tofacitinib) en association au méthotrexate et de RINVOQ (upadacitinib) en monothérapie ou en association au méthotrexate uniquement dans le « traitement du rhumatisme psoriasique actif chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate ou une intolérance à un traitement de fond antirhumatismal (DMARD) dont au moins un anti-TNF ».

Avis défavorable au remboursement de XELJANZ (tofacitinib) et de RINVOQ (upadacitinib) dans les autres situations couvertes par l'indication AMM.

Place dans la stratégie thé- rapeutique

Compte tenu :

- de l'absence de supériorité démontrée en termes d'efficacité de cette classe de médicament par rapport aux anti-TNF ;
- et du surrisque en termes de tolérance (événements cardiovasculaires majeurs, cancer, thromboembolie veineuse, infections graves et décès) par rapport aux anti-TNF, identifié lors de la réévaluation du PRAC ;

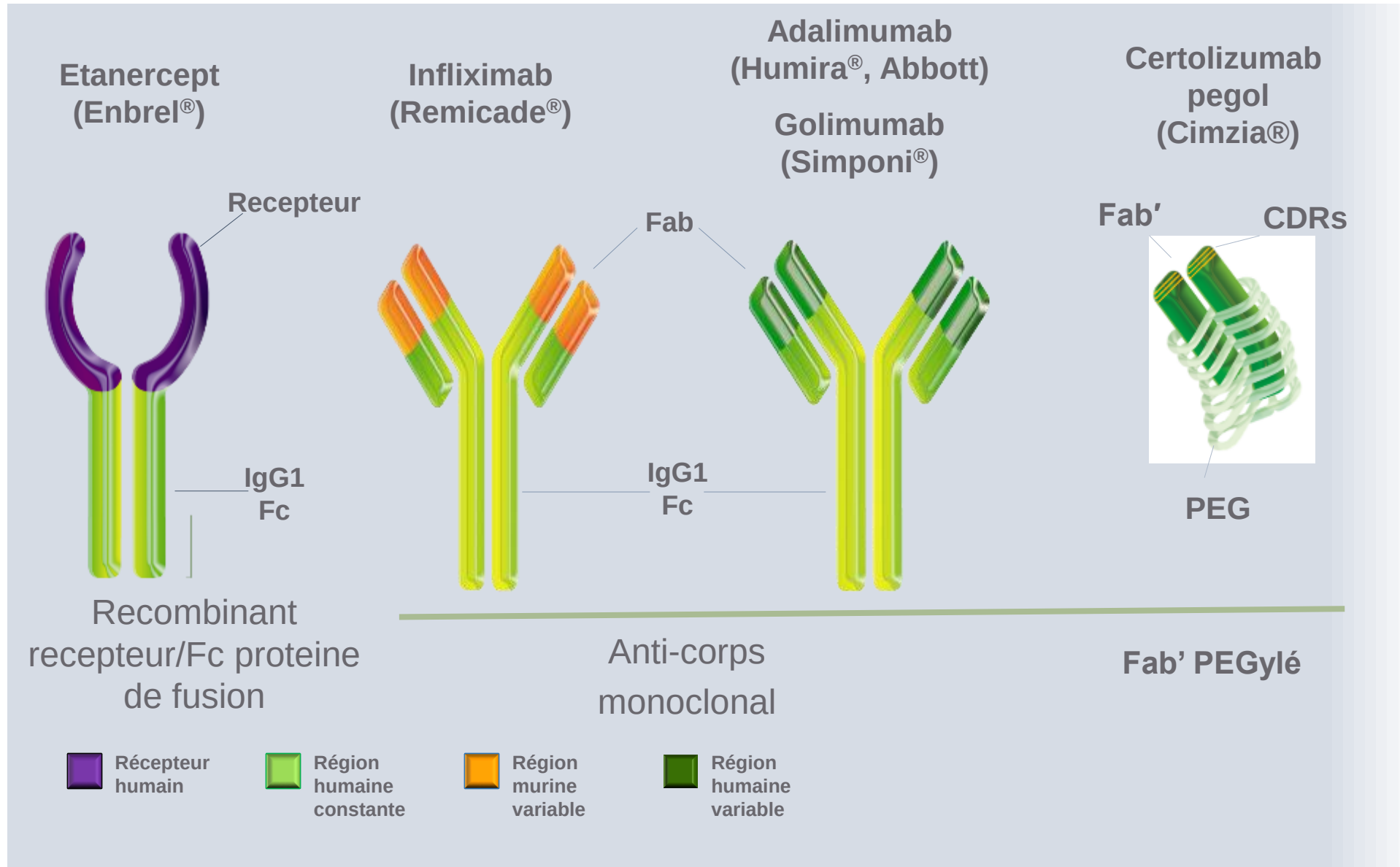
la place des anti-JAK est à réserver uniquement dans traitement du rhumatisme psoriasique (RP) actif chez les patients adultes ayant eu une réponse inadéquate ou une intolérance à un ou plusieurs DMARD dont au moins un anti-TNF, c'est-à-dire en **3^{ème} ligne et plus** de traitement. En l'absence de comparaison robuste de RINVOQ et de XELJANZ aux autres options thérapeutiques disponibles après échec d'au moins un anti-TNF, leur place par rapport à ces médicaments ne peut être précisée.

