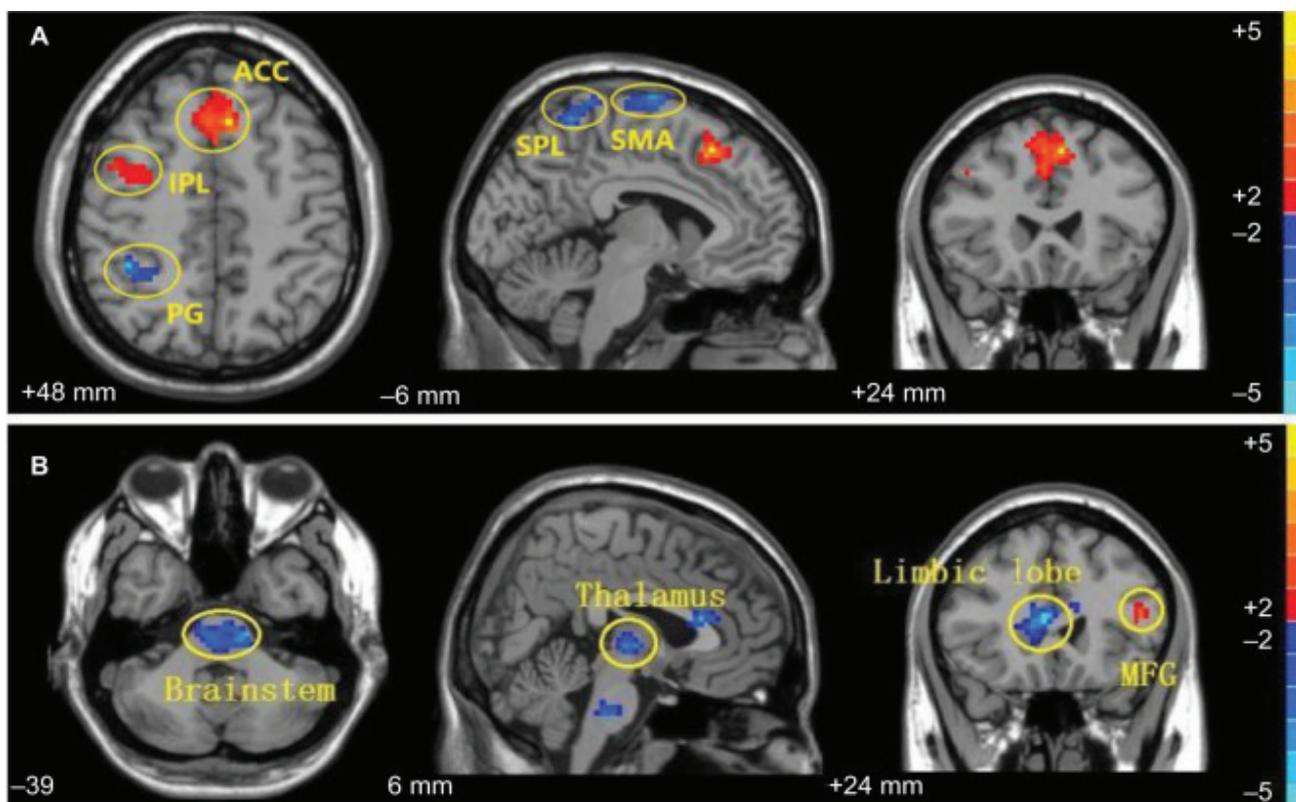




## Brèves d'acupuncture

*Jean-Marc Stéphan, Tuy Nga Brignol*

### L'action du *tiaokou* (E38) diffère selon que la poncture soit ipsi ou controlatérale dans la douleur chronique unilatérale de l'épaule : étude pilote en IRMf



Comparaison des scanners de post-traitement et de pré-acupuncture dans le groupe avec stimulation E38 en controlatéral (A) et en ipsilatéral (B). (A) Altérations de ReHo dans le groupe controlatéral. (B) Modifications de ReHo dans le groupe ipsilatéral. Abréviations: ACC, gyrus cingulaire antérieur; IPL, lobule pariétal inférieur; PG, gyrus post-central; ReHo, homogénéité régionale; SPL, lobule pariétal supérieur; SMA, zone moteur supplémentaire; MFG, gyrus frontal moyen.

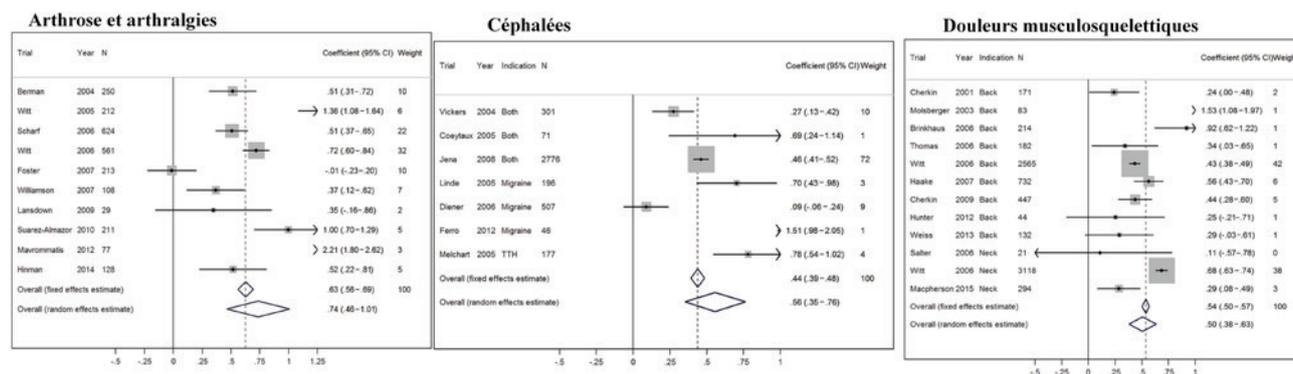
Vingt-quatre patients souffrant de douleurs chroniques unilatérales de l'épaule ont été randomisés dans un groupe acupuncture controlatérale (n=12 : contre-groupe) et dans un groupe acupuncture ipsilatérale (n=12 : groupe ipsi). Le but de cette étude était de : 1) comparer les effets cliniques entre l'acupuncture au point de *tiaokou* (E38) controlatéral et ipsilatéral 2) explorer la manière dont l'acupuncture controlatérale et ipsilatérale module en IRMf l'homogénéité régionale (ReHo) avant et après le traitement. Dans les études d'IRMf de repos, l'homogénéité régionale (regional homogeneity - ReHo) est une méthode populaire d'analyse de données d'image qui permet d'évaluer l'activité du cerveau en état de repos en utilisant la cohérence fonctionnelle d'un voxel donné avec ceux de ses voisins les plus proches.

L'intensité de la douleur de l'épaule (utilisation de l'échelle visuelle analogique - EVA) et la fonction de l'articulation de l'épaule (score de Constant-Murley - CMS) sont les deux critères de jugement pour évaluer l'efficacité clinique du traitement. La ReHo a permis, quant à elle, d'évaluer l'activité cérébrale à l'état de repos.

Une amélioration clinique est observée dans les deux groupes avec diminution de l'intensité de la douleur et amélioration fonctionnelle de l'épaule. Néanmoins, l'amélioration fonctionnelle moyenne de l'épaule était meilleure dans le groupe controlatéral que dans le groupe ipsilatéral ( $p=0,010$ ). Fait intéressant, le mécanisme cérébral de l'acupuncture au E38 en controlatéral se distinguait de l'ipsi-acupuncture en ce qui concerne les valeurs de ReHo. Le cortex cingulaire antérieur jouerait un rôle direct dans la régulation cérébrale par l'acupuncture controlatérale de l'E38 chez les patients souffrant de douleur scapulaire. Et c'est la voie du tronc cérébral-thalamus-cortex par le système inhibiteur descendant qui jouerait un rôle dans le mécanisme de l'acupuncture ipsilatérale du *tiaokou*. Les résultats de cette étude objectivent donc que les effets cliniques et les mécanismes cérébraux sont différents en fonction de la stimulation donnée aux points d'acupuncture, qu'elle soit controlatérale ou ipsilatérale chez les patients souffrant de douleurs de l'épaule.

Zhang S, Wang X, Yan CQ, Hu SQ, Huo JW, Wang ZY, Zhou P, Liu CH, Liu CZ. Different mechanisms of contralateral- or ipsilateral-acupuncture to modulate the brain activity in patients with unilateral chronic shoulder pain: a pilot fMRI study. *J Pain Res.* 2018;11:505-514.

## Douleur chronique : l'acupuncture a un effet antalgique significatif qui persiste dans le temps



Graphique en forêt (forest plot) pour la comparaison de groupe acupuncture versus groupe témoin sans acupuncture. Du fait du faible nombre d'ECR concernant les douleurs de l'épaule, aucune méta-analyse n'a été réalisée. Les poids des effets rapportés sont des poids à effets fixes calculés en utilisant une pondération inverse de la variance.

Malgré son utilisation répandue en pratique clinique, l'acupuncture reste un traitement controversé de la douleur chronique. L'objectif de cette mise à jour de la méta-analyse publiée précédemment en 2012 était de déterminer l'effet de l'acupuncture sur quatre variétés de douleurs chroniques. Une analyse des données individuelles de patients référencées dans Medline et dans le registre central des essais contrôlés Cochrane publiés jusqu'au 31 décembre 2015 a été réalisée. Ont également été inclus les ECR acupuncture versus acupuncture factice ou versus groupe témoin sans acupuncture pour les douleurs musculosquelettiques non spécifiques, l'arthrose, les céphalées chroniques ou les douleurs d'épaule. Les essais n'ont été inclus que si la randomisation en aveugle était clairement établie et adéquate. Les données brutes ont été obtenues auprès des auteurs des études de cas et à condition qu'elles soient référencées dans une méta-analyse de données de patients individuels.

Les principaux critères de jugement étaient la douleur et la fonction. Un total de 20 827 patients provenant de 39 essais a été répertorié. L'acupuncture était supérieure aussi bien à l'acupuncture simulée (sham) qu'au groupe témoin sans

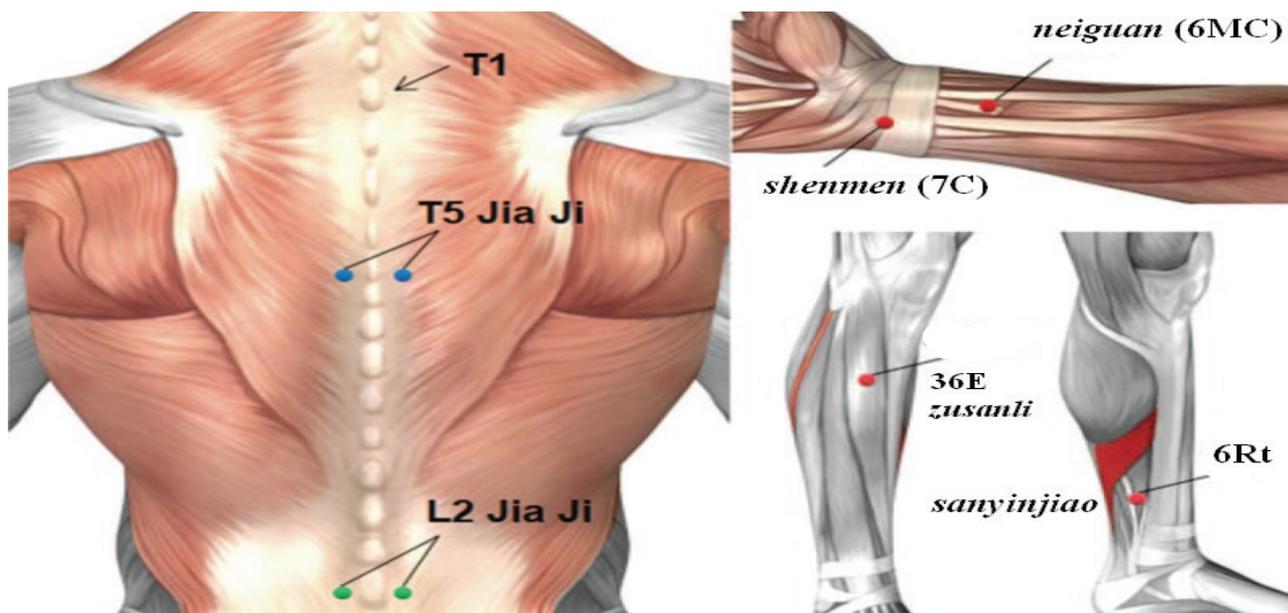
acupuncture et ceci pour chaque douleur et de manière statistiquement significative ( $p < 0,001$ ). Il était mis en évidence un effet de taille de 0,5 SD entre acupuncture versus pas d'acupuncture et proche de 0,2 DS versus acupuncture sham. Des preuves significatives objectivent que les effets de l'acupuncture persistent dans le temps avec seulement une légère diminution, environ 15%, de l'effet du traitement après un an.

Dans les analyses secondaires, aucune association évidente n'a été retrouvée entre le résultat de l'essai clinique et les caractéristiques du traitement par acupuncture. Néanmoins, la taille des effets de l'acupuncture était associée au type de groupe témoin. En effet, l'action était moins importante pour les ECR avec groupe simulé utilisant une aiguille pénétrante et ceux dont le groupe témoin avaient une forte intensité d'intervention.

Les auteurs concluent que l'acupuncture est efficace dans le traitement de la douleur chronique et que les effets du traitement persistent dans le temps. Même si des facteurs se surajoutent aux effets spécifiques de la poncture sur des points bien spécifiques, l'antalgie ressentie par le patient après l'acupuncture ne peut être expliquée uniquement par les effets placebo. Les variations dans l'effet de taille et l'efficacité de l'acupuncture au cours des différents essais sont principalement dues aux différences de traitement reçues par le groupe témoin plutôt qu'aux différences de caractéristiques du traitement par acupuncture. En conclusion, l'acupuncture est efficace pour le traitement des douleurs chroniques musculosquelettiques, des céphalées, des arthralgies liés à l'arthrose et persistent dans le temps.

Vickers AJ, Vertosick EA, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, Sherman KJ, Irnich D, Witt CM, Linde K; Acupuncture Trialists' Collaboration. Acupuncture for Chronic Pain: Update of an Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Pain*. 2018;19(5):455-474.

## Sevrage à la méthamphétamine : l'électroacupuncture améliore anxiété et état dépressif



Les points utilisés sur les membres et sur le thorax : points *jiaji* en L2, T1 et T5.

La méthamphétamine (MA) synthétisée à partir de précurseurs comme l'éphédrine ou la pseudoéphédrine (produits décongestionnants nasaux vendus en vente libre en pharmacie) produit des effets euphorisants et stimulants semblables à ceux des amphétamines. Mais ses effets sont deux à cinq fois plus intenses et durables. C'est une drogue de synthèse sympathicomimétique et psycho-stimulante extrêmement addictive.

Dans un centre de réadaptation pour toxicomanes de Shanghai, un essai comparatif randomisé en simple insu a été réalisé afin d'étudier l'effet de l'électroacupuncture (EA) dans l'amélioration des symptômes psychiatriques ainsi

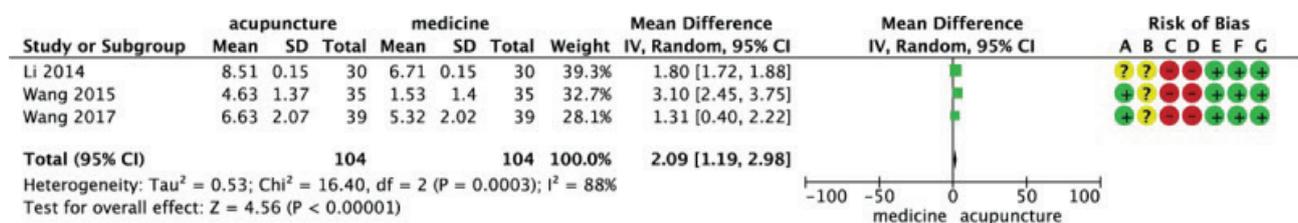
que l'anxiété et la dépression chez les personnes dépendantes à la MA en période de sevrage. Les soixante-huit participants ont été inclus de juin 2014 à février 2015. Ils ont été répartis de façon aléatoire en deux groupes : groupe traité par EA ou groupe traité par EA factice (sham-EA). Les participants ont reçu un traitement (EA ou sham-EA) de 20 minutes tous les lundis, mercredis et vendredis, sur une durée de quatre semaines. Les points utilisés ont été : points paravertébraux bilatéraux *huatuojiaji* (en T5 et L2), *neiguan* (6MC) et *shenmen* (7C), *zusanli* (36E) et *sanyinjiao* (6Rt). Les aiguilles ont été placées pendant 6 à 10 mm aux points 6MC et 7C, et pendant 10 à 15 mm pour les autres points. Après obtention du *deqi*, les points paravertébraux (T5, L2) ont été stimulés par EA (avec un appareil d'EA G6805-II, Shanghai Medical Electronic Instrument Factory, fréquence 2Hz, durée d'impulsion : 500µs courant de 10 à 30mA en onde continue). L'intensité a été ajustée afin d'éviter toute sensation d'inconfort. Les échelles des symptômes positifs et négatifs (PANSS), d'anxiété de Hamilton (HAMA) et de dépression de Hamilton (HAMD) ont été utilisées pour évaluer avant et après traitement.

Après une à quatre semaines de traitement, les scores PANSS et les symptômes psychopathologiques généraux étaient significativement diminués par rapport au groupe témoin, de même le score des symptômes négatifs, mais à partir de deux semaines de traitement. Pour le score HAMA, les scores d'anxiété psychotique chez les patients traités pendant une à quatre semaines étaient significativement inférieurs au groupe témoin. En termes de score HAMD, il y avait une réduction significative des scores d'anxiété/somatisation et de perturbation du sommeil après les quatre semaines de traitement d'EA.

L'EA contribue à améliorer les symptômes psychiatriques ainsi que l'anxiété et la dépression en période de sevrage de MA et favorise la réadaptation des patients.

Zeng L, Tao Y, Hou W, Zong L, Yu L. *Electro-acupuncture improves psychiatric symptoms, anxiety and depression in methamphetamine addicts during abstinence: A randomized controlled trial. Medicine (Baltimore). 2018;97(34):e11905.*

## Névralgie post-zostérienne : nécessité de réaliser des essais comparatifs randomisés de haute qualité méthodologique pour prouver l'efficacité



### Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

L'acupuncture semble mieux soulager la douleur que le traitement pharmacologique avec une différence significative : différence moyenne standardisée à modèle aléatoire (SMD) : 2,09, IC à 95% 1,19-2,98 ; p<0,001). Mais l'hétérogénéité est élevée (I<sup>2</sup>= 88%, p=0,0003) est élevée (en effet : une étude utilise l'électroacupuncture, une autre les saignées, et la dernière les ventouses versus traitement pharmacologique - valaciclovir, carnamazépine, prégabaline, etc.).

L'acupuncture est largement utilisée dans la névralgie post-zostérienne en Chine. Les auteurs ont évalué l'effet et la sécurité de l'acupuncture. Ont été consultés le registre des essais du groupe cutané de la bibliothèque Cochrane, le registre central des ECR de la bibliothèque Cochrane, MEDLINE, Embase, la base de données sur la littérature biomédicale chinoise (CBM), la base de données CNKI et la littérature grise. Les ECR comparant l'acupuncture

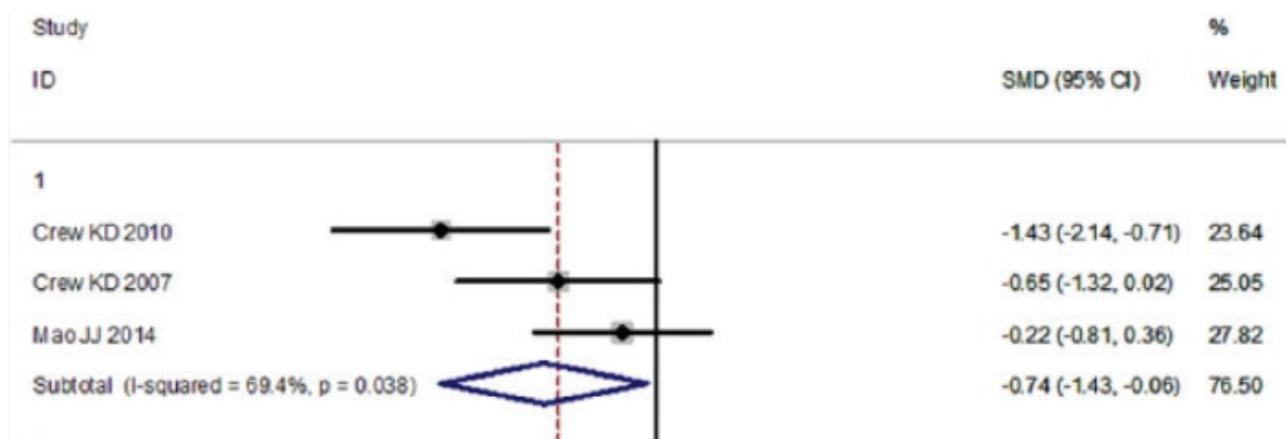
seule à l'absence de traitement / une autre thérapie active / acupuncture simulée, ou comparaison de l'acupuncture avec une autre thérapie active versus même thérapie active ont été inclus.

Sont analysés sept ECR comparant acupuncture versus thérapeutique usuelle. Une méta-analyse a été menée sur l'effet de l'acupuncture concernant l'intensité de la douleur. Les résultats issus de deux ECR ont montré que, versus pharmacologie usuelle, l'acupuncture était meilleure, car diminuait l'intensité de la douleur mesurée par le score sur l'échelle visuelle analogique (différence moyenne MD : 1,80 avec un intervalle de confiance à 95% de 1,72 à 1,87 ;  $p < 0,001$ ). Mais les limites de cette méta-analyse sont que seuls les ECR comparant acupuncture versus traitement pharmacologique ont été inclus ; tous les ECR inclus ont été réalisés en Chine.

En conclusion, il n'y a pas suffisamment de données pour suggérer que l'acupuncture soit supérieure au traitement habituel pour améliorer la qualité de vie. Néanmoins, aucun effet indésirable n'a été signalé. L'acupuncture pourrait être efficace pour soulager la douleur chez les patients atteints de douleurs post-zostériennes mais compte-tenu de la faible qualité méthodologique des études incluses, les résultats ne sont pas concluants et il est nécessaire de recourir à un plus grand nombre d'ECR de grande qualité et de grande puissance.

Wang Y, Li W, Peng W, Zhou J, Liu Z. Acupuncture for postherpetic neuralgia: Systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Aug;97(34):e11986.

## L'acupuncture réduit les troubles musculo-squelettiques (raideurs articulaires et arthralgies) liés à la thérapie hormonale dans le cancer du sein



L'acupuncture réduit les arthralgies et raideurs articulaires : différence moyenne standardisée à modèle aléatoire (SMD) : -0,74 ; IC à 95% -1,43 à -0,006 ;  $p = 0,0038$ , mais il y a une hétérogénéité significative entre les études  $I^2 = 69,45\%$ .

L'acupuncture peut aider à réduire les effets secondaires associés au traitement endocrinien du cancer du sein. Néanmoins, il n'existe pas d'évaluation complète des données probantes issues des essais comparatifs randomisés (ECR).

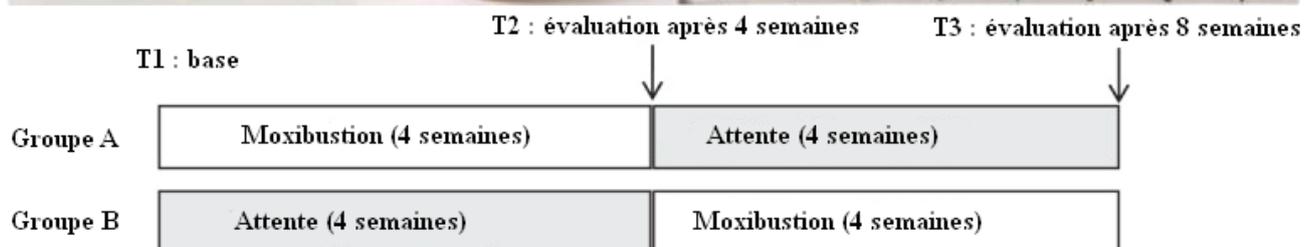
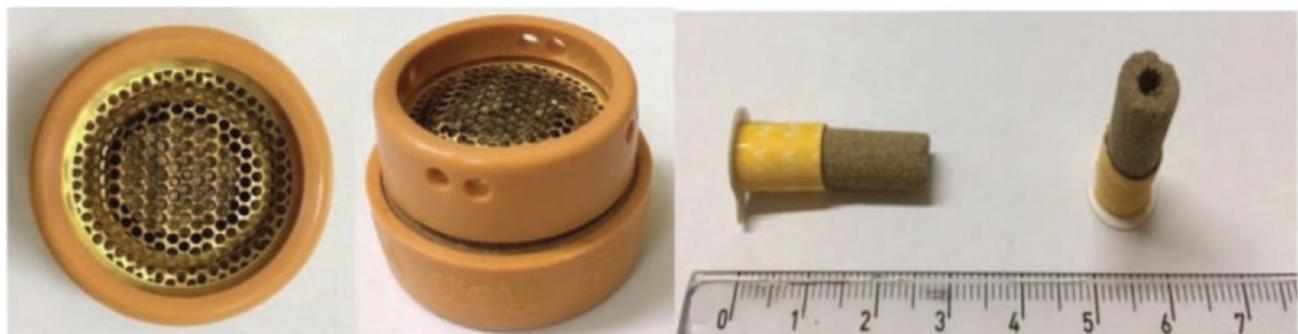
Afin d'estimer l'efficacité de l'acupuncture dans la réduction des effets secondaires liés à l'hormonothérapie (antagonistes des estrogènes : tamoxifène ; ou inhibiteurs de l'aromatase : létrozole, exemestane, anastrozole) chez les patientes atteintes d'un cancer du sein, une revue systématique a été réalisée. Les ECR ont été collectés à partir des bases de données PubMed, EMBASE, Web of Science, Ovid MEDLINE et Cochrane Library jusqu'en avril 2016. La qualité des ECR a été évaluée selon les normes détaillées dans le Manuel Cochrane et selon les déclarations CONSORT et STRICTA (Normes révisées pour la notification d'interventions dans les essais cliniques en acupuncture). Les interventions comportaient un traitement par acupuncture comparé à l'absence de traitement, ou à un placebo ou à un traitement pharmacologique conventionnel. Les principaux critères d'évaluation ont été l'atténuation de la fréquence des symptômes et de la présence d'effets secondaires liés au traitement hormonal.

Au total 17 ECR incluant 810 patientes atteintes d'un cancer du sein ont été analysés. La qualité méthodologique des ECR était relativement rigoureuse en termes de randomisation en aveugle et en sources de biais.

Comparés aux traitements de contrôle, les résultats suggèrent que l'acupuncture présente des effets modérés mais statistiquement significatifs sur l'amélioration des douleurs articulaires et musculosquelettiques (raideurs articulaires et arthralgies). Aucune différence significative n'a été observée pour les bouffées de chaleur, la fatigue, la douleur, les symptômes gastro-intestinaux, l'indice de Kupperman (questionnaire portant sur onze symptômes de la ménopause, notamment, les bouffées de chaleur, les troubles du sommeil et la nervosité), le bien-être général, le bien-être physique, le facteur de nécrose tumorale (TNF) et l'interleukine (IL). D'autres essais comportant un grand échantillon sont toutefois nécessaires pour confirmer ces résultats.

Pan Y, Yang K, Shi X, Liang H, Shen X, Wang R, Ma L, Cui Q, Yu R, Dong Y. *Clinical Benefits of Acupuncture for the Reduction of Hormone Therapy-Related Side Effects in Breast Cancer Patients: A Systematic Review. Integr Cancer Ther.* 2018 Sep;17(3):602-618.

## Efficacité et innocuité de la moxibustion pour soulager les symptômes de la vessie hyperactive



Le matériel de moxibustion : appareil Haitnim avec bâton de mini-moxa de Kanghwa pour moxibustion indirecte. Protocole de l'ECR de type croisé.

Cet essai pilote comparatif randomisé et croisé a pour objectif d'évaluer la faisabilité de futurs ECR visant à explorer l'efficacité et l'innocuité de la moxibustion dans le traitement de la vessie hyperactive.

Menée dans un service de consultation externe d'un hôpital universitaire à Yangsan (Corée du sud), la durée de l'étude était de huit semaines. Les vingt-huit participants ont été répartis de façon aléatoire dans le groupe A ou le groupe B. Agés entre 20 et 75 ans, ils présentaient des symptômes de vessie hyperactive depuis plus de 3 mois.

Les participants du groupe A ont bénéficié de 8 à 12 séances de moxibustion (M) associées à une thérapie comportementale (TC) au cours des quatre premières semaines (soit 2 à 3 séances/semaine), tandis que les participants du groupe B ont uniquement suivi une TC. Au cours des quatre semaines suivantes, le traitement offert aux deux groupes a été inversé : les participants du groupe A ont uniquement reçu une TC, tandis que les participants du groupe B ont reçu M et TC.

Les points utilisés : 4VC (*guanyuan*), 3F (*taichong*) et 6Rt (*sanyinjiao*). Le nombre d'applications de la moxibustion chaque point d'acupuncture varie en fonction de la capacité du patient à tolérer la température du dispositif de moxibustion. La moxibustion indirecte était stoppée soit par combustion totale du cône de moxa, soit par demande

du patient en rapport avec une intolérance à la température trop élevée. La moxibustion indirecte n'était pas renouvelée sur les points où la température avait été signalée intolérable par les participants. L'application répétée de moxibustion indirecte a été réalisée uniquement sur les points d'acupuncture pour lesquels les participants n'avaient exprimé aucune intolérance à la température lors de l'application précédente. Tout ce protocole pouvait être répété jusqu'à sept fois pour chaque point d'acupuncture.

La thérapie comportementale comportait des instructions relatives à l'entraînement de la vessie à la miction (augmentation progressive du temps entre les mictions). Les participants ont également été invités à éviter le café, le thé, l'alcool, les boissons gazeuses, les édulcorants artificiels, le chocolat et des aliments épicés. Tous les traitements contre l'hyperactivité vésicale, incluant les traitements pharmacologiques (propivéline, oxybutynine, flavoxate ou imipramine) et non pharmacologiques (stimuli électriques, stimulation magnétique extracorporelle) ont été surveillés pendant la durée de l'étude. Les critères de jugement étaient l'outil de sensibilisation portant sur huit questions (OAB-V8), les scores des symptômes de la vessie hyperactive (OABSS) et l'échelle visuelle analogique (EVA) concernant les symptômes des voies urinaires inférieures.

Les résultats cliniques ont été évalués au moment du recrutement (T1, base), après quatre semaines (T2) et après huit semaines (T3). Les changements notés à T2 par rapport à T1 objectivaient l'effet thérapeutique de la moxibustion dans le groupe A par rapport aux participants du groupe B en liste d'attente avec TC. Les changements entre T3 et T2 objectivaient l'effet thérapeutique de la moxibustion dans le groupe B et l'effet prolongé de la moxibustion dans le groupe A. Les variations entre T3 et T1 ont montré l'effet thérapeutique ainsi que l'effet prolongé dans le groupe A et l'effet du traitement retardé dans le groupe B.

La mesure « g » de Hedges pour l'effet de taille (SD) a été calculée pour comparer les différences entre les deux groupes. Le « g » de Hedges est très similaire au « d » de Cohen (différence entre les moyennes divisée par les écarts types mis en commun), mais est moins biaisé si la taille de l'échantillon est petite en termes de taille d'effet. La valeur « g » de Hedge fournit une taille d'effet estimée, qui permet de déterminer les informations numériques relatives aux différences entre les deux valeurs et de comparer les résultats à ceux d'autres études. La taille de l'effet est interprétée comme suit en valeur absolue : 0,2 = faible ; 0,5 = moyen ; 0,8 = grand ; 1,2 = très grande ; 2,0 = importante.

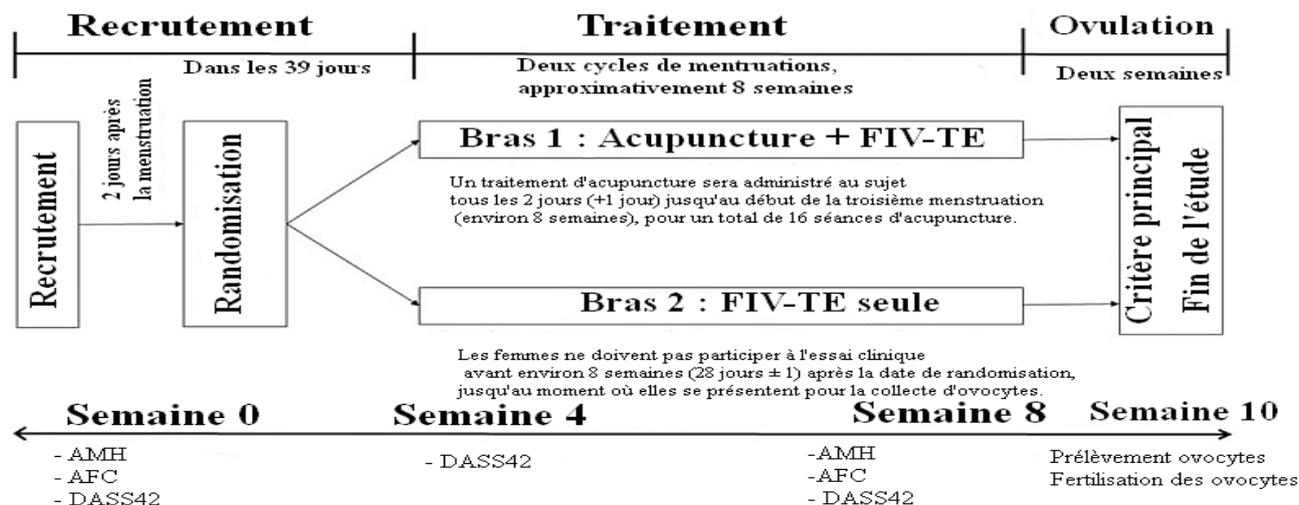
Comparé à celui du groupe B, le « g » de OAB-V8 concernant les quatre semaines précédentes du groupe A était de -0,248 (effet de taille faible), celui de OABSS de -1,531 (effet de taille grand) et celui de VAS de -0,713 (effet moyen). Au cours des quatre dernières semaines, le groupe B a montré un effet similaire avec « g » = 0,465 ; 1,207 et 0,427 pour OAB-V8, OABSS et VAS, respectivement, par rapport au groupe A. La partie du volume de miction nocturne a diminué (g=-0,965), le volume d'évacuation moyen a augmenté (g=0,690) et la fréquence d'évacuation a diminué (g=-0,498) avec la moxibustion.

La moxibustion peut donc être considérée comme une alternative au traitement de la vessie hyperactive. Un ECR de grande puissance est néanmoins nécessaire pour le prouver en suivant ce protocole.

*Lee HY Yun YJ, Choi JY, Hong JW, Lee I, Park SH, Kwon JN. Effectiveness and safety of moxibustion for alleviating symptoms of overactive bladder: A prospective, randomized controlled, crossover-design, pilot study. Medicine (Baltimore). 2018 Aug;97(34):e12016.*

## **Acupuncture et induction de l'ovulation chez les femmes présentant une réponse ovarienne médiocre : protocole d'étude pour un essai clinique randomisé**

Les femmes infertiles présentant une réponse ovarienne médiocre (ROM), caractérisée par un faible nombre d'ovocytes récupérés après l'induction de l'ovulation, ont souvent un taux de grossesse significativement réduit après la fécondation in vitro et le transfert d'embryon (FIV-TE) et ceci en raison du faible nombre des embryons. Les femmes diagnostiquées avec une ROM présentent au moins deux des critères suivants : âge maternel avancé ( $\geq 40$  ans), une ROM lors d'une précédente FIV (caractérisée lors d'un protocole de stimulation conventionnel par un nombre d'ovocytes inférieur ou



Protocole d'étude pour un essai clinique ouvert randomisé.

égal à trois) ou une numération des follicules antraux (AFC) à l'échographie inférieure à 5-7 follicules ou un test de dépistage de l'hormone anti-Müllérien AMH <0,5-1,1 ng/mL.

Ce protocole d'étude va permettre d'étudier soixante-dix patientes diagnostiquées avec ROM, recrutées et assignées aléatoirement dans un groupe de traitement FIV-TE seul et un autre FIV-TE bénéficiant d'acupuncture. Les sujets de l'étude bénéficieront de seize traitements d'acupuncture sur une période d'environ deux mois avant l'induction de l'ovulation en vue du prélèvement des ovocytes. Le critère de jugement principal consistera à comparer le nombre d'ovocytes matures observés à dix semaines par rapport au début. Le critère secondaire : à huit semaines du début de la période de traitement, les patients seront évalués pour l'AFC et l'AMH, ainsi que par le score DASS-42 (évaluation psychologique sur une échelle de stress, d'anxiété et dépression) mesuré à 4 et 8 semaines du début. Enfin à 10 semaines du début de l'étude, le taux de fécondation in vitro des ovocytes prélevés sera également évalué.

Le traitement acupunctural : 3RM (*zhongji*), 4RM (*guanyuan*), 6Rt (*sanyinjiao*), 3R (*taixi*), 10Rt (*xuehai*), 36E (*zusanli*), 3F (*taichong*) et EX-CA1 (*zigong*).

Ces résultats permettront de connaître le rôle potentiel de l'acupuncture dans le traitement de la réponse ovarienne médiocre lors des protocoles de FIV. Des études supplémentaires devront aussi être réalisées pour déterminer le traitement optimal.

Lee H, Choi TY, Shim EH, Choi J, Joo JK, Joo BS, Lee MS, Choi JY, Ha KT, You S, Lee KS. A randomized, open phase IV exploratory clinical trial to evaluate the efficacy and safety of acupuncture on the outcome of induction of ovulation in women with poor ovarian response: A study protocol for a randomized controlled trial. *Medicine* (Baltimore). 2018 Aug;97(34):e11813.



D<sup>r</sup> Tuy Nga Brignol  
Rédactrice en chef d'Acupuncture & Moxibustion  
Vice-Présidente de l'ASMAF-EFA  
✉ tn\_brignol@hotmail.com

Conflit d'intérêts : aucun



D<sup>r</sup> Jean-Marc Stéphan  
Directeur de la revue « Acupuncture & Moxibustion »  
Coordinateur du DIU d'acupuncture obstétricale de la Faculté de Médecine de Lille 2  
Secrétaire Général de l'ASMAF-EFA  
✉ jm.stephan@acupuncture-medicale.org

Conflit d'intérêts : aucun