

Trimestriel n° 28
Mars / Avril 2005

CPPAP n° 1203 T 81023
ISSN n° 1286-2185

Revue diffusée nominativement
à 10 000 exemplaires

IMPRIMERIE : DUMAS TITOULET 42000 SAINT-ETIENNE
MAQUETTE : ATELIER EQUIPAGE - MARSEILLE
DIRECTEUR DE LA RÉDACTION : J.-P. LELLOUCH
COORDINATION PRESSE : VÉRONIQUE VIARRE
SERVICE PRESSE : LAURENT DE VILLEPIN
ENQUÊTES MÉDICALES : ARICK SON LELLOUCH
ESPACE ET DÉVELOPPEMENT : FRANCK BENJAMIN

LES MAÎTRES D'OUVRAGE ET LES PARTENAIRES
D'OFFICIEL SANTÉ FIGURENT EN PAGES 6 ET 7

RÉDACTEUR EN CHEF :
FLORENCE AUBENAS
DOSSIER SCIENTIFIQUE :
PROFESSEUR SERGE HALIMI
DIRECTEUR DE LA PUBLICATION :
STEPHAN J.P. LELLOUCH
officielsante@wanadoo.fr
RÉALISATION : NETCOM MEDICAL
COORDINATION ÉDITORIALE :
P.E.C (PRESSE ÉDITION COMMUNICATION)
14, BD DU COMMANDEUR - 13009 MARSEILLE
Tél : 04 96 20 06 06 - Fax : 04 96 20 06 09



Le mot
du Rédacteur
en chef

Pour
Florence Aubenas

Le 5 janvier dernier, Florence Aubenas et son guide Hussein Hanoun ont été enlevés en Irak. A l'heure où nous écrivons ces lignes, cela fait deux mois qu'ils sont détenus en otage. Deux mois de souffrance et d'angoisse pour eux et leur proches, deux mois de chantage intolérable pour tous ceux qui sont attachés aux valeurs démocratiques en général, et au principe de la liberté d'informer en particulier.

Les raisons qui guident cette prise d'otage sont aussi inavouables qu'intolérables ; elles sont le point de fracture qui sépare la civilisation de la barbarie. Parce qu'ils nous représentent, c'est une exigence pour nous que de ne pas oublier Florence et Hussein, de tout faire pour obtenir leur libération. Pour porter cette exigence et leur rendre hommage, nous avons souhaité faire de Florence Aubenas la rédactrice en chef de ce numéro.

Par ce signe, nous voulons exprimer la solidarité vive de la communauté médicale hospitalière à leur égard.

Nous invitons tous nos lecteurs à témoigner de leur soutien à Florence et Hussein par tous moyens, et en particulier en signant l'appel pour leur libération sur le site web : www.pourflorenceethannoun.fr

Toute l'équipe d'Officiel Santé

Officiel
santé

Actualités hospitalières

S O M M A I R E

5 Editorial

Une élection essentielle

7 Actualités
Pharmaceutiques

- 12 Une interview de Jean Castex
nouveau directeur des hôpitaux au ministère
- 14 Statut unique du praticien hospitalier
par François Aubart
- 16 1998-2005 : les avancées de l'action syndicale
- 17 Elections professionnelles - Médecins et pharmaciens des hôpitaux, vous allez voter
- 25 Un praticien prévenu en vaut deux
par le Dr Bernard Certain
- 26 Dispensation des médicaments : l'échec annoncé d'une réforme mal ficelée
par le Pr Gilles Aulagner, président du SNPHPU
- 27 Revue de presse : Le Monde et Investir... La générale de santé envahit Paris...

Dossier scientifique

Diabétologie - Endocrinologie

29 Editorial
du Pr G. Slama

*président
de l'ALFEDIAM
(Association de
Langue Française
pour l'Etude
du Diabète
et des Maladies
Métaboliques)*

- 29 Déclaration d'amour à une vieille compagne
par le Pr Gérard Slama, président de l'ALFEDIAM
- 31 Le diabète en France : résultats de l'étude Entred
par le Dr Anne Fagot-Campagna
- 37 Apport de la génétique :
les diabètes mitochondriaux et MODY
par le Pr P-J. Guillausseau, hôpital Lariboisière
- 39 Nouvelles données physiopathologiques,
aspects moléculaires dans le diabète de Type 2
par le Pr P-J. Guillausseau, hôpital Lariboisière
- 40 Traiter plus tôt et plus intensivement :
nouvelles orientations dans la prise en charge
glycémique de diabètes de Type 2
par le Pr S. Halimi, CHU Grenoble
- 49 Place de la Télémédecine et des nouvelles technologies
dans le traitement du diabétique en 2005
par le Pr P-Y. Benhamou, CHU Grenoble
- 52 Nouvelles technologies pour le diabétique traité
par l'insuline : pompe externe et implantée, capteurs...
par le Pr E. Renard, CHU Montpellier
- 57 Nouvelles insulines et nouvelles voies d'administration
de l'insuline
par le Pr H. Hanaire, CHU Toulouse
- 60 Diabète de Type 2 : l'épidémie mondiale,
données françaises
par E. Eschwege, INSERM unité 258 Villejuif

une élection essentielle !

26 985 Praticiens Hospitaliers, 5 867 temps partiels et 5 512 Professeurs d'Université vont voter en mai et juin 2005. Nous allons élire nos représentants aux commissions statutaires et de discipline. D'évidence cette élection est l'occasion d'évaluer la représentativité des courants syndicaux de la communauté médicale et pharmaceutique hospitalière.

Pour certains, la posture est simple : « Nous sommes contre, soyez contre ! ». Inutile de négocier d'amender de proposer, nous sommes contre ! Les arguments d'opposition aux réformes s'ils ne sont pas suffisamment convaincants sont dopés par des contrevérités ou des amalgames grossiers. Certes les sujets d'inquiétudes sont nombreux pour les hospitaliers (T2A, budgets insuffisants, démographie médicale en panne, marginalisation de la place et du rôle des médecins à l'hôpital), mais cette pratique syndicale ne fait que conduire au discrédit et laisse le champ libre à ceux qui ont intérêt à maintenir la communauté médicale en position de subordination.

Nous avons choisi une autre voie. Nous avons su faire connaître opposition et propositions par des mouvements d'actions et de grèves (défense des budgets, crise de la chirurgie, défense de la psychiatrie, mobilisation pour les retraites...) Mais nous avons aussi négocié pied à pied avec tous les ministres successifs. Ainsi, récemment, le projet d'ordonnance sur l'organisation interne de l'hôpital a fait l'objet d'un accord signé par la CMH et le SNAM HP notamment. Une longue et efficace négociation s'est ouverte sur les termes du projet et ses textes d'application. Parité du conseil exécutif, découpage en pôle et services permettant aux responsables médicaux de disposer de nouveau de responsabilités retrouvées, prérogatives accrues de la CME en CHU comme en CHU ou la parité PH/PU MCU PH est obtenue, conseil de pôle permettant une représentation de toutes les spécialités, de toutes les catégories et un fonctionnement démocratique. Voilà quelques exemples des avancées obtenues par une action syndicale faite d'intransigeance et de négociation vigilante.

Vint ensuite la négociation sur les astreintes et le statut à laquelle nous consacrons un article complet dans ce numéro. Là encore la présence la vigilance et les propositions soutenues dans l'union par la CMH et le SNAM HP ont permis par exemple d'écarter les nominations inacceptables des PH par le couple directeur président de CME. Malgré une opposition affichée par le ministère nous avons obtenu, enfin, l'intégration des astreintes dans l'assiette de cotisation IRCANTEC ; nous avons obtenu une importante revalorisation et une convergence en un seul type des 2 astreintes de sécurité et opérationnelles et une astreinte forfaitisée à 180 euros ; les dispositions spécifiques à la psychiatrie sont maintenues ; nous avons obtenu après une vraie bataille que la part complémentaire du revenu en sus du revenu statutaire (PH ; PU PH, CCA et assistants) soit portée à 15 %, priorisée en 2005 sur la chirurgie et la psychiatrie et ouverte au plus tard en 2007 à toutes les spécialités. Nous avons obtenu la création d'une commission paritaire qui permettra aux Praticiens et aux équipes en but à un conflit local de disposer d'un lieu de concertation voire de recours. Nous avons obtenu au premier semestre 2005 l'ouverture d'une négociation IRCANTEC pour les PH et sur la part hospitalière de la retraite des PU PH.

Bien sur tout cela ne constitue que des étapes. La diversité des hôpitaux et des situations, les difficultés budgétaires et démographiques justifient un engagement syndical fort, déterminé et permanent. C'est la raison pour laquelle nos syndicats se présentent unis. Notre union présentera des listes dans toutes les disciplines et dans toutes les commissions. Nos engagements sont explicites. Nous allons continuer à vous informer à communiquer et vous appeler à agir chaque fois que cela sera nécessaire. Dans l'union votez pour l'**Union Médicale des Hôpitaux Publics** (CMH-SNAM HP).

F. Aubart Président de la CMH
R. Rymer Président du SNAM HP

LES PARTENAIRES D'OFFICIEL SANTÉ

DÉLÉGUÉS RÉGIONAUX DE LA CMH

Alsace	Dr LAEDLEINN-GREILSAMMER	CHU Mulhouse	03 89 64 87 25
Alsace	Pr Gabrielle PAULI	CHU Strasbourg	03 88 11 68 56
Antilles	Dr L. MERAULT	CHU P.-à-Pitre	
Aquitaine	Dr Pierre FIALON	CHU Bordeaux	05 56 79 58 37
Aquitaine	Dr P. SIMON	CHU Bordeaux	05 56 56 35 05
Auvergne	Dr J.P. MABRUT	CHU Clermont-Ferrand	04 73 43 55 19
Auvergne	Pr D. CAILLAUD	CHU Clermont-Ferrand	04 73 75 16 53
Basse-Normandie	Pr F. BUREAU	CHU Caen	02 31 06 65 40
Basse-Normandie	Dr A. DANJOU	CH Bayeux	02 31 51 51 28
Bourgogne	Dr A. LAROME	CHU Dijon	03 80 42 48 48
Bourgogne	Dr PATOURAUX	CH Pougues les Eaux	03 86 60 60 05
Bretagne	Dr LENOT	CH Saint Brieuc	02 96 01 70 55
Bretagne	Pr P. SADO	CH Rennes	02 99 33 39 00
Centre	Dr Th. DUFOUR	CHR Orléans	02 38 51 47 24
Centre	Dr BOULAIN	CHR Orléans	02 38 22 95 57
Champ.-Ardennes	Pr M. GUENOUNOU	CHU Reims	03 56 91 37 24
Champ.-Ardennes	Dr Paul MEEKEL	CH Troyes	03 25 49 49 37
Corse	Dr F. CICHERI	CHI Corte	04 95 47 29 18
Corse	Dr J. AMADEI	CHG Bastia	04 95 55 11 11
Franche-Comté	Dr A. DEPIERRE	CHU Besançon	03 81 66 81 66
Franche-Comté	Dr A. KARA	CH Belfort	03 84 58 15 15
Haute-Normandie	Dr Ch. NAVARRE	CH du Rouvray	02 32 95 11 01
Haute-Normandie	Dr Loïc FAVENNEC	Hôpital Ch. Nicolle	02 32 88 66 39
Ile-de-France	Pr D. VIGNON	CH Foch-Suresnes	01 46 25 28 27
Ile-de-France	Dr J.L. BOURDAIN	CH F. Quesnay	01 34 97 40 68
Langu.-Roussillon	Pr Jean-Pierre BALI	CHU Montpellier	04 67 54 33 44
Langu.-Roussillon	Dr Eric BOGAERT	CHS Thuir	04 68 04 79 01
Langu.-Roussillon	Dr Charles ARICH	CHU Nîmes	04 66 68 33 88
Limousin	Pr B. MELLONI	CHU Limoges	05 55 05 68 81
Limousin	Dr M. HABRIAS	CH Bourgneuf	05 55 54 51 44
Lorraine	Dr H. LAMBERT	CHU Nancy	03 83 85 20 59
Lorraine	Pr P.E. BOLLAERT	CHU Nancy	03 83 85 14 94
Midi-Pyrénées	Dr A. CAUDRILLIER	CH Lannemezan	05 62 99 55 70
Midi-Pyrénées	Pr Ph. COURRIERE	CAC Toulouse	
Nord	Dr H. BARBIEUX	CH Roubaix	03 20 99 31 76
Nord	Pr F. FOURRIER	CHR Lille	03 20 44 64 35
Pays-de-Loire	Dr A. MERCAT	CHU d'Angers	02 41 35 38 15
Pays-de-Loire	Dr F.X. LEBAS	CH Le Mans	02 43 43 25 43
Picardie	Dr F. MARTIN	CH Compiègne	03 44 23 62 71
Picardie	Dr P.Y. LALLEMENT	CH Soissons	03 23 75 74 34
Poitou-Charentes	Dr L. ROUX	CH Saintes	05 46 92 76 56
Poitou-Charentes	Dr A. RAULT	CH Niort	05 49 32 79 79
PACA	Dr R. JULIEN	CHS Marseille	04 91 87 67 34
PACA	Dr M.H. BERTOCCHIO	CH Aix en Provence	04 42 16 16 38
Rhône-Alpes	Pr Gilles AULAGNER	CHU Lyon	04 72 35 73 07
Rhône-Alpes	Dr Dominique TREPO	CHU Lyon	04 72 11 06 22