Cependant, dans cette indication, la Commission souligne que RINVOQ (SMR important) a démontré son efficacité sur l'atteinte cutanée et la qualité de vie chez les patients en échec à au moins un anti-TNF, contrairement à XELJANZ (SMR modéré). De plus, XELJANZ doit être utilisé en association au méthotrexate, tandis que RINVOQ peut être utilisé en monothérapie ou en association au méthotrexate. Le choix du traitement doit prendre en compte le profil clinique du patient (manifestation extra-articulaire...) et ses préférences.

Conformément aux conclusions du PRAC, il est rappelé que les anti-JAK ne doivent être utilisés qu'en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée chez les patients identifiés comme à surrisque d'effets indésirables :

- les patients âgés de 65 ans et plus ;
- les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse ou d'autres facteurs de risque cardiovasculaires (tels que les fumeurs actifs ou les anciens fumeurs de longue durée) ;
- les patients ayant des facteurs de risque de tumeur maligne (par exemple, une tumeur maligne actuelle ou des antécédents de tumeur maligne).

Anti-TNF : PR et SPA



Anti-TNF : PR et SPA

Anticorps monoclonal

Récepteur soluble

INFLIXIMAB :

(Remsima)

Stylo-Seringue :

A l'introduction →
**INFLIXIMAB IV S0. S2 puis
relai SC S6 puis 1
SC/14 jours.**

Si switch IV contre sous
cutanée → délai de 6-8
semaines entre la dernière
perfusion et l'introduction de
la sous cutanée. Puis 1 SC/ 14
jours.

ou

INFLIXIMAB :

(Rémicade, inflectra)

Perfusion :

**J0-J14-J45 puis toutes
les 6-8 semaines.**

ADALIMUMAB :

**(Humira, Amgévita, Imraldi,
Hirimoza, Idacio, Hukyndra,
Yuflyma, Amsparity, Hulio)**

Stylo-Seringue :

1 inj SC tous les 14 j

CERTOLIZUMAB :

(Cimzia)

Stylo-Seringue :

**(2 injections S0, S2)
1 inj SC/14 jours ou
2 inj SC/mois.**

GOLIMUMAB :

(Simponi)

Stylo-Seringue:

**1 inj SC tous les mois
(50 ou 100 mg)**

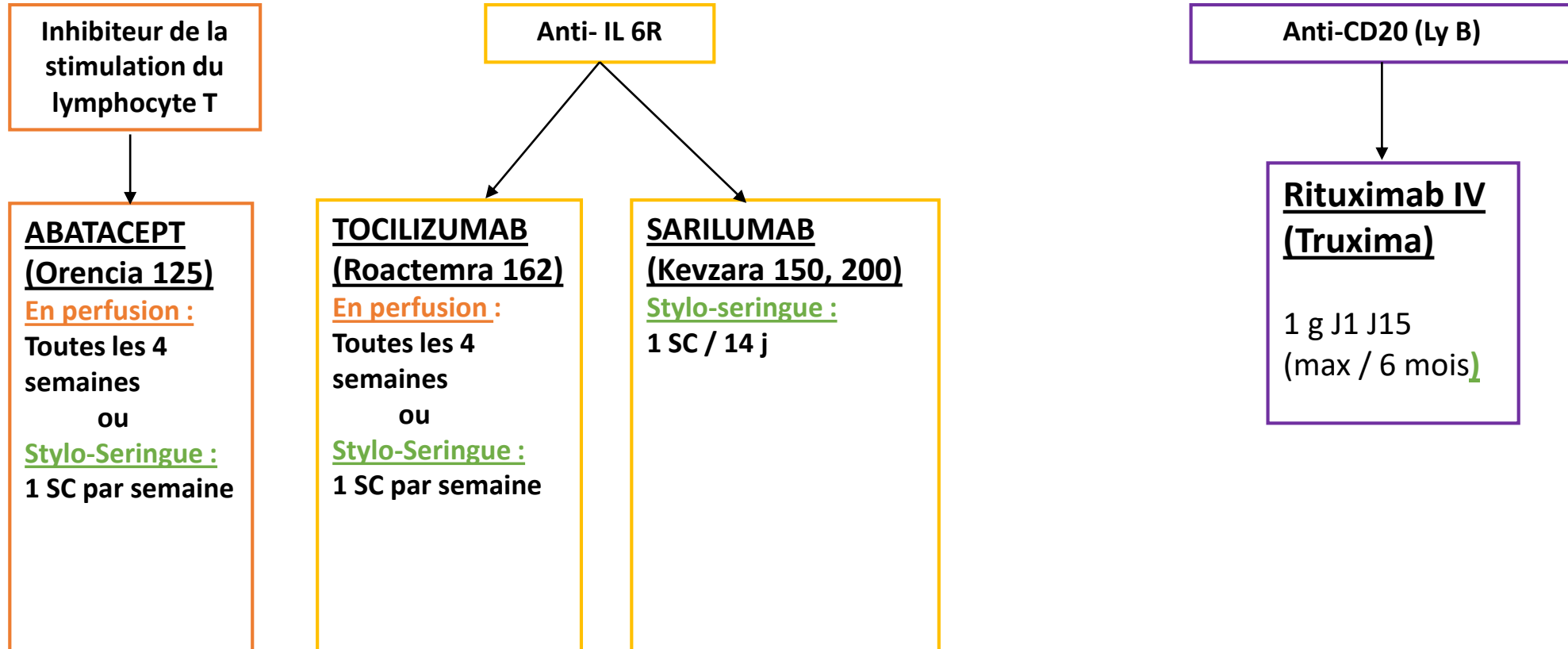
ETANERCEPT :

**(Enbrel, Bénépali, Erelzi,
Nepexto)**

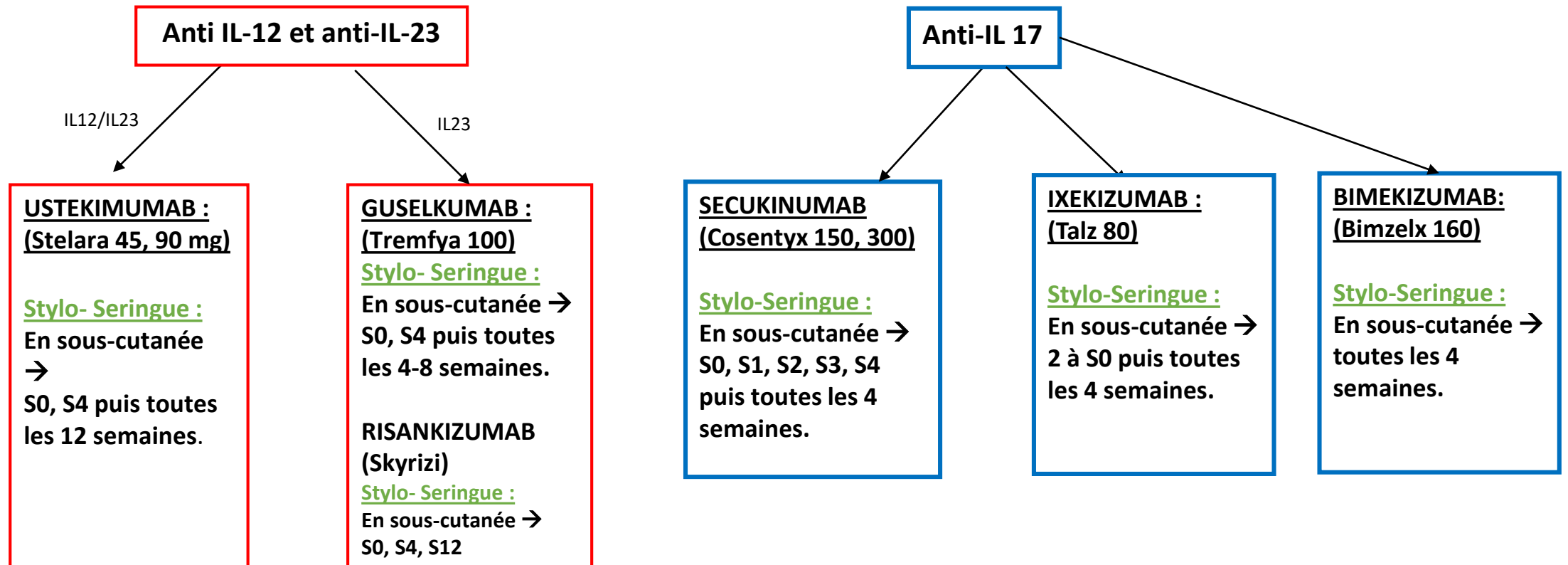
Stylo-Seringue:

1 inj SC par semaine.

Autres bDMARD dans la PR



Autres bDMARD dans les SPA



JAKi

Nom	PR	Rh Pso	SpA ax	Prix
Tofacitinib <i>Xeljanz</i>* (5 mg x 2, 11 mg LP) (JAK1,3) FDA 2012 AMM 03/2017	✓	✓	✓ AMM 10/2021 Non remboursé en France	692 E
Baricitinib <i>Olumiant</i>* (2 mg, 4 mg) (JAK1,2) EMA 02/2017	✓ 2 mg > 75 ans et Cl créat < 60 ml/mn			651 E
Upadacitinib <i>Rinvoq</i>* (15 mg) (JAK1) AMM 12/2019	✓	✓	✓	626 E
Filgotinib <i>Jyseleca</i>* (100, 200 mg) (JAK1) AMM 09/2020	✓ 100 mg > 75 ans et Cl créat < 60 ml/mn			624 E

Que faire avant d'initier un traitement ciblé ?

- ATCD personnel ou familial de tuberculose, ou contact
- Antécédent d'infections sévères, chroniques et/ou récidivantes (dont varicelle/zona)
- Insuffisance cardiaque, antécédents cardiovasculaires et facteurs de risque cardiovasculaires
- ATCD de tabagisme (actif ou sevré)
- Antécédent thromboembolique, facteurs de risque thromboemboliques
- Antécédent de cancer solide ou hémopathie
- Insuffisance hépatique, insuffisance rénale
- Antécédent de diverticulite
- Désir de paternité, grossesse ou allaitement
- Mise à jour vaccinations (DTP, pneumocoque, grippe, Covid, (VZV)

Que faire avant d'initier un traitement ciblé ?

- NFSplaq, EDP sang, BH
- Bilan lipidique (cholestérol total, LDLc, HDLc, triglycérides)
- Créatininémie
- Sérologies HBV, HCV, VIH
 - Si des sérologies de moins de 5 ans sont disponibles, elles ne seront pas refaites sauf en cas de facteurs de risque ou de geste médical à risque dans l'intervalle
- Une sérologie VZV ne sera envisagée que dans des situations exceptionnelles (patient sans antécédent de varicelle, vaccination avec le vaccin vivant atténué Zostavax®).
- Radiographie du thorax
- Quantiféron
 - Si lors d'un précédent dépistage un traitement antituberculeux préventif a été prescrit, le dépistage ne sera pas renouvelé. Si un précédent dépistage de plus de deux ans était négatif, il est conseillé de le refaire.
- Application des règles de bonnes pratiques de dépistage des facteurs de risque de néoplasie.

Suivi biologique

- **Suivi clinique tous les 3-6 mois** (efficacité, tolérance)
- **Suivi des comorbidités** : EAL, glycémie en période de rémission/LDA
- **Suivi MTX:**
 - NFS, transaminases, créat 1 fois par mois pdt 3 mois puis 4-12 semaines
- **Anti-TNF:**
 - transaminases / 6 mois
- **Anti-IL6R:**
 - NFS, transaminases à 1 mois, 3 mois puis tous les 3 mois (EAL à 3 mois)
- **Rituximab :**
 - NFS tous les 3 mois, EDP sang avant retraitement
- **JAKi :**
 - NFS, creat, transaminases à 1 mois, 3 mois puis tous les 6 mois (EAL à 3 mois)
- **Pas de surveillance biologique spécifique:**
 - abatacept, anti-IL17, anti-IL12/IL23

Programme ETP RIC

Objectifs éducatifs

➤ **Infirmière d'ETP :**

- Améliorer ses connaissances sur la maladie.
- Améliorer ses connaissances sur les traitements de fond et les traitements de crise.
- Gérer son traitement par Biothérapie en toute sécurité.
- Gérer son traitement par MTX.
- Se sentir en sécurité avec l'injection sous-cutanée : apprentissage de la technique.
- Améliorer ses connaissances et ses compétences en matière de risques infectieux, cardiovasculaires, ostéoporotiques et carcinologiques pour mieux les prévenir ou les modifier (bilans de comorbidités).
- Se sentir accompagné tout au long de la maladie et/ou si besoin.
- Bilan des besoins éducatifs (cf diapo suivante).

➤ **Infirmière douleur :**

Apprendre à mieux gérer la douleur chronique par les traitements non médicamenteux (relaxation, sophrologie, TENS).

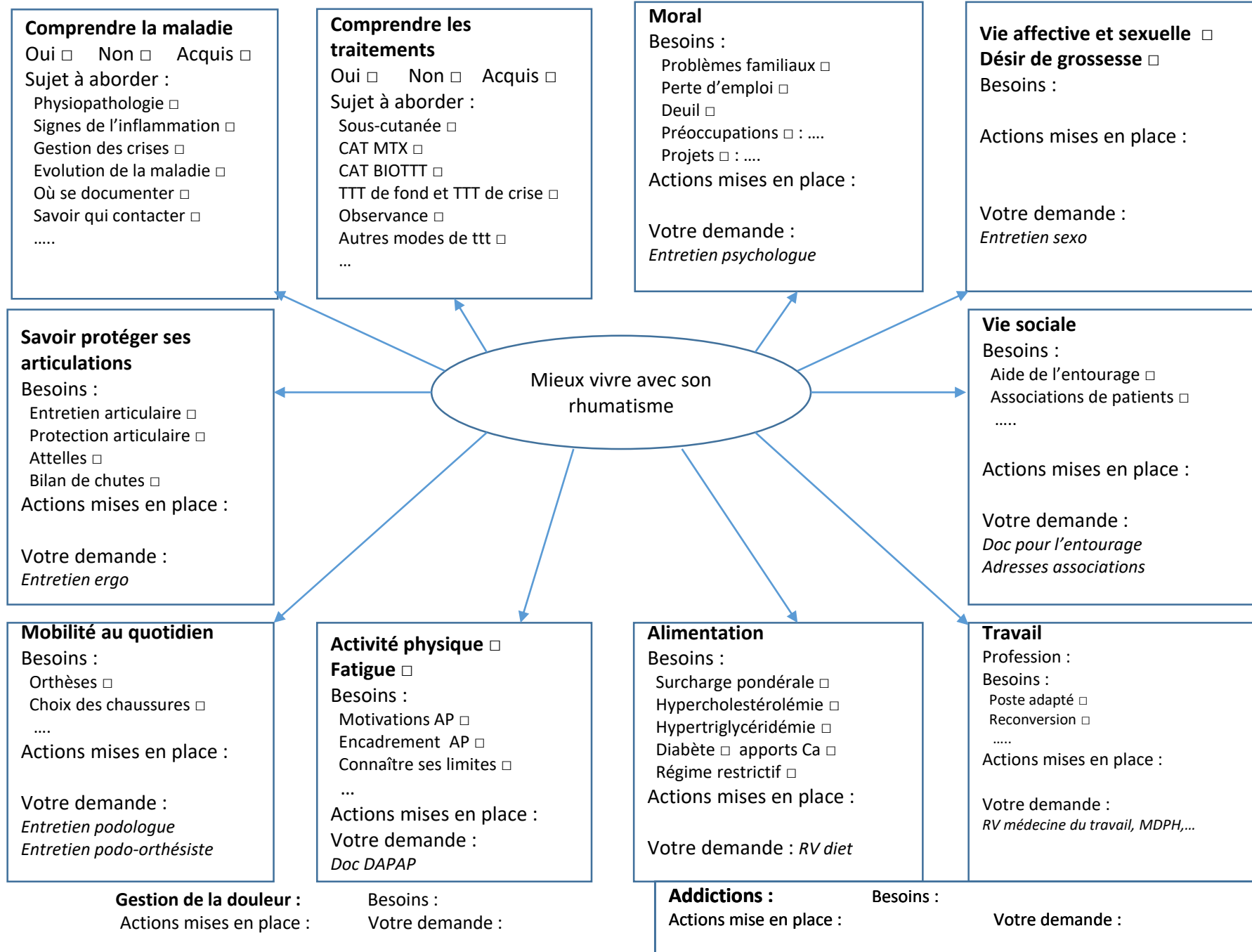
➤ **Infirmière de pratique avancée :**

Se sentir soutenu par un suivi rapproché (addictions, troubles cognitifs, non adhésion thérapeutique, syndrome anxio-dépressifs, comorbidités ...)

➤ **Infirmière sexologue :**

- Comprendre l'impact du RIC et des traitements sur la santé sexuelle.
- Préserver la communication avec le partenaire.
- Prévenir les violences sexuelles.

BILAN DES BESOINS EDUCATIFS





Programme ETP RIC

Objectifs éducatifs/consultation pluridisciplinaire

➤ **Ergothérapeute :**

- Améliorer ses connaissances et ses compétences sur la protection articulaire et sur les gestes adaptés.
- Mieux gérer la douleur avec les orthèses.
- Savoir entretenir ses articulations.

➤ **Podologue/Podo-orthésiste :**

- Améliorer ses connaissances sur les orthèses plantaires.
- Mieux gérer les douleurs.
- Apprendre à bien se chauffer.

➤ **Diététicienne :**

- Mettre en place des mesures diététiques pour éviter ou corriger la dyslipidémie, le surpoids.
- Mettre en place des mesures diététiques pour améliorer les apports calciques.

➤ **Psychologue :**

- Echanger autour de la maladie et faire face au stress (sophrologie, hypnose).

Risque infectieux

- **Infections sévères** : 2.5-3 /100 PA
- **Infections opportunistes** :
 - Non tuberculeuses: 0.3/100 PA
 - BK 0.2/100 PA (sauf RTX)
 - **Dépistage systématique (sauf RTX): RP, quantiféron**
 - **Tuberculose latente: Rifinah 3 mois ou Rimifon 9 mois, début TT 3 semaines après**
- **Diverticulite et perforations**
 - Anti-IL6R
 - (JAKi)
- **VZV**
 - JAKi
- **Covid-19** formes sévères (RTX)

Conduite à tenir en cas de vaccination

- **Grippe annuelle**
- **Pneumocoque**
 - vaccin conjugué 13-valent PCV13 (Prevenar13®) suivi au moins deux mois plus tard par le vaccin non conjugué 23-valent PPV23 (Pneumovax®), rappel avec le PPV23 5 ans après la vaccination par PCV13/ PPV23
- **Diphtérie-Tétanos-Poliomyélite (DTP) recommandée tous les 10 ans**
- **Papillomavirus humains (HPV)** : chez les filles et garçons entre 11 et 14 ans, en rattrapage vaccinal, pour les deux sexes entre 15 et 19 ans révolus avec le Gardasil 9®
- Pour améliorer la réponse vaccinale, arrêter temporairement le méthotrexate (2 semaines après) surtout pour le vaccin anti-pneumococcique.

Conduite à tenir en cas de vaccination

- **Vaccin anti-COVID**

- 4 injections
- Arrêt:
 - MTX: la semaine qui suit
 - JAKi: la semaine qui suit
 - Abatacept: 1 semaine avant, 1 semaine après
 - RTX : réaliser vaccin 4-6 mois après RTX, et 2 semaines avant la nouvelle cure

Conduite à tenir en cas de vaccination

- **Vaccins vivants** (fièvre jaune, poliomyélite orale, BCG, grippe orale et ROR)
 - Arrêt au moins 3 mois avant (6 mois RTX)
 - Reprise 2-4 semaines après
- **Si VZV Zostavax®**: arrêter le JAKi, 1 semaine avant, réintroduction 2 semaines après la vaccination en cas de sérologie positive et au moins 4 semaines en cas de sérologie négative. Arrêt des immunosuppresseurs associés 3 mois.

Cancers

- **Risque de cancer cutané non mélanome**
- **RTX comme alternative, si possible**
- **Anti-TNF, anti-IL6R**
- Pour les autres bDMARDs
 - **Cancers considérés comme guéris avec un recul de plus de 5 ans : pas de contre-indication formelle (décision partagée)**
 - **Si cancer de moins de 5 ans**
 - Exérèse incomplète ou haut risque de micro-métastase: à éviter
 - En cas de tumeur localisée, considérée comme complètement guérie sans argument en faveur d'une dissémination locale ou métastatique, le traitement pourrait être repris en cas de nécessité.
- **Pour les JAKi : uniquement si absence d'alternative en cas de FDR de cancer ou d'ATCD de cancer**

Conduite à tenir en cas de chirurgie

- **Chirurgie programmée:**

- Non septique (orthopédie, cataracte, endoscopie, dermato)
 - Juste après la date de l'injection prévue (non réalisée)
 - JAKi : 1 semaine avant
 - Reprise à cicatrisation (14 j) et si pas d'infection ou complication
- Risque septique (uro-génitale, digestive, respiratoires): entre 2 et 3 fois le délai (3-5 demi vies)

- **Chirurgie en urgence :**

- Arrêter le traitement
- Discuter une antibiothérapie prophylactique de couverture en cas de chirurgie à risque septique (exemple : péritonite) et surveillance rigoureuse post-opératoire

- **Reprendre le traitement uniquement après cicatrisation (et arrêt d'une éventuelle antibiothérapie) et en l'absence d'infection**

Elimination = 5 demi vies

- Anti-IL6R (5 demi-vies)
 - Tocilizumab : 60-70 j
 - Sarilumab: 105 j
- Abatacept (5 demi-vies)
 - 10 semaines
- Anti-IL17 (5 demi-vies)
 - Sécukinumab : 135 j
 - Ixékizumab: 65 j
- Anti-IL12/IL23 (5 demi-vies)
 - Ustékinumab: 15 sem
 - Guselkumab : 10 sem

Risque septique per-opératoire :		Faible	Moyen	Elevé	Très élevé
Molécule	Demi-vie	2 demi-vies	3 demi-vies	4 demi-vies	5 demi-vies
Etanercept	(70h) :	10j ~ 2 sem	15j ~ 2 sem	20j ~ 3 sem	25j ~ 4 sem
Infliximab	(~10j) :	20j ~ 3 sem	30j ~ 4 sem	40j ~ 6 sem	50j ~ 8 sem
Adalimumab	(~15j) :	30j ~ 4 sem	45j ~ 6 sem	60j ~ 8 sem	75j ~ 10 sem
Certolizumab	(10-15j) :	30j ~ 4 sem	45j ~ 6 sem	60j ~ 8 sem	75j ~ 10 sem
Golimumab	(10-15j) :	30j ~ 4 sem	45j ~ 6 sem	60j ~ 8 sem	75j ~ 10 sem

	Tofacitinib	Baricitinib	Upadacitinib	Filgotinib
½ vie (heures)	3	13	9-14	7
Elimination	Foie (70%) Rein (30%)	Foie (<10%) Rein (75%) Selles (20%)	Foie (34%) Rein (24%) Selles (38%)	Rein (87%) Selles (15%)

Conduite à tenir en cas de soins dentaires

- **Soins dentaires non invasifs**, conservateurs non sanglants
 - Poursuite
- **Soins dentaires invasifs**: avulsion, implants, chirurgie
 - Arrêt idem chirurgie non septique (à la place injection ou 1 semaine JAKi)
 - ATB prophylactique

Conduite à tenir en cas de tatouage/piercing

- **Tatouage :**

- Arrêt idem chirurgie non septique (à la place injection ou 1 semaine JAKi)
- Reprise après cicatrisation et absence infection

- **Piercing**

- Risque infectieux (10-20 %) et retard de cicatrisation +++ (nombril, nez, oreille)
- A déconseiller

Conduite à tenir en cas de grossesse

Anti-TNF

- **Privilégier Certolizumab ou étanercept**
- Pour les autres : dernière administration au début du 3^{ème} trimestre
- En cas d'utilisation pendant le 3^{ème} trimestre, prévenir l'équipe en charge de l'enfant du **risque infectieux et différer les vaccins vivants (l'enfant étant considéré comme immunodéprimé durant les 6 mois suivants la dernière injection).**
- L'utilisation des anti-TNF est **possible chez une femme qui allaite.**
- **Chez l'homme**, le traitement par **anti-TNF peut être poursuivi** en cas de désir de paternité.

Conduite à tenir en cas de grossesse

Autres bDMARDs et tsDMARD

- Non **recommandés pendant la grossesse et l'allaitement** et une contraception efficace est requise lors de l'instauration du traitement.

	délai entre l'arrêt et la conception	Poursuite chez l'homme
Tocilizumab, sarilumab	3 mois	✓
Abatacept (Orencia)	14 semaines	14 semaines
Rituximab	6 mois	6 mois
Sécukinumab (Cosentyx)	20 semaines	✓
Ixékizumab (Taltz)	10 semaines	✓
Ustékinumab (Stelara)	15 semaines	✓
Guselkumab (Tremfya)	12 semaines	?
Tofacitinib	4 semaines	✓
Upadacitinib	4 semaines	✓
Baricitinib	1 semaine	✓
Filgotinib	1 semaine	X

Les filières au CHU « RIC »

- **HJ « RIC » Initiation biothérapie**

- Cs médecin
- bilan sanguin, radio, DMO,
- ETP, dépistage comorbidités,
- ergo
- podo-orthésiste, diététicienne, assistante sociale, psychologue, IPA si besoin

- **Pluridisciplinaire**

- Cs médecin, psychologue, assistante sociale, podo-orthésiste, ergo, diet

- **Filière OP**

- Cs médecin, Rx, DMO, ergo, diét, pharmacienne, IPA

- **Filière Arthrose digitale**

- Cs médecin, bilan sang, Rx, écho articulaire, ergo, diét

- Unité de bilan HJ (UBER)
 - Bilan RIC, D2T
 - Manifestations articulaires sous immunothérapies
 - PPR/Horton
 - Connectivites (Gougerot, sclérodermie, myosites...)
 - Gammopathies, lésions osseuses

BILAN

- | | |
|--|---|
| ✓ Biologie | ✓ Doppler artériel/veineux |
| ✓ Radiographies | ✓ TDM, IRM, Scintigraphie osseuse, TEP scan |
| ✓ Echographie articulaire, musculaire, glandes salivaires | ✓ DMO |
| ✓ Ponction : articulaire, collection, PL, infiltration, test anesthésique | ✓ EFR |
| ✓ Biopsie : BGSA, myélogramme, BOM, biopsie cutanée, graisse abdominale, musculaire, BAT | ✓ Test de marche 6 min |
| ✓ Test de Schirmer | ✓ Testing musculaire kiné |
| ✓ Capillaroscopie | ✓ Confection attelle de posture/corset/orthèse plantaire |
| ✓ Échographie abdominopelvienne, cardiaque | ✓ Hypnose, mésothérapie, pose d'un stimulateur électrique externe à visée antalgique (TENS) |

SYNTHESE et ORIENTATION