COORDINATION MÉDICALE HOSPITALIERE

Président : Dr F. Aubart

CHI Simone Veil (Eaubonne Montmorency)

Tél : 01 34 06 61 21 - Fax : 01 34 06 61 29

e-mail : Francois.Aubart@wanadoo.fr

Secrétaires :

Dr F. Thuillier : CH de Meaux

Tél : 01 64 35 38 13 - Fax : 01 64 35 37 06

e-mail : f-thuillier@ch-meaux.fr

Dr M. Vaubourdolle - Hôpital St Antoine /APHP

Tél : 01 49 28 22 23 - Fax : 01 49 28 20 77

e-mail : michel.vaubourdolle@sat.aphp.fr

Dr JP Garnier - Hôpital Saint Louis /APHP

Délégué général :

Dr N. Skurnik - Neuilly sur Marne

e-mail : nskurnik@yahoo.fr

Trésorière :

Dr P. Suter - CHG d'Argenteuil

Tél : 01 34 23 27 21

Fédération nationale des syndicats de praticiens biologistes hospitaliers et hospitalo-universitaires FNSPBHU

Président : Pr J.-G. Gobert

Tél : 01 42 16 26 52 - Fax : 01 42 16 26 54

e-mail : jean-gerard.gobert@psl.ap-hop-paris.fr

Syndicat des pneumologues hospitaliers SPH

Président : Dr P. Laurent

Tél : 05 59 92 47 23 - Fax : 05 59 92 48 50

e-mail : philippe.laurent@ch-pau.fr

Syndicat de la médecine hospitalière SMH

Président : Dr J.-L. Bourdain

Tél : 01 34 97 40 68 - Fax : 01 34 97 42 91

e-mail : j-l.bourdain@ch-mantes-la-jolie.rss.fr

Syndicat national des praticiens attachés SYNPA

Président : Dr M. Marchand

Tél : 01 40 03 24 71

e-mail : martine.marchand@rdb.ap-hop-paris.fr

Syndicat national des médecins des hôpitaux et des établissements de soins à but non lucratif SYMHOSPRIV

Président : Dr M. Angebault

Tél : 01 49 08 20 20

Syndicat national de gériatrie clinique SNGC

Président : Dr J.-M. Vetel

Tél - Fax : 02 43 87 02 88

e-mail : jmvvetel@ch-lemans.fr

**Syndicat national des
pharmaciens praticiens hospitaliers et
praticiens hospitaliers universitaires SNPHPU**

Président : Pr G. Aulagner

Tél : 04 72 35 72 45

e-mail : gilles.aulagner@chu-lyon.fr

**Collégiale des médecins légistes hospitaliers
et hospitalo universitaires CMLHHU**

Président : Dr M. Debout

Tél : 04 77 12 05 23

e-mail : patrick.chariot@htd.ap-hop-paris.fr

Syndicat des chirurgiens hospitaliers SCH

Président : Dr T. Dufour

Tél : 02 38 51 47 24 - Fax : 02 38 51 41 41

e-mail : thierry.dufour@chr-orleans.fr

**Syndicat national des chirurgiens
anciens CU et CES SNCACC**

Président : Dr J.F. Dilhas

Tél : 01 64 92 92 92

e-mail : sncacc@aol.com

Syndicat des psychiatres de secteurs SPS

Président : Dr N. Skurnik

Tél : 01 49 44 40 40 - Fax : 01 40 30 40 61

e-mail : nskurnik@yahoo.fr

Syndicat des urgences hospitalières SUH

Président : Dr D. Sebbe

Tél : 02 97 28 40 86

e-mail : domlouam@aol.com

**Syndicat national des médecins
réanimateurs des hôpitaux publics SNMRHP**

Président : Pr P.-E. Bollaert

Tél : 03 83 85 14 94

e-mail : pe.bollaert@chu-nancy.fr

**Syndicat national des biologistes
des hôpitaux privés SNBHP**

Président : Dr H.-R. Caillet

Tél : 01 48 71 06 74 - Fax : 01 48 71 27 29

**Association des Médecins Urgentistes
Hospitaliers de France AMUHF**

Président : Dr P. Pelloux

Tél : 01 49 28 30 70

e-mail : patrick.pelloux@sat.ap-hop-paris.fr

Membre Associé : Dr J.C. Ducreux

Tél : 04 77 44 31 07 - Fax 04 77 44 31 15

Président d'Honneur du

**Syndicat national des médecins
anesthésistes-réanimateurs
des hôpitaux CH/CHG SNMARHNU**

Actualités Pharmaceutiques



Organisée depuis 1981 par la Fédération des sociétés européennes d'oncologie (FECS), ECCO - the European Cancer Conference, est devenue aujourd'hui la plus grande conférence en oncologie en Europe. Le caractère multidisciplinaire de cette conférence en fait un évènement unique qui

attire plus de 11 000 spécialistes dans le domaine et quelques centaines de journalistes.

ECCO 13 se déroulera à Paris du 30 octobre au 3 novembre 2005. Un programme de plus de 250 présentations couvrant tous les aspects de l'oncologie et mettant l'accent sur la recherche translationnelle, offrira aux participants une opportunité de s'informer des nouveaux développements en oncologie. Un programme patients incluant la participation de différents politiciens se déroulera en parallèle du programme scientifique.

Pour tout chercheur et professionnel de la santé impliqué dans le domaine de l'oncologie, ECCO 13 s'inscrit comme un évènement incontournable.

(www.fecs.be) **annonce en 4^e de couverture.**

Nestlé Homecare propose une solution « tout en un », avec une qualité de service à toute épreuve.

Présente sur le site de Noisiel en France, Nestlé Homecare est une société de service spécialisée en nutrition clinique qui prend en charge les patients sous nutrition entérale à domicile, en insulinothérapie par pompe et en perfusion suite à une prescription par un service hospitalier en France.

Nestlé Homecare assure **une prise en charge intégrale et complète** de toutes les formalités administratives.

De même, elle assure **la livraison des produits et du matériel médical directement au domicile des patients, un suivi nutritionnel adapté et mensuel** assuré par des **diététiciens conseil**, une **assistance immédiate et rapide** sur simple appel téléphonique 24 h / 24 et 7 j / 7.

Nous pouvons souligner le **respect strict et systématique de la prescription**, avec un **choix large et diversifié de marques de pompes** (Medtronic, Animas,...) et une **mise à disposition** d'une pompe supplémentaire de secours au domicile de chaque patient.

Nous ne manquerons pas de rappeler la **formation technique initiale (assuré par Nestlé Homecare)** avant pendant et après l'hospitalisation.

Pour de plus amples renseignements : 0820 90 52 52
http://www.nhc.info

☞ **Amgen présente le PARI
« Prix Amgen pour la Recherche
et l'Innovation en Pharmacie
Hospitalière »**

Amgen a créé le PARI pour récompenser dans la durée la recherche et l'innovation et en parallèle privilégier l'avenir de la pharmacie hospitalière.

2005 est l'année de la première édition du PARI.

Depuis sa création, Amgen accompagne ses activités de recherche par des actions de soutien auprès des différents chercheurs et spécialistes médicaux. Le PARI constitue la nouvelle illustration de la philosophie d'Amgen de toujours mettre en avant la recherche et l'innovation pour le bien être du patient.

« Le pharmacien hospitalier joue un rôle primordial quant à la qualité des soins prodigués aux patients hospitalisés. Amgen a souhaité valoriser cette profession méconnue. » précise-t-on chez Amgen.

Le PARI

L'objectif du PARI est de récompenser, chaque année, une innovation en matière de médicaments, dispositifs médicaux ou de pratiques professionnelles au sein des pharmacies hospitalières pour un travail déjà réalisé, publié ou en cours de publication dans une revue scientifique avec comité de lecture. Le prix est ouvert à tous les titulaires du diplôme de pharmacie travaillant dans une pharmacie hospitalière. Le PARI récompensera un pharmacien à titre individuel, un service de pharmacie hospitalière ou une équipe pluridisciplinaire coordonnée par un pharmacien. La dotation attribuée par Amgen au lauréat s'élève à 15 000 euros. Le jury composé de 12 spécialistes en pharmacie et en médecine, dont la Présidente est le Professeur Marie-Claude Saux, se réunira pour délibérer à partir du 15 septembre 2005, date de fin de réception des dossiers de candidature.

Pour en savoir plus sur le prix : les conditions de participation, la liste des éléments à fournir pour être candidat, et la composition précise du jury figurent en annexe.

Toutes les informations pour les postulants sont disponibles par téléphone au 01 40 88 13 32.

☞ **« NOVATECH, une entreprise méritante ».**

Novatech a été créée en 1994 à la suite du rachat par voie de cession d'actifs de la société Axion, anciennement COMETH. Cette société d'origine marseillaise a notamment porté la création d'une prothèse en silicone à destination de la trachée et des bronches par le Dr Dumon Jean-François, Centre laser, Ste Marguerite à Marseille.

Les prothèses TRACHEOBRONXANE DUMON en silicone sont considérées par la profession mondiale comme le «standard OR auxquelles toutes les autres prothèses devraient être comparées». Une reprise des travaux avec le Pr Boutin à la Conception, puis avec le Pr Astoul à Ste Marguerite ont permis à Novatech, tout en restant très «marseillais» de développer dans

le monde entier le STERITALC, produit destiné aux affections de la plèvre.

Sur base de ces deux produits phares, NOVATECH a continué ses travaux de R&D et a récemment lancé une nouvelle gamme de prothèses endocanaliaires (tous les «tuyaux» naturels du corps) en nitinol (alliage de titane et de nickel) tout en développant sa capacité à réaliser des prothèses sur mesure dans les deux matériaux (silicone et nitinol). Des études complémentaires, publiées, ont également été menées sur le STERITALC dans le cadre de partenariats scientifiques avec différents hôpitaux européens.

L'avenir de l'entreprise repose sur la continuité et l'innovation. La continuité avec des améliorations constantes sur les produits existants (lancement de prothèses métalliques totalement couvertes, prothèse auto-expansible pour la carène bronchique, amélioration des packagings pour plus de sécurité) et l'innovation par la création de nombreux nouveaux produits ou concepts dont un dépôt de brevet international pour une prothèse active permettant la diffusion ou l'irradiation des tumeurs sténosantes.

☞ **ÉTUDE VALUE**

Dans le domaine de l'hypertension artérielle, **Value (Valsartan Antihypertensive Long term Use Evaluation)** a comparé les effets à long terme du valsartan et de l'almolodipine chez des sujets hypertendus à haut risque cardio-vasculaire.

Pour être inclus, les patients, plus de 15000, devaient en effet présenter un ou plusieurs facteurs de risque : diabète, tabagisme, hypercholestérolémie, protéinurie ou hypercréatinémie (à l'exclusion des insuffisances rénales sévères), hypertrophie ventriculaire gauche.

Au terme d'un suivi moyen de 4,2 ans la fréquence de survenue du critère principal, indice global regroupant l'ensemble des événements cardio-vasculaires (mort subite, infarctus mortel, décès au cours ou après angioplastie ou pontage coronarien, insuffisance cardiaque nécessitant une hospitalisation ou une intervention coronarienne en urgence) s'est révélée comparable dans les deux groupes, alors que la baisse tensionnelle est significativement plus importante dans le groupe amlodipine.

De même, les critères secondaires ont peu différé entre les deux traitements. La mortalité globale a été



comparable, ainsi que le pourcentage d'événements cardio-vasculaires et la fréquence des insuffisances cardiaques et des AVC ($p=0,08$ avec une tendance favorable à l'amlodipine). Il faut cependant noter que, globalement, la fréquence des infarctus non mortels (mais pas celle des infarctus mortels) a été plus faible dans le groupe amlodipine.

Enfin il y a eu significativement moins de nouveaux cas de diabète dans le groupe Valsartan.

Nouveau schéma thérapeutique dans le diabète de type 2 : Lantus® à dose optimisée en ajout aux antidiabétiques oraux

En France, sur près de 2 millions de diabétiques de type 2, chaque année, 5 à 10% deviennent insulino-requérants.

De récentes données (étude IDAHO*) montrent cependant que l'initiation de l'insulinothérapie dans le diabète de type 2, en France, est encore trop tardive.

Elle intervient, en moyenne, après 11 ans d'évolution de la maladie, pour un taux moyen d'hémoglobine A1c à 10 %, alors que deux patients sur trois présentent déjà des complications.

Par ailleurs, la mise en oeuvre de l'insulinothérapie est effectuée selon des schémas très divers ne permettant pas de ramener l'hémoglobine A1c en dessous de 7 %, comme le stipulent les recommandations de l'ANAES qui préconisent un objectif de 6,5 %.

La récente mise à disposition de Lantus®, au profil pharmacocinétique innovant (insuline basale d'action lente, sans pic d'action prononcé, efficace sur 24 heures), a permis d'étudier tout particulièrement un nouveau schéma thérapeutique, simple :

- l'administration d'une injection par jour de Lantus® à dose optimisée, en ajout aux antidiabétiques oraux (ADO) déjà prescrits.

L'optimisation de la dose de Lantus® est nécessaire car la dose efficace varie en fonction du niveau de déséquilibre glycémique et de l'importance de l'insulinorésistance de chaque patient diabétique de type 2. Cette optimisation est possible du fait de la bonne tolérance de Lantus® en terme de réduction du risque d'hypoglycémies.

Deux nouvelles études LANMET** et LAPTOP***, présentées à Munich, lors du congrès annuel de



l'European Association for the Study of Diabetes (EASD), valident définitivement ce schéma simple et efficace en apportant des réponses aux questions qui restaient encore posées :

- quelle est la faisabilité de l'optimisation de la dose par le patient ?
- quelle est la place de ce nouveau schéma thérapeutique par rapport aux alternatives utilisant les mélanges d'insulines ?

Prix National DAWN 2006

Un partenariat entre Novo Nordisk et le DELF

Le 4 février dernier, à Paris, près de 500 diabéto-logues et paramédicaux de toute la France étaient réunis lors du congrès annuel du DELF (Diabète Education de Langue Française) : Paris Santé Education 2005. A cette occasion, Novo Nordisk a annoncé la mise en place du Prix National DAWN* 2006 « Innovation pour une meilleure prise en charge psychosociale du diabète » mené en partenariat avec le DELF.

Ce prix d'une valeur de 5 000 euros viendra récompenser et encourager la mise en place ou l'extension d'une initiative visant spécifiquement à améliorer la prise en charge psychosociale du diabète.

Il s'adresse à toute personne investie dans la prise en charge du diabète de façon individuelle ou en équipe.

Le jury, sous la présidence du Professeur Serge Halimi (Grenoble) et composé d'une équipe de médecins et de psychologues, communiquera ses résultats à partir du 30 novembre 2005. Le ou les lauréats présenteront leur projet lors du prochain congrès du DELF en 2006.

Les dossiers d'inscription à renvoyer avant le 10 septembre 2005 sont disponibles sur : www.novonordisk.fr

*DAWN (Diabetes Attitudes Wishes and Needs) : cette étude sur les attitudes, souhaits et besoins face au diabète a été réalisée en 2001 par Novo Nordisk. 13 pays d'Europe, 5 000 patients diabétiques et 3 000 professionnels de santé y ont participé.

Amgen met à disposition Mimpara® (cinacalcet) pour le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire chez les patients dialysés atteints d'insuffisance rénale chronique terminale.

Amgen annonce la disponibilité de Mimpara® (cinacalcet), commercialisé aux Etats-Unis sous le nom de Sensipar®. Mimpara® est un produit innovant, le 1er de la nouvelle classe thérapeutique des calcimimétiques.

Mimpara® est désormais autorisé dans l'UE pour le traitement de l'hyperparathyroïdie secondaire (HPTS) chez les patients dialysés présentant une insuffisance rénale chronique terminale (IRCT), ainsi que pour le traitement de l'hypercalcémie chez les patients présentant un cancer de la glande parathyroïde.

Depuis 2001, Amgen s'est particulièrement engagé en néphrologie avec pour objectif d'améliorer la prise en

DIABETE DE TYPE 2, CHOISIR UN SULFAMIDE, C'EST UNE AFFAIRE DE CŒUR

Le diabète de type 2 doit avant tout être considéré comme un facteur de risque cardiovasculaire puissant et indépendant. En effet, les diabétiques ont un risque de mortalité cardiovasculaire trois fois plus élevé que les non-diabétiques¹. La mortalité d'origine coronaire chez un patient diabétique indemne d'antécédent d'infarctus du myocarde (IDM) est similaire à celle d'un patient non diabétique ayant un antécédent d'IDM².

La célèbre United Kingdom Prospective Diabetes Study³ (UKPDS) a parfaitement confirmé qu'il existe un lien quasi linéaire entre l'équilibre glycémique, et les complications cardiovasculaires chez le diabétique de type 2. Parmi les médicaments anti-diabétiques dont les médecins disposent pour contrôler la glycémie, les sulfamides hypoglycémisants, ou sulfonurées, sont incontournables pour une prise en charge optimale du diabète de type 2, puisqu'il est maintenant indiscutable qu'il n'y a pas de diabète de type 2 sans déficit de l'insulinosécrétion.

L'action hypoglycémisante des sulfonurées passe par la stimulation de la sécrétion d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas endocrine, impliquant les canaux potassiques ATP-dépendants (K_{ATP})⁴. Ces canaux appartiennent à une superfamille dont certains membres sont exprimés sur d'autres tissus comme les cellules myocardiques ou les cellules musculaires lisses artérielles. Quelque soit sa localisation, le canal K_{ATP} est constitué par l'association de deux types de sous-unités protéiques distinctes : Kir6.x, canal potassique proprement dit, et SUR, site récepteur des sulfonurées (figure 1). Les récepteurs SUR1 sont exprimés par les cellules β pancréatiques, SUR2A par les cardiomyocytes et SUR2B par les cellules musculaires lisses des vaisseaux. Au niveau pancréatique, les sulfonurées, en se fixant sur SUR1, ferment les canaux K_{ATP} , bloquent la sortie du potassium, et entraînent une dépolarisation de la cellule β pancréatique. L'ouverture des canaux calciques voltage-sensibles qui s'ensuit, permet une entrée massive de Ca^{2+} , à l'origine du phénomène d'exocytose des vésicules d'insuline. (figure 2)

En cas d'ischémie coronaire, la réduction du métabolisme cellulaire conduit à l'ouverture des canaux K_{ATP} vasculaires et cardiaques, qui entraîne d'une part une vasorelaxation coronaire, et d'autre part une réduction du travail du cœur. Cette réponse physiologique d'adaptation du cœur à l'ischémie participe à un puissant mécanisme cardioprotecteur : le preconditionnement ischémique (PCI).

Comme au niveau pancréatique, la fermeture des canaux K_{ATP} cardiaques (SUR2A) ou vasculaires (SUR2B) entraîne l'entrée de Ca^{2+} dans les cardiomyocytes ou les cellules musculaires lisses et donc de leur contraction. Les sulfonurées ne représentent pas une classe homogène en termes de sélectivité vis à vis des récepteurs SUR. Le gliclazide, par exemple, se fixe de manière sélective aux récepteurs SUR1⁵. A l'inverse, le glibenclamide se fixe indifféremment aux récepteurs SUR1 et SUR2. Par ailleurs, le gliclazide n'interfère pas, contrairement au glibenclamide, avec l'ouverture des canaux SUR2 induite par le nicorandil, médicament indiqué dans le traitement prophylactique de la crise d'angor⁶. Dans ces conditions, qu'en est-il de la sécurité cardiovasculaire des sulfonurées chez le diabétique qui est un coronarien potentiel ou avéré ?

Dans l'étude IONA⁷, ayant pour objectif de démontrer le bénéfice en termes de morbi-mortalité d'un traitement par le nicorandil chez des patients angineux, le traitement par sulfonurées était un facteur d'exclusion.

Au dernier congrès de l'EASD (European Association for the Study of Diabetes), en septembre 2004, une équipe danoise a présenté des résultats⁸ qui démontrent l'hétérogénéité, en termes de risque cardiovasculaire, des antidiabétiques oraux, et en particulier, des sulfonurées. Cette étude cas-témoins, réalisée chez 6 738 patients hospitalisés pour un premier infarctus du myocarde et sous traitement anti-diabétique oral, comparés à une population témoin (issus de 2 registres danois) a démontré que le risque relatif d'infarctus du myocarde des patients traités par les nouvelles sulfonurées (dont le gliclazide) était très inférieur à celui des patients traités par les anciennes sulfonurées (dont glibenclamide).

Etant donné l'incidence élevée de la maladie coronaire, et en particulier de ses formes silencieuses très fréquentes chez les diabétiques de type 2, la sélectivité pancréatique peut être considérée comme un critère important dans le choix d'un sulfamide hypoglycémiant, d'autant plus que ces patients sont susceptibles de recevoir du nicorandil.

L'étude UKPDS nous a appris que les traitements hypoglycémisants réduisaient l'incidence des complications vasculaires du diabète. Il serait dommage de remettre en cause ce bénéfice par l'utilisation d'anti-diabétiques oraux dont l'innocuité cardiovasculaire est discutée.

References

1. Stamler J. *et al.* Diabetes Care 1993; **16** : 434
2. Haffner S.M. *et al.* N Engl J Med 1998; **339** : 229-236
3. Stratton I.M. *et al.* BMJ 2000; **321** : 405-412
4. Sturgess N.C. *et al.* Lancet 1985; **31** : 474-475
5. Ashcroft F.M. *et al.* J Diabetes Complications 2000; **14** : 192-196
6. Reimann F. *et al.* Diabetes 2001; **50** : 2253-2259
7. Lesnfsky E.J. *et al.* Lancet 2002; **359** : 1262-1263
8. Søndergaard L.G. *et al.* Diabetologia 2004; **47** : A15

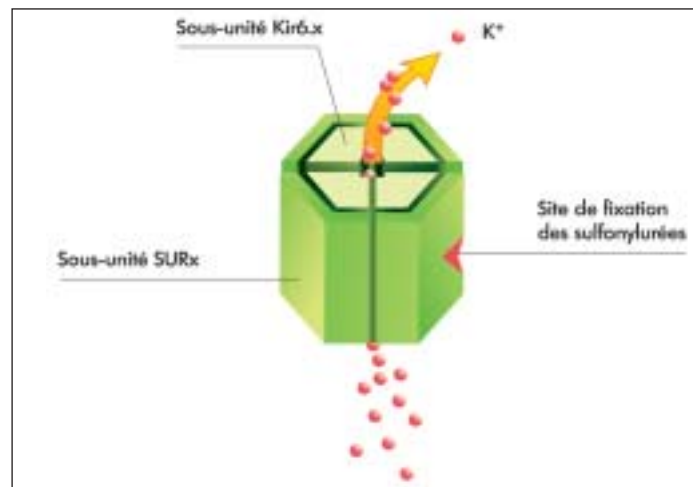


Figure 1 : Représentation schématique du canal K_{ATP} .

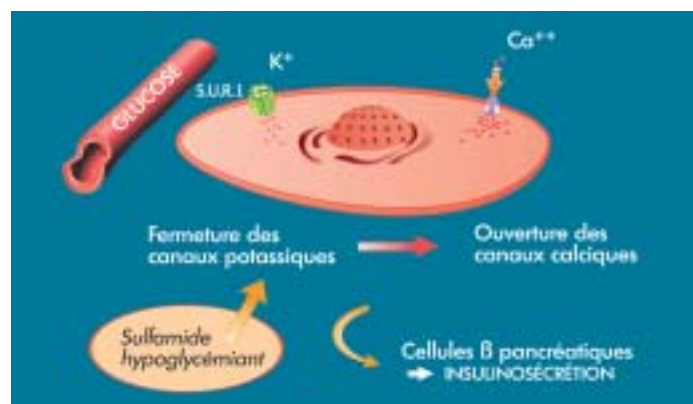


Figure 2 : Mécanisme d'action des sulfamides hypoglycémisants sur la sécrétion d'insuline par la cellule β pancréatique.

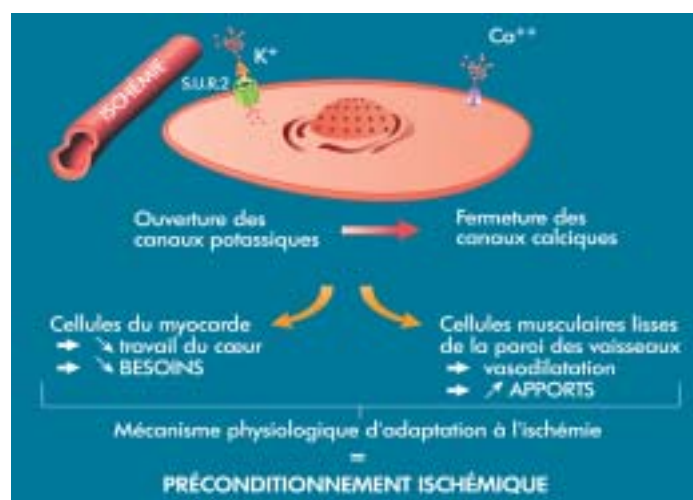


Figure 3 : Mécanismes du preconditionnement ischémique : implication des canaux K_{ATP} .

charge des patients atteints d'insuffisance rénale chronique.

L'insuffisance rénale chronique : une pathologie sévère L'IRC est une pathologie irréversible caractérisée par une diminution de la fonction rénale, qui progresse avec le temps. La plupart des patients n'ont connaissance de leur maladie que lorsque celle-ci devient sévère.

Si l'IRC est diagnostiquée et traitée précocement, sa progression peut être ralentie ; en revanche, en l'absence de traitement, la maladie peut évoluer jusqu'au stade 4 (également qualifié d'insuffisance rénale chronique terminale), où la fonction rénale ne suffit plus à maintenir la vie et où la dialyse ou la transplantation rénale s'impose. Sans un traitement approprié visant à éliminer les déchets et les fluides de la circulation sanguine, l'IRC de stade 4 est mortelle. Parmi les complications graves de l'IRC, on peut citer les maladies cardiovasculaires, l'hypertension artérielle, l'anémie, les ostéopathies ainsi que l'HPTS.

Résultats chez les patients insuffisants rénaux chroniques dialysés :

- Mimpara® a fait l'objet d'un développement clinique important dans l'HPTS des patients insuffisants rénaux chroniques dialysés et a notamment été évalué dans le cadre de 3 essais randomisés.
- Dans ces essais, Mimpara® a été bien toléré et efficace en réduisant simultanément le taux de PTH, la



calcémie, la phosphorémie et le produit phosphocalcique, indépendamment de l'âge, du sexe, de la méthode de dialyse utilisée (hémodialyse ou dialyse péritonéale), de l'ancienneté de dialyse ou de la sévérité de la maladie.

- Mimpara® a permis de multiplier par sept le nombre de patients atteignant les valeurs cibles préconisées par les groupes d'experts internationaux (K/DOQI). Avec les traitements usuels, seuls huit pour cent des patients atteignent les quatre principaux taux cibles.
- Lors de l'administration de Mimpara®, la calcémie doit être surveillée régulièrement et si elle diminue au-dessous de la limite inférieure de la normale, des mesures appropriées doivent être prises pour la corriger.

■ Arik Son L.

UN ENTRETIEN AVEC LE NOUVEAU DIRECTEUR DES HOPITAUX

JEAN CASTEX :
*... l'ordonnance sur
la «gouvernance hospitalière» sera publiée en Avril ...*

Un mois après sa nomination à la tête de la Direction des hôpitaux et de l'organisation des soins (DHOS), Jean Castex a répondu à nos questions. Un « baptême du feu » qui fait écho au « testament » de son prédécesseur, Edouard Couty, publié dans notre dernier numéro.

Officiel Santé - Jean Castex bonjour, d'où venez vous? Qui êtes vous? Quelle logique vous conduit-elle aujourd'hui, selon vous, à être nommé au poste de directeur des hôpitaux?

Jean Castex - Je suis un haut fonctionnaire, issu de Sciences-Po et de l'ENA, qui a toujours eu un attrait particulier pour le secteur sanitaire et social, ce qui à l'époque n'était pas très

courant. Je crois très profondément que les principaux enjeux de société à l'avenir, sont liés à ce secteur. Si vous regardez les enquêtes d'opinion, vous constaterez que la santé fait partie des premières préoccupations des français. J'ajoute que j'ai jusqu'à ce jour, exercé pour l'essentiel des fonctions sur le terrain, en particulier comme directeur départemental des affaires sanitaires et

sociales (DDASS), entre 1996 et 1999. J'ai également une forte expérience des questions financières et budgétaires puisque, vous le savez, je viens de la Cour des Comptes. Je pense donc, que la volonté qui a présidé à ma nomination, est celle de vouloir allier la rigueur de gestion dont l'hôpital a besoin mais aussi, celle de préserver les valeurs humanistes essentielles auxquelles je crois

et qui fondent notre système de santé : permettre l'égal accès en toute sécurité, à des soins de qualité, pour chaque patient quel qu'il soit, qu'il aille à l'hôpital, qu'il soit en ville ou en zone rurale.

Officiel Santé - Dans quel type de volonté et d'objectifs comptez-vous inscrire votre action? Cette volonté se traduira-t-elle par une rupture ou par une continuité avec l'action de votre prédécesseur? Comment analysez vous le malaise persistant qui mine les personnels hospitaliers, et comment comptez-vous y répondre?

Jean Castex - Je m'inscris totalement dans la continuité de mon prédécesseur Edouard Couty, à qui je rends un grand hommage pour l'immense tâche qu'il a réalisée. Aujourd'hui, nous devons travailler à construire l'hôpital pour les 20 années à venir, c'est un défi formidable. Les réformes en cours vont contribuer à atteindre cet objectif. On ne peut pas faire de réforme sans provoquer des inquiétudes chez les personnes à qui l'on va demander de travailler autrement, de s'organiser autrement, de changer de culture. Je comprends très bien le malaise des personnels que vous décrivez. Aussi vais-je m'attacher à rassurer et apaiser les inquiétudes. Je crois aux vertus de l'écoute et de la pédagogie. Je recevrai les personnes qui le souhaiteront et s'il le faut et tant qu'il le faudra, je ré-expliquerai ce qui n'a pas été compris. Néanmoins,



Jean Castex

je trouve et je sens dans la communauté hospitalière une formidable aptitude au changement et à la modernité. Je ne doute pas qu'ensemble nous mènerons ces réformes nécessaires à la réussite.

Officiel Santé - Comment faut-il interpréter le fait que la DHOS ne soit dorénavant plus en charge de la gestion des directeurs et des praticiens hospitaliers ?

Jean Castex - Il faut interpréter cela dans le sens « modernisation et efficacité de la gestion » car nous souhaitons agir au plus près des réalités. Vous le savez, la réforme de l'Etat qui est en cours, vise à simplifier les procédures et surtout à mieux répartir les compétences entre l'administration centrale et le niveau local. L'administration et particulièrement la DHOS, doit recentrer ses missions sur la stratégie globale et la définition des politiques de santé et déléguer la gestion administrative des personnels pour obtenir une efficacité plus grande. Grâce à la prise en charge par un centre national de gestion, qui doit situer son action à nos côtés, les directeurs d'hôpital et les praticiens hospitaliers jouiront ainsi d'un véritable suivi, plus personnalisé et nous l'espérons, encore amélioré. Ils bénéficieront également ainsi d'un déroulement de leur carrière mieux approprié à leurs aspirations, à leurs attentes, à leurs besoins.

Officiel Santé - De nombreuses questions essentielles font l'objet de négociations qui ignorent superbement les hospitaliers (CCAM, Dossier médical personnel, accord de bon usage des soins et même T2A pour laquelle aucune réunion impliquant les syndicats de praticiens n'a eu lieu depuis 6 mois !) Qu'en pensez vous ?

Jean Castex - Il n'a jamais été question d'ignorer de quelque manière que ce soit les hospitaliers. Chaque réforme implique et doit impliquer tous

les partenaires concernés et nous avons toujours respecté cette obligation. Les CCAM sont des accords conventionnels entre la CNAM et les médecins libéraux qui n'impliquent pas les PH. Le dossier médical personnel a fait l'objet de multiples réunions, avec les représentants des établissements et des commissions médicales d'établissement, où les médecins hospitaliers étaient toujours là pour faire valoir leur avis. Les accords de bon usage des soins -dits ACBUS-, quant à eux concernent uniquement la médecine de ville et non les hospitaliers. Par contre s'il s'agit des bonnes pratiques hospitalières, plusieurs réunions ont été organisées avec les syndicats de PH, avec lesquelles nous nous sommes entendus sur des thèmes de travail, la méthode et un calendrier. Enfin, si vous voulez évoquer le bon usage du médicament, de nombreuses réunions ont été réalisées avec les acteurs hospitaliers concernés et les grands et les principes déclinés, lors d'un comité de suivi et de concertation de la réforme de la T2A. Vous le voyez, sur chaque dossier qui les concerne et à chaque étape de la négociation, les praticiens hospitaliers ont toujours été là, présents à nos côtés.

Officiel Santé - Concernant maintenant l'avenir de l'hôpital : où en sommes-nous, selon vous, des réalisations et des objectifs affichés par le plan « hôpital 2007 » ?

Jean Castex - Le plan de relance de l'investissement a bien démarré et il répond à toutes nos attentes. En 2003 et 2004, près de 2,5 milliards d'euros supplémentaires ont été investis par l'ensemble des établissements de santé grâce à l'accompagnement budgétaire du plan. Pour les hôpitaux publics la croissance est forte. Précédemment, Ils consacraient en moyenne chaque année 2,7 milliards aux constructions et équipements, en 2004 le volume sera supérieur d'environ 60 % et sera sans doute

d'environ 4,4 milliards d'euros, soit un gain de 1,7 milliard d'euros. Ce programme s'est mis en œuvre rapidement grâce à une mobilisation exceptionnelle de tous les professionnels. C'est une de nos grandes réussites, nous comptons bien atteindre ses objectifs de modernisation et d'optimisation de l'outil de travail hospitalier. Pour la gouvernance, l'Ordonnance est en cours d'examen au conseil d'Etat, elle devrait sortir fin avril. Parallèlement, les décrets d'application sont en cours de concertation et même très avancés. il devraient être prêts très rapidement après la parution de l'Ordonnance.

Officiel Santé - Statut, permanence des soins et mises en œuvre des différents plans (santé mentale, personnes âgées...) quelle méthode (miraculeuse ?) proposerez vous pour mener à bien tous ces dossiers et avec quels objectifs ?

Jean Castex - Je ne crois pas tellement aux méthodes miraculeuses, dont je ne pense pas avoir besoin, mais plutôt au travail et à la concertation. En ce qui concerne le statut des PH, le projet d'accord vient d'être envoyé pour avis à leur quatre organisations représentatives. La permanence des soins a donné lieu à une large concertation qui devrait aboutir dans les toutes prochaines semaines. Quant aux plans de santé publique, les engagements pris par le ministre seront tenus. Ils bénéficieront d'ores et déjà d'un financement pluriannuel sans précédent. Tous ces sujets s'inscrivent dans une démarche volontariste de promotion de la santé et de la qualité et de la sécurité des soins mais aussi de modernisation de nos établissements de santé.

Officiel Santé - Comptez-vous poursuivre la mise en œuvre de la T2A selon les modalités et le rythme prévus pour le public comme pour le privé ?

Jean Castex - Rappelons bien, que l'objectif de cette réforme

est de permettre d'assurer au système de santé un financement plus dynamique, plus juste et plus efficient, tout en garantissant l'exercice des missions d'intérêt général. Il est essentiel de poursuivre la montée en charge dynamique et progressive de la T2A dans les hôpitaux et les établissements de santé privés à but non lucratif, comme dans les cliniques privées. Nous devons également respecter le calendrier prévu, si nous voulons répondre efficacement aux besoins de santé de nos concitoyens et construire l'avenir de l'hôpital. Mais il faut faire cela en tenant compte de l'impact sur les établissements, et se comporter en responsables. Mettre en place cette réforme avec le volontarisme nécessaire, ne signifie pas laisser les établissements isolés face aux aménagements nécessaires. Mon objectif est de mettre en place une stratégie globale d'accompagnement, sorte de compagnonnage, permettant une réponse adaptée et l'appropriation des éléments de la réforme par l'ensemble des acteurs hospitaliers.

Officiel Santé - 8) Enfin, cette dernière question : La FHF vient de chiffrer à 200 millions d'euros le coût des mesures décidées dans le cadre de la réforme de la rétrocession des médicaments : cette somme sera-t-elle rétrocédée à l'hôpital public - et si oui, comment et dans quel délai ?

Jean Castex - Le mode de financement des coûts de gestion et de dispensation de la rétrocession était depuis quelques années, proportionnel (taux uniforme de 15 % sur la valeur des médicaments rétrocédés) et ne retraçait de ce fait pas la réalité de ces coûts. La réforme décidée en 2005 vise à ajuster la rémunération de la rétrocession à la réalité des coûts constatés, par application d'une marge fixe par ligne de prescription. Les décisions définitives seront prises prochainement après concertation. ■

STATUT UNIQUE DU PRATICIEN HOSPITALIER

RUMEURS ET DÉSINFORMATION : POUR QUI ? POURQUOI ?



A quelques semaines d'élections qui vont concerner l'essentiel de la communauté hospitalière, certains sonnent le tocsin et stigmatisent la patrie hospitalière en danger. Statut de PH transformé en CDD, vente des nominations de PH aux directeurs, autant de rumeurs et de désinformations qui ne sont en fait que de petites manipulations de campagne.

Pour autant, ces manipulations ne doivent pas cacher les vrais enjeux.

Avant 1983, dans les centres hospitaliers généraux, les médecins, candidats à l'exercice à l'hôpital, pouvaient postuler sur trois types de statuts. Ils pouvaient être assistants, adjoints ou chefs de service. Dans les CHU, s'ils n'étaient pas hospitalo universitaires, ils avaient accès à un statut de mono appartenant. Ces différents statuts concernaient toutes les spécialités médicales à l'exception des pharmaciens qui étaient encore astreints à un statut de fonctionnaire qui les soumettaient à l'autorité hiérarchique de la direction.

En 1983/84, est né le statut unique de praticien hospitalier. L'élément le plus important en a été la dissociation du grade et de la fonction. Ce statut a été ouvert à toutes les spécialités médicales. Les pharmaciens ont pu secondairement le rejoindre, trouvant sous ce nouveau régime statutaire plus d'indépendance que précédemment.

Avant comme après 1983, les statuts médicaux hospitaliers n'ont donc jamais été organi-

sés par disciplines ou par spécialités mais par rapport à la fonction.

Dès sa naissance, la rémunération liée au statut unique de praticien hospitalier a été accompagnée de « compléments ». Il en était déjà ainsi du secteur privé (qui concerne environ un quart des praticiens hospitaliers). Il en était aussi ainsi des accélérations offertes à certains moments de la carrière. Elles avaient l'avantage de créer un « effet cliquet » dans la mesure où l'accélération de carrière était irréversible. Elles ont cependant été remises en cause par les conditions laborieuses de leurs mises en place au niveau des régions et finalement abandonnées.

Par la suite, une pluie de primes, d'indemnités et de contrats ont été négociés et acceptés par l'ensemble des syndicats pour compléter le statut. Leur liste est longue : indemnité de service public exclusif, demi-journées contractualisées d'intérêt général, prime de sujétion de travail de nuit, prime d'exercice multi site, prime d'exercice en zone prioritaire, plages additionnelles ! Naturellement, le régime des astreintes est venu au même titre que

l'indemnité de sujétion de travail nocturne compléter cette part variable.

Au fil du temps, la part variable du revenu hospitalier a pris de l'ampleur et notamment depuis la mise en place de la réduction du temps de travail et le développement des plages additionnelles. Pour une part importante de praticiens et pour certaines spécialités, cette part variable peut correspondre à presque 50 % de la rémunération. Par définition, elle n'est pas pérenne et participe de façon partielle aux cotisations sociales et notamment à la retraite.

Nouvelle étape le 2 septembre 1984 où l'ensemble des syndicats a signé un protocole qui indiquait :

- « Les signataires souhaitent
- en premier lieu réaffirmer l'unicité du socle que constitue le statut de praticien hospitalier ;
- en second lieu permettre par des dispositions statutaires et indemnitaires la reconnaissance des charges particulières des praticiens en terme d'activité, de responsabilités institutionnelles ou spécifiques et de pénibilité ainsi que des actions réalisées pour la qualité et pour l'activité publique. »

De façon cocasse, notons que les pourfendeurs de toute part variable au nom de la mise à mort du statut unique, ceux qui bien qu'ayant signé cet accord stigmatisent la « braderie du statut » sont souvent ceux là même qui disposent dans des conditions actuelles, d'avantages spécifiques les plus importants ! Dans une plaquette récente largement diffusée, les mêmes stigmatisent « les autres syndicats qui abandonnent ce qui

faisait l'intérêt de notre statut pour en aggraver les contraintes et l'assujettissement à l'administration sans bénéficier des avantages liés à une libre contractualisation. » En milieu psychiatrique notamment, des nouvelles alarmistes ont été largement diffusées alors même qu'a été obtenu le maintien des mesures spécifiques les concernant ! Pourquoi cette caricature ? Pour qui cette manipulation et cette désinformation ?

En faisant croire que les sujets sont « la perte de l'indépendance du praticien par des nominations et des révocations exclusivement locales aux mains des directeurs » en écrivant à destination des praticiens que la patrie est en danger et que ce qui est en jeu est « le remplacement de notre statut par un CDD » alors que nous avons exigé et obtenu que ces orientations soient écartées, on manipule et on évite d'avoir à proposer.

Si la situation actuelle était bonne, si les postes étaient attractifs et si les praticiens n'avaient pas perdu dès aujourd'hui une grande part de leur responsabilité face à l'administration nous dirions qu'il ne faut rien changer et que nous avons le temps devant nous. Ce n'est pas le cas il est urgent d'agir.

Pour nos organisations proposer signifie une action dans 3 directions :

- Il s'agit d'abord de défendre la notion de statut unique de praticien hospitalier conçu comme un statut commun à tous les médecins et pharmaciens exerçant à l'hôpital. L'exercice hospitalier est un exercice d'équipe. Cette équipe est forcément regroupée par spécialités médicales. Mais

aucune spécialité ne peut s'exercer de façon indépendante des autres. Les disciplines de médecine, de chirurgie, de psychiatrie, de pharmacie et de biologie sont complémentaires et interdépendantes. Un statut commun permet de mettre en place le socle statutaire qui reconnaît cet exercice collégial. L'accès au statut doit ce faire par un concours national qui valide les compétences. La nomination doit se faire par le ministre pour en préserver l'indépendance. Les rémunérations doivent être améliorée.

– Pour autant, chacun sait qu'il existe de nombreuses spécificités de l'exercice. Ce sont ces spécificités ou « valences » qui doivent compléter le socle commun de statut unique. Ces spécificités sont nombreuses : enseignement, recherche clinique, responsabilité, participation à la permanence des soins, exercice multi sites, engagement dans l'accréditation ! Pour chaque spécialité, selon les équipes les engagements peuvent être différents.

Mais l'important est que cette part variable complémentaire (que nous évaluons à 15 % en plus de la rémunération statutaire) soit accessible dans un délai maximum de 3 ans à toutes les activités et à toutes les spécialités. Enfin, nous souhaitons l'augmentation significative de la prime d'exercice public exclusif.

Le sujet essentiel n'est donc pas tant l'existence d'une part variable complémentaire que surtout les conditions de sa mise en œuvre. En effet, actuellement, la multiplicité et la complexité de cette part variable aboutissent à fragiliser la situation de nombreux praticiens face à leur direction. Le praticien est souvent isolé dans la discussion voire la négociation avec l'administration. Le danger de dépendance n'est pas en devenir mais il existe et est subi dès aujourd'hui. C'est aujourd'hui que la déontologie est vulnérable ! Pour améliorer les choses il est nécessaire que le contrat por-

tant sur la part variable soit engagé avec l'ensemble de l'équipe concernée cet engagement collectif permettant d'assurer un meilleur équilibre vis-à-vis de la direction. Il doit se faire à égalité de droits et de devoirs. Et si un conflit survient, si un recours est nécessaire, il faut créer un lieu pour le traiter. Ce lieu doit par nature être extérieur à l'établissement puisqu'on ne peut être à la fois juge et partie. C'est la raison pour laquelle nous avons demandé et obtenu la création d'une commission régionale paritaire. Celle-ci réunira 50 % de représentants des organisations syndicales et 50 % de représentants de l'ARH. Cette capacité nouvelle de disposer de plus de transparence et de recours est s'rement une avancée très importante.

– Nous exigeons sans tarder une négociation statutaire complémentaire pour améliorer la part de l'IRCANTEC pour les PH et la part hospitalière de la retraite des PU PH, pour obte-

nir la poursuite de l'amélioration de la carrière et de sa durée, pour exiger des conditions équitables de reprise d'ancienneté pour celles et ceux qui ont consacré toute leur activité à l'hôpital public, pour réaffirmer l'indépendance des nominations et des affectations médicales.

L'important c'est aussi et peut être surtout de restituer à la communauté médicale hospitalière sa place et son rôle qui doivent être central à l'hôpital. La suradministration, le développement des directions de soins sont autant de marginalisation de la responsabilité médicale. Cela doit changer non pas pour obtenir le retour à un ordre ancien mais parce qu'il en va de l'intérêt du malade dont le médecin est l'interlocuteur premier et essentiel.

Pour parvenir à cela nous refusons les manipulations clientélistes. C'est dans l'union que les médecins et leurs organisations doivent agir.

François Aubart

ELECTIONS PROFESSIONNELLES (MAI OU JUIN 2005)

1998 - 2005 : LES AVANCEES DE L'ACTION SYNDICALES

Des rémunérations aux gardes, en passant par la RTT et la « nouvelle gouvernance », bilan d'activités de la CMH durant les sept années écoulées.

Les mal reclassés de 1984

Les conditions d'intégration de nombreux praticiens dans le statut de 1984 avaient pénalisé certaines catégories. Il aura fallu plus de 10 ans et un travail tenace et persévérant de la CMH pour obtenir la circulaire du 31 janvier 2000. Celle-ci reconstitue la carrière sur la base de conditions de reprise d'ancienneté beaucoup plus satisfaisante notamment pour le statut d'attaché vacataire.

Une amélioration importante des rémunérations par le protocole d'accord du 13 mars 2000.

Ce protocole d'accord avait été signé avec Madame Martine AUBRY. Il a abouti à une revalorisation de la grille des praticiens hospitaliers avec un vrai repyramidage. Tous les échelons sont ramenés à deux ans maximum sauf le dernier. L'amélioration est très sensible pour les 1^{er} échelons ; sur proposition de la CMH, il est créé une prime d'exercice public exclusif. Par ailleurs, le protocole prévoit la création d'une prime pour exercice multi établissement. Nous n'obtenons malheureusement pas à l'époque que l'exercice multi site notamment pour les secteurs de psychiatrie soient inclus dans cette prime. Le statut de praticien adjoint contractuel est créé ; nous proposons et obtenons l'amélioration du statut des assistants par fusion des grilles de rémunération des assistants spécialistes et généralistes. Ce protocole permet des avancées qui concerne l'ensemble des praticiens mais reconnaît aussi certaines priorités (il en est ainsi des urgences et de la psychiatrie).

La mise en œuvre de la réduction du temps de travail par les accords de 2001.

Ces accords seront signés avec Madame Elisabeth GUIGOU. Ils comporteront la définition de la réduction du temps de travail

sous forme de 20 jours de RTT par an ; un compte épargne temps est mis en place et un plan de création de 3500 postes de praticiens hospitaliers et d'assistants est établi. Nous obtenons la suppression du quinquennat pour les praticiens des hôpitaux temps partiel. Par contre, l'alignement du droit social et des droits à la retraite sur la base des temps pleins est refusé par le Ministère.

En 2003, 3 protocoles sont signés : les urgences, les hospitalo-universitaires, l'assouplissement de la réduction du temps de travail.

Le protocole concernant les urgences permet d'intégrer les nombreux statuts précaires qui constituaient les bataillons d'urgentistes dans des statuts plus pérennes. Ils priorisent les urgences pour l'attribution des postes liés à la réduction du temps de travail ; c'est en 2003, 30 % de ces postes qui seront attribués aux urgences. Le protocole concernant les hospitalo universitaires signé par la CMH et le SNAM HP notamment permet d'obtenir une amélioration de la protection sociale. Il permet également l'aménagement et la prolongation de la carrière ainsi qu'une augmentation des effectifs. Il est attribué aux personnels hospitalo universitaires, des indemnités universitaires versées aux autres enseignants chercheurs. Malheureusement, l'engagement sur la prise en compte de la part hospitalière à la cotisation des retraites reste lettre morte. Enfin, le 13 janvier 2003 est signé avec Jean-François MATTEI un accord d'assouplissement de la réduction du temps du travail qui vise à payer 5 jours de RTT et définir la possibilité de paiement de plages additionnelles. La même année, par décret du 1^{er} août 2003, est créé le statut de praticien attaché qui vient, enfin, donner un statut à la caté-

gorie des praticiens vacataires qui était jusque là dans une situation de précarité inacceptable.

Intégration de la garde dans le temps de travail.

La circulaire du 06 mai 2003 faisant suite à la signature du protocole du 13 janvier met en œuvre la circulaire européenne 93/104. La garde est morte. Elle est intégrée dans le temps de travail. Reste le chantier des astreintes que le ministère refuse alors d'évoquer.

Non à la création du corps des directeurs de soins.

Quelques jours avant un changement de majorité, le 23 avril 2003, est publié le décret portant création du corps des directeurs de soins. Cette organisation pyramidale participe à l'entreprise de marginalisation de la responsabilité médicale à l'hôpital. La CMH dépose un recours en conseil d'Etat ; elle profitera de chaque occasion pour contester la création de ce corps et réclamer que la responsabilité médicale soit réaffirmée dans l'organisation hospitalière.

Le protocole sur la nouvelle gouvernance.

Il est signé par la CMH, le SNAM et l'INPH. Il ouvre le champ à une négociation sur la base d'un texte qui au départ, était encore incomplet, insuffisant, voir problématique. L'objectif central est de retrouver une place essentielle à la responsabilité médicale à l'hôpital ; à ce titre, le conseil exécutif qui devient une instance essentielle est composé pour moitié de médecins et pharmaciens. Le directeur de soins, s'il est présent, l'est au nom de l'administration qui compose l'autre moitié. L'organisation de l'hôpital se fait en pôles et services ; point n'est besoin de revenir sur les tentatives de faire disparaître la notion de service à l'hôpital. Nous avons bataillé et obtenu pour leur maintien. Le pôle est une entité de taille importante qui a vocation à mutualiser et à partager les objectifs de gestion. Les services médicaux regroupent les équipes médicales par spécialités sur des projets et des actions médicales. Nous obtenons que les modalités spécifiques liées à l'organisation de la psychiatrie soient maintenues. Nous exigeons et

nous obtenons que la CME conserve et même augmente ses prérogatives. Enfin, nous veillons qu'une oligarchie médicale ne prenne pas le pouvoir à l'hôpital en évitant les cumuls de fonction dans les différentes instances. La signature de ce protocole nous permet de négocier les textes d'application ; nous obtenons ainsi, pour les CME, la parité entre les PH d'une part, les MCU et PH PUPH d'autre part. Nous veillons à ce que les conseils de pôles soient composés de façon représentative de toutes les catégories et de toutes les activités et disposent d'un fonctionnement démocratique.

Le protocole du 2 septembre 2004

Il fait suite à la crise de la chirurgie exprimée l'été dernier. Au delà des engagements concernant la formation, les internes, le regroupement et l'équipement des plateaux techniques une négociation est annoncée sur les astreintes et la part complémentaire variable du revenu. Le protocole est signé par les 4 intersyndicales. S'agissant des astreintes il est acté que la revalorisation s'inscrira dans une enveloppe de 75 millions d'euros (15 % de l'enveloppe des astreintes qui se monte à 450 millions d'euros). S'agissant de la part variable l'accord en fixe les déterminants. Le lecteur trouvera sur cmh-hopital.org le détail du texte. Ouvertes en octobre la négociation s'accélère en janvier 2005.

Et maintenant ?

A l'heure où nous bouclons, ces négociations ne sont pas achevées. Le lecteur trouvera dans ce numéro d'Officiel Santé un article développant les enjeux et les propositions que nous défendons. Sont à ce jour notamment acquis la cotisation IRCANTEC pour les indemnités liées aux astreintes, la convergence des astreintes sous un régime unique revalorisé, 15 % de part complémentaire variable ouvert en 2007 à toutes les spécialités sur les différents statuts. Il nous faut dans les jours qui viennent obtenir les modifications encore nécessaires pour répondre à l'attente des praticiens. Nous continuons d'être vigilants et exigeants. ■

Médecins et Pharmaciens des Hôpitaux

VOUS ALLEZ VOTER !

POURQUOI VOTER

Des élections professionnelles vont avoir lieu en mai et juin 2005 pour renouveler 4 commissions nationales électives représentant la profession.

Il s'agit de la commission nationale statutaire (toutes les disciplines temps plein, PUPH et PH), du conseil de discipline (toutes les disciplines temps plein, PUPH et PH) auquel il faut rajouter le conseil de discipline et la commission des temps partiels (toutes disciplines aussi) ainsi que la commission nationale compétente pour donner un avis aux fonctions des chefs de service de psychiatrie.

C'est-à-dire que c'est la médecine hospitalière dans son ensemble, sans exception qui va voter.

Ces commissions définies par les arrêtés des 25 janvier 1985, 17 janvier 1986 et 6 octobre 1986, réactualisés, sont capitales car elles consacrent ce qui reste de notre indépendance médicale. Elles garantissent que les demandes de nomination, de mutation ou les problèmes disciplinaires seront examinés en toute indépendance par nos pairs. Chaque commission nationale émet en effet un avis réglementaire sur tous les dossiers de nomination et de mutation de sa discipline, après avoir pris connaissance de tous les avis locaux. La commission de discipline de son côté, est obligatoirement consultée par l'administration en cas de problème concernant un de nos collègues et n'émet un avis qu'après avoir entendu ce collègue. Il s'agit donc d'un droit statutaire.

Il est donc extrêmement important de voter et de combattre

l'abstention, il y va de la crédibilité et de la force de notre profession.

COMMENT VOTER

Au cours du moi de mai, nous recevrons, du Ministère ou de la DRASS, le bulletin de vote. Le vote a lieu par listes proposées par les syndicats sans possibilité de rature ni panachage au scrutin dit de liste, à la proportionnelle à la plus forte moyenne.

Pour des raisons de recevabilité (non prise en compte du bulletin de vote arrivé en retard) le vote se faisant exclusivement par correspondance, il faut voter immédiatement, dès réception du matériel électoral en suivant les indications fournies par l'administration.

POUR QUI VOTER

Une période préélectorale est l'occasion pour certains de caricatures et fausses infos. Pour notre part nous préférons rappeler nos engagements et nos objectifs. Nous préférons aussi rappeler les bilans d'une action syndicale indépendante, exigeante mais refusant les anathèmes et les chaises vides.

Nous avons défendu et nous défendrons les 10 objectifs de notre charte

1 - L'hôpital doit être au service des malades qui doivent être informés et soucieux de refuser la dérive jurisprudentielle. Ils doivent disposer d'un accès libre et égal à des soins de qualité.

2 - Le statut unique doit être rénové amélioré et complété pour reconnaître en particulier la les spécificités d'exercice les responsabilités et la pénibilité du travail de nuit. La prime d'engagement de service public exclusif doit être revalorisée. L'indépendance des nominations doit être garantie par la nomination par le ministre. Le statut doit disposer d'un plan retraite largement amélioré pour les hospitalo universitaire comme pour les hospitaliers (IRCANTEC).

3 - Les astreintes doivent faire l'objet d'une revalorisation très importante comme le ministre s'y était engagé lors de l'accord du 2 septembre 2004. La révision engagée de la directive européenne sur le temps de travail ne doit pas remettre en cause les accords nationaux.

4 - La compétence doit être encouragée et les praticiens doivent s'engager dans l'évaluation de leurs pratiques et la formation médicale continue. Celle ci doit faire l'objet d'un plan de financement à hauteur de 3% de la masse budgétaire médicale.

5 - Les médecins et pharmaciens doivent exercer dans des équipes médicales regroupées par spécialités au sein d'équipe de taille suffisante pour répondre aux besoins et aux missions de soins, de recherche clinique, d'enseignement et de gestion. Aucun licenciement n'est admissible à l'occasion d'une restructuration ou d'une réorganisation médicale.

6 - Les équipes doivent disposer d'un temps de travail reconnu et financé dans des conditions transparentes et suffisantes. Elles doivent être intégrées dans une organisation interne rénovée fondée sur le

projet médical associant logique médicale au sein des services et logique de gestion au sein des pôles.

7 - Les hôpitaux doivent s'organiser entre eux pour assurer dans chaque territoire la permanence de l'accueil et la prise en charge pour les soins programmés et les soins urgents.

8 - Les hôpitaux doivent être financés selon un système qui évite la sélection des malades, encourage la qualité, assure le financement du progrès médical et de nos missions de service public.

1 - Des coordinations fortes doivent voir le jour entre CHU et centre hospitalier pour assurer la promotion de la recherche clinique et dynamiser la FMC. Naturellement, ces coordinations doivent être élargies avec la médecine de ville, en particulier, pour la prise en charge des maladies chroniques et des personnes âgées.

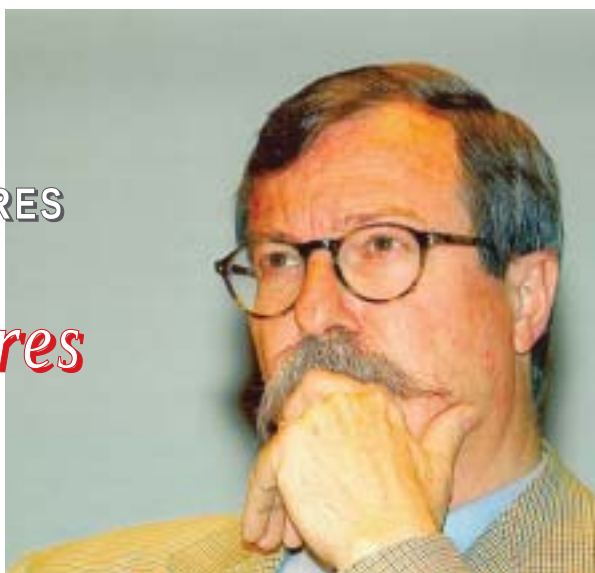
10 - Le numerus clausus doit être porté à 8000. L'augmentation des postes d'internes doit être une priorité notamment dans toutes les spécialités fondatrices de l'activité hospitalière.

L'union médicale doit être prioritaire. En 1998 nos organisations (CMH et SNAM HP) avaient obtenu plus de 38% des voix. L'existence d'une union syndicale forte durable est nécessaire pour la défense de l'hôpital et soutenir les propositions. Voilà déjà un an que nous avons décidé de concrétiser notre union en présentant dans tous les collèges des listes communes. Ce sont sur ces objectifs d'union et de défense des valeurs fondatrices de l'hôpital moderne que nous vous appelons à voter. ■

MEDECINS DES HOPITAUX : GÉRIATRES

2005, l'Année des Gériatres

par le syndicat national de gériatrie Clinique (SNGC)



Depuis près de 20 ans, nous bataillons et ferraillons auprès des divers Ministres et Directeurs des hôpitaux pour que soit prise en compte la « révolution gériatrique » dans un silence assourdissant. Tout semble en place pour qu'enfin la prise en charge des personnes âgées ne soit pas la cinquième roue du carrosse.



Le grand chambardement hospitalier qui s'annonce - nouvelle gouvernance, pôle, statut des PH, T2A - ne pourra désormais plus faire l'impasse sur la réalité tétue du « phénomène gériatrique » en France (comme d'ailleurs dans tous les pays d'Europe) sinon c'est tout le système qui se grippera. Qui arrive en bataillons serrés aux urgences? : les vieux. Qui occupe en grande partie les lits d'hôpitaux? : les vieux. Qui entre à l'hôpital et ne peut en sortir faute de filières fluides d'aval? : les vieux. Qui fait augmenter la DMS et chuter la T2A? : les vieux. Enfin : Qui sont nos parents? des vieux. Qui seront-nous demain? des vieux. Faute de prendre à bras le corps ce problème majeur, les hôpitaux se transformeront malgré leur impressionnante artillerie technologique et leur rêve de

DMS à 5 jours, en gigantesques maisons de retraite pour personnes âgées lourdement dépendantes physiques et/ou psychique.

Il n'est pas loin le jour où l'on couchera, pour désencombrer les urgences, une personne âgée sur la table de la prestigieuse IRM, faute de lit ailleurs...

Ne limitons pas notre diatribe à la recherche éperdue d'un lit vide, le malade âgé enfin couché quelque part, il restera à s'en occuper, c'est à dire à le soigner avec appétence et compétence... Il faudra alors des médecins formés pour s'arranger de la polypathologie quand tout se déglisse et pas simplement un cœur, un poumon, un rein, la cervelle... La reconversion en gériatre authentique de moult spécialistes va s'imposer. Pourquoi croyez-vous qu'on ose modifier tout ou partie du statut des PH? Si la nouvelle gouvernance décide de fermer des lits inutilisés de spécialités pointues que faire de tant de PH spécialistes?

Assurément ils auront le choix soit de devenir un Gériatre complet et reconverti (dans la joie) qui apportera aux personnes âgées sa compétence de spécialiste mais avec « l'esprit gériatrique » dans le même hôpital soit la mutation? Il faudra choisir. Y aurait-il honte à s'occuper

« globalement » des plus âgés de nos concitoyens? A s'intéresser à TOUS les organes malades et non plus à un seul, à se soucier de l'avenir SOCIAL aussi?

Pour quelles missions sommes nous rémunérés avec les cotisations de la collectivité?

C'est pour ces raisons que le SNGC tout en restant très très critique sur la forme face aux réformes annoncées à l'instar de la CMH à laquelle nous adhérons de longue date, ne s'oppose pas sur le fond à la mutation en cours.

Le délire hospitalier, (faisant souvent foin des besoins de la population), ne peut plus durer, la survie c'est la réforme.

Sur la forme, en revanche il nous faut rester très vigilant, la tentation administrative étant grande, sinon immense de mettre au pas ces « docteurs irresponsables » et d'en faire des « employés » du Directeur. Partenaires oui, subalterne non. ?

L'hôpital entreprise? NON à ce vieux slogan, nous ne sommes pas là pour ce type d'hôpital, mais pour assurer auprès des plus faibles de nos concitoyens une mission de service public humaine et non rentable, ce sont et l'état d'esprit du système de santé et les outils d'évaluation (T2A entre autre) qui devront s'adapter, pas les personnes âgées.

Vigilance aussi sur notre statut UN et UNIQUE, le politique rode aussi à proximité avec tous ses vieux « trucs » pour semer la zizanie entre nous en pelotant « machin » et en caressant « chose » en donnant une valence-carotte mal formée et non financée à l'un et du bâton à l'autre pour que nous nous déchirions entre nous pour la plus grande joie des spectateurs Administratifs et Politiques et

les laisser enfin mettre en place les idées de génie qu'ils ont dans la tête pour sauver l'hôpital, sans nous!

Collègues, méfiez-vous, soutenez vos syndicats, ne vous divisez pas, les couteaux s'aiguisent pour mettre au pas les faciles responsables désignés du trou de la Sécu... Les vilains prescripteurs ordonnateurs des soins et donc des dépenses : hospitaliers d'un côté, médecins libéraux en ville de l'autre. Comme si la gigantesque désorganisation des soins et des filières en France dont est très directement responsable le Ministère et ses services (incapables de se projeter dans le futur confier le numerus clausus, la démographie française etc.) ne portait pas une très très lourde responsabilité dans les fabuleux déficits... plus facile de tirer sur le docteur-pianiste, les institutions, elles, ont la fâcheuse tendance de s'auto absoudre.

Mais balayons aussi devant notre porte, la vieille médecine enseignée par nos Patrons à vécue, les staffs où sont primés les Sherlock Holmes des diagnostics brillants mais où la thérapeutique n'intéresse guère et l'avenir du malade pas du tout sont notre croix. A nous d'inventer la nouvelle prise en charge des malades et tout particulièrement des personnes âgées... Tous les collègues devraient y arriver, les gériatres le font (en se sentant bien seuls) eux depuis 20 ans!

En 2005 les gériatres avec les chirurgiens et les psychiatres contemplent un avenir hospitalier « radieux? » On nous a compris..., dommage que ce soit si tard et de force.

Encore un mot : les solutions gériatriques impliquent de résoudre simultanément les problèmes de la ville et de l'hôpital car ils sont indissolublement

liés, la fluidité des filières en dépend directement, c'est pour-quoi le SNGC comprend à parité dans son bureau et son conseil d'administration des médecins exerçant en ville entre autre, dans les maisons de retraite (EHPAD) et à l'hôpital. Mais, préalable à ces lendemains qui chantent il faudra que l'Etat se soit mis au clair sur un certain nombre d'arbitrages de fond et décide d'abord de prendre position et des mesures sur 5 problèmes.

Sur la gouvernance... d'abord de l'Etat :

« L'Etat dinosaure est paralysé par sa complexité, l'influx nerveux part du cerveau mais n'atteint plus les pattes »

On ne peut sûrement pas dire que rien n'a été fait pour les personnes âgées durant ces 20 dernières années. En effet, de très nombreuses lois, décrets, circulaires sont parus, des crédits importants (en valeur absolue en tout cas) ont été votés par le Parlement mais on peut constater sur le terrain que, du fait de l'inertie du système, et de l'irréalisme en vraie vie de certaines décisions, les situations sont restées très souvent totalement figées.

Sur le terrain tous ces « loupés » sont vécus comme des effets d'annonces successives, qui apparaissent ultérieurement faute de concrétisation comme mensongers, ce qui discrédite le politique car les citoyens savent parfaitement distinguer le bien, le beau et finalement le vrai.

Sur la Prévention

« Encore un mot tarte à la crème : cet état d'esprit n'est pas encore mûr pour devenir une obsession dans tous les domaines médico-sociaux. Ah ! Qu'il est bon de répéter inlassablement les mêmes évidences »

Les personnes âgées dans leur ensemble se portent bien, de mieux en mieux. Chez celles qui ont des déficits débutants, des aides sont nécessaires mais ce qui est indispensable et rarement réalisé, c'est le dépistage des causes des déficits et leur traitement, pour éviter leur aggravation.

C'est celui qui marche mal qui ne marchera plus 4 ans plus

tard. C'est celle qui ne fait plus sa cuisine comme avant qui sera hospitalisée 2 ans après pour une dénutrition qu'on aurait pu guérir ou pour démence qu'on aurait pu retarder. Rappelons encore que la prévention de l'ostéoporose n'est pas remboursée, la prise en charge n'est autorisée qu'après la fracture vertébrale, on rêve !

Sur les moyens qualitatifs et le quantitatif gériatriques :

« La gériatrie cela s'apprend ! Il ne suffit pas d'être gentil avec les personnes âgées qui de plus ne sont pas de vieux bébés ridés »

« Souvenez-vous de la canicule... Pour prendre en charge des personnes handicapées il faut des bras ! Les climatiseurs, certes utiles, ne remplacent pas les soignants manquants et ne portent pas les verres d'eau »

La prise en charge des personnes âgées est actuellement en France de médiocre qualité, tant dans le domaine social que sanitaire, du fait principalement de l'insuffisance des effectifs (de médecins, d'infirmières, d'aides soignantes, d'aides médico-psychologiques, cette insuffisance numérique de professionnels rend obsolète la plupart des décisions législatives prises en haut lieu) et de la faible professionnalisation des intervenants. Les métiers de la gériatrie exigent l'acquisition de compétences et ce, depuis les métiers de l'aide à domicile et leurs formateurs, jusqu'aux métiers de direction, en passant par les métiers du soin, médecins inclus. Le chômage n'y menace pas, les vocations peuvent-être, du fait d'une image socialement dévalorisée de ces métiers.

Sur certains arbitrages Financiers :

« La collectivité ne pourra pas fournir une femme de ménage, prise en charge par l'Etat, à toute personne âgée ».

Les personnes âgées lorsqu'elles sont en bonne santé et autonomes devront utiliser pour financer leurs aides à domicile, les sommes qu'elles auront épargnées « pour leurs vieux jours et en cas de coup dur », il ne faudrait pas que les familles considèrent qu'elles « croquent l'héritage », il faudra

l'expliquer aux jeunes générations.

Ce n'est que si les personnes âgées sont désargentées que l'aide sociale doit être attribuée au titre de la solidarité nationale. Le curseur du niveau de revenus donnant accès à cette aide est déterminé par l'Etat, qui devra le faire en tenant compte du besoin réel des populations et non en ratiocinant, comme c'est le cas actuellement.

« Qui doit payer ? Dès que l'on touche et manipule une personne âgée handicapée cela est du ressort du secteur sanitaire, tout ce qui est de l'entretien autour de la personne est du ressort du secteur social »

D'une façon générale, la dichotomie secteur sanitaire/social apparaît comme bien surannée aux gériatres tant l'interpénétration des domaines est grande. D'autant plus que les problèmes des personnes malades chroniques âgées sont TOUJOURS simultanément médico-psycho-sociaux. Le découplage serait logique.

Sur les aspects Sociologiques : « Les filles ne sont pas là pour faire la toilette de leur belle-mère ! » (ni même les femmes celle de leur mari)

Dans les familles, les femmes adultes sont les principales aidantes « naturelles » : Actuellement la moitié des personnes âgées dépendantes bénéficient uniquement des aidants non professionnels en GIR 4, et un tiers en GIR 1 et 2 (enquête INSEE 2004).

Si le système de prise en charge n'évolue pas profondément, les femmes seront de plus en plus lourdement mises à contribution et seront en première ligne face à la révolution démographique, avec de lourdes conséquences tant sur leur vie personnelle que sur leur disponibilité professionnelle. Rappelons que tout ce qui touche à la personne relève du Soins...

« si l'on continue comme maintenant la guerre des jeunes contre les vieux risque bien d'avoir lieu ».

En dépit de leur qualité médiocre, les hébergements, aides et soins coûtent de plus en plus cher. Il existe un déca-

lage majeur entre le niveau moyen des pensions de retraite et le niveau moyen du prix de l'hébergement médico-social. Les familles sont mises de plus en plus lourdement à contribution et nous redoutons pour le futur, si de profonds aménagements ne sont pas apportés aux actuels modes de financements, les risques d'un conflit de génération entre les jeunes payeurs (d'impôts et éventuellement de l'hébergement de leurs parents) et les vieux retraités, le cas échéant, assistés.

Ces différents arbitrages ayant été pris avec intelligence le SNGC pourra alors œuvrer avec le politique et les services techniques afin de construire avec eux les prises en charges et les soins de demain tant en ville qu'à l'hôpital, au meilleur rapport qualité/prix (car le mauvais soin revient toujours plus cher que le bon) tout en respectant la passion pour justice



sociale dont notre société a toujours fait preuve... n'est-ce pas ? Le SNGC constant dans ses positions et actions est, au fil des années, devenu l'interlocuteur multi-sollicité et incontournable des pouvoirs publics pour tous les problèmes gériatriques et avec vous défendra ces idées corollaire du bon fonctionnement de l'hôpital de demain.

Le SNGC représentera par ailleurs les médecins et les pharmaciens hospitaliers dans la philosophie qui est la nôtre du respect et de la défense de la place incontournable du corps médical dans les décisions hospitalières car lorsque les malades viennent à l'hôpital c'est pour rencontrer un médecin et l'équipe soignante qui œuvre avec lui. L'hôpital c'est chez nous ! A nous avec les directeurs de le réorganiser.

Dr VETEL,
Président du SNGC



MEDECINS DES HOPITAUX

Médecine d'urgence, Médecine hospitalière : tous pour Un, un pour Tous !

par le Dr François STIERLE,
président du syndicat des urgences hospitalières (SUH)

L'émergence au début des années 80 de la médecine d'urgence dans l'actualité médicale et sociale (rapport STEG...) mais aussi la création de la médecine d'urgence comme mode d'exercice autonome, avec son activité dans et hors de l'hôpital, amènent de plus en plus le médecin urgentiste sur le devant de la scène.

Canicule, afflux de patients, manque de lits, violence au sein des hôpitaux, entraînent réguliè-



ment points de vue et déclarations de tel ou tel responsable de service des urgences...

Les autorités sanitaires, comme politiques, savent jouer de cette médiatisation au risque de donner l'impression au grand public que l'hôpital c'est d'abord, et avant tout, le service des urgences ! Certes, bien des patients ne connaîtront de l'hôpital que son service des urgences ou bien ne pourront bénéficier d'une hospitalisation qu'après passage dans ce service... mais n'oublions pas les nombreux malades hospitalisés après prise en charge dans les consultations externes ou adressés directement par leur médecin traitant dans un service d'hospitalisation.

Rappeler que l'hôpital public ce n'est pas que le service des urgences, le SMUR ou un SAMU-Centre 15, même quand on est soi-même urgentiste, c'est refuser de voir se balkaniser l'hôpital public, de

voir telle ou telle catégorie médicale se mettre en avant au détriment des autres. Toutes les spécialités, quelles qu'elles soient, doivent recruter des praticiens hospitaliers compétents, bénéficier d'avancées sociales, de reconnaissance professionnelle, de budgets adaptés. C'est donc dans un contexte difficile de réforme hospitalière (réorganisant à terme les services et les unités fonctionnelles dans des pôles médicaux mais aussi gestionnaires) et de nouvelle tarification (fondée plus sur une dimension économiste que médicale), que nous devons défendre les intérêts professionnels des urgentistes sans démagogie ni poujadisme.

Les urgentistes dont l'activité professionnelle se situe à l'interface de la ville et de l'institution hospitalière savent combien le « mépris d'avance » est « coûteux » pour le malade. C'est pourquoi le SUH, depuis sa création, œuvre pour une médecine d'urgence de qualité et sa reconnaissance par l'ensemble de l'institution hospitalière ayant obtenu entre autre la mise en place d'un concours spécifique de praticien hospitalier en médecine d'urgence depuis de nombreuses années.

Mais malgré tout, plus de 20 ans ont été nécessaires pour voir se créer un DESC de médecine d'urgence...

Tout cela a pu paraître long et fastidieux mais la création du

DESC, au moment où se met en place la réforme du 3^e cycle, va probablement faire évoluer rapidement notre discipline.

Reconnaissons toutefois le travail fourni par la génération des fondateurs de la médecine d'urgence (anesthésistes, réanimateurs, internistes et autres spécialistes), ayant permis l'émergence de cette spécialité, de la CAMU au DESC.

Cette évolution appelée de nos vœux imposera une approche nouvelle pour le SUH :

- Application des décrets urgences à travers leurs circulaires, donnant toute la place aux urgentistes au sein de leurs services, mais également au sein des pôles.
- Il n'est plus question de voir le praticien hospitalier urgentiste mis sous la tutelle de tel ou tel spécialiste lointain, gestionnaire d'un pôle informel.

Le nouveau mode budgétaire hospitalier à travers la T2A ne prenant pas suffisamment en compte notre mode d'exercice particulier aux urgences, la place importante du médico-social dans nos services, nous imposent d'en repenser le financement : un financement au passage ne tient pas compte des caractéristiques de nos patients souvent âgés, dépendants...

Enfin, il ne peut y avoir un mode d'exercice spécialisé dans l'hôpital public qui n'a pas son équivalent dans des structures privées. Les difficultés que rencontrent actuellement nos confrères urgentistes libéraux ne doivent pas nous laisser indifférents. Nous les soutenons dans les démarches conventionnelles actuelles vis-à-vis de la CNAM et de leurs confrères libéraux. Il en va de l'avenir de notre spécialité dans son attractivité vis-à-vis des étudiants intéressés par la médecine d'urgence.

Mais la promotion de la médecine d'urgence, le recrutement de praticiens confirmés, ne peut se faire que dans un cadre stabilisé. La remise en cause de la directive européenne sur le temps de travail ne peut être qu'une réponse inadéquate à la nécessaire réorganisation de l'offre de soins dans un territoire sanitaire. Elle ne peut entraîner que départs d'urgentistes, recrutement de vacataires aux formations hétérogènes, désorganisation des services des urgences et des SMUR.

Plutôt que de voir rediscuté ce qui reste une véritable avancée sociale, nous proposons une réelle réflexion dans les SROS de 3^e génération prenant en compte :

- La réorganisation de la permanence de soins en médecine libérale suite à la modification de l'article 77 du Code de Déontologie,
- Une mutualisation entre les établissements d'un même territoire de santé après avoir analysé les besoins réels de la population dans ce territoire pour éviter une rationalisation fondée sur une restriction des moyens.

Ceci sous entend une titularisation des médecins urgentistes vacataires et la création des postes nécessaires au maintien des colonnes de gardes prévues par les SROS.

Défendre la médecine d'urgence c'est défendre tout l'hôpital public, mais également se sentir concerné par les difficultés de tous nos confrères et plus particulièrement des psychiatres et des gériatres confrontés aujourd'hui aux mêmes difficultés budgétaires et qui prennent souvent en charge les mêmes malades que les urgentistes. C'est pourquoi nous défendrons cette vision globale de l'hôpital au sein de la CMH tout en affirmant notre spécificité. ■

PSYCHIATRES DES HOPITAUX

Création d'une Intersyndicale de défense de la psychiatrie publique (IDEPP)

par le Dr Norbert Skurnik

Dans les années 80, s'est produit l'éclatement syndical des psychiatres publics ; notre discipline a beaucoup pâti de ces divisions et de très fréquentes tentatives de réunifications ont vu le jour depuis.

Auparavant, il existait une unité syndicale acceptée par les collègues et cette unité avait beaucoup aidé aux avancées de la psychiatrie publique.

Depuis, la profession a oscillé entre des tentatives d'unité syndicale publique (1990 intersyndicale « loi de 90 » SPH/SPEP/SPS/SUP, 1997 intersyndicale délinquants sexuels (SPH-SPEP-SPS-SUP), 1999 intersyndicale/PMSI (SPEP-SPS-SPH-USP), 1993 : intersyndicale pour obtenir le maintien de la commission nationale de chef de service (SPEP-SPS-SPH). Et localement, un peu partout des intersyndicales psychiatriques publiques existantes et c'est une très bonne chose) et des régressions malheureusement. Ainsi l'année 1999, années clef du « paysage » actuel et de la régression majeure de juin 1999.

Que s'est-il passé !

Quelques rappels début 99 : vote par les militants du SPEP, du SPH et du SPS chacun dans leur syndicat respectif de vœux et de motions « remontant » à leur direction afin de poser les jalons ou d'ouvrir les négociations pour en finir avec les divisions syndicales et essayer de réunifier la profession d'une manière ou d'une autre.

Le 7 mai 1999 une première réunion intersyndicale a lieu à Paris.

Cette réunion est suivie d'une autre, le 31 mai 1999. Des manœuvres dilatoires ont lieu. Puis le 16 juin 1999, la tentative d'unité de la profession se

conclut par la création d'un comité d'action syndical de la psychiatrie (CASP) qui à la suite d'un léger glissement sémantique et d'un tournant fondamental, voit la direction d'un de ses syndicats (le SPH) opter non pas pour une intersyndicale unie de la psychiatrie publique mais une intersyndicale unie de la psychiatrie (une partie des publics et tous les privés).

C'est ainsi que naît le CASP, intersyndicale réunissant 3 syndicats de privés : le syndicat des médecins psychiatres des organismes publics, semi-publics et privé (CFE-CGC), le syndicat des psychiatres privés (SNPP) le syndicat national des cliniques de neuropsychiatres privées, plus 2 syndicats mixtes (l'USP et le SPF) dont un à grosse dominante privée et libérale et le syndicat de psychiatre des hôpitaux (SPH).

Après réflexion de plusieurs mois, le SPS et le SPEP, voyant leurs efforts de créer une vraie unité de la psychiatrie publique échouer, ayant par ailleurs immédiatement refusé de se joindre (malgré la pression) à ce véritable détournement de mandat (unité des psychiatres – en lieu et place de l'unité des psychiatres publics, décident le 6 octobre 1999 de créer l'intersyndicale de défense de la psychiatrie publique (IDEPP) qu'ils laissent ouverte à tous et en particulier au SPH.

Ainsi donc en 6 mois la psychiatrie française voit se créer deux intersyndicales réunissant toute la psychiatrie (le CASP et l'IDEPP) mais une seule exclusivement publique (l'IDEPP).

Que les choses soient claires : nous ne sommes pas opposés, bien au contraire, à des relations étroites et une collaboration fructueuse avec le privé, les libéraux et les cliniques privées. Mais seulement, et seulement après avoir constitué un

socle dur d'unité des psychiatres publics afin de défendre l'hôpital public et le secteur en grave danger et enfin la carrière de psychiatre public actuellement complètement dévaluée et dévalorisée.

Deux exemples montrent l'urgence de cette défense spécifique en priorité :

1. La démographie de la psychiatrie publique qui montre une fuite permanente et aigue vers le privé et le libéral vers lesquels d'ailleurs se dirigent en priorité les jeunes internes, assistants et chefs de cliniques.
2. Les plans divers du gouvernement au premier desquels il y a hôpital 2007, mais aussi la suite des ordonnances Juppé qui fait tout pour « désenclaver le privé du public » « obtenir la fongibilité du budget ». Bref la tentative de rentabiliser et privatiser n'est guère loin. Il est donc vital de défendre en priorité la psychiatrie publique, de la part des psychiatres publics. C'est pour toutes ces raisons que la psychiatrie publique doit être défendue par une intersyndicale de psychiatres publics, c'est pour ceci que l'IDEPP a donc été créée par le SPEP et le SPS.

Elle était et reste ouverte à tous et en particulier à toutes les intersyndicales de psychiatres publics locales et les syndicats de psychiatres publics qui n'y sont pas encore.

Faire une fuite en avant de l'unité de tous les psychiatres (avec les privés) ou avec des médecins hospitaliers non psychiatres, alors que la psychiatrie publique reste éclatée est une mauvaise direction.

La psychiatrie publique est un grand danger :

1. Sur le plan de la démographie des psychiatres et des non-médecins.
2. Sur le plan de la chape de plomb de l'austérité budgétaire.



Elle doit donc être défendue spécifiquement. C'est pour cela que l'IDEPP a été créée.

Récemment, en milieu psychiatrique, elle a lancé 3 journées d'action et de grève (les 18/11/04, 20/01/05 et 15/02/05). C'est l'IDEPP qui a été le fer de lance pour obtenir des mesures spécifiques psychiatriques dans les ordonnances sur la gouvernance (protection de secteur et préservation du mode spécifique de nomination). C'est l'IDEPP qui a obtenu les amé-



liorations en faveur de la psychiatrie dans les projets de réforme statutaire.

C'est enfin l'IDEPP qui a assumé l'essentiel de la crise émotionnelle, médiatique et institutionnelle liée au drame de Pau.

Pour mai et juin 2005, l'IDEPP présentera des listes dans tous les collèges lors des élections pour le renouvellement des commissions paritaires, temps plein et temps partiel.

L'IDEPP est un rassemblement intersyndical ouvert à tous, en particulier à tous les syndicats de psychiatrie publics autres que le SPEP et le SPS et il comprend de nombreuses intersyndicales psychiatriques locales et régionales.

L'IDEPP s'engage à continuer dans ces directions et à défendre inlassablement tous les psychiatres de service public.

Norbert SKURNIK

BIOLOGISTES DES HOPITAUX

des intérêts bien défendus !

par le Pr Jean-Gérard Gobert, président de la FNSPBHU

Au sein de la Coordination Médicale Hospitalière, notre Fédération travaille jour après jour pour représenter et défendre les intérêts de tous les biologistes et elle peut se prévaloir de résultats encourageants dans une conjoncture très difficile.

Les négociations statutaires en cours concernant les PH :

Les principes qu'a défendus la CMH ont été :

- de médicaliser la gestion avec une nouvelle instance décisionnelle (le conseil exécutif) où siègeront des représentants de la communauté médicale à parité avec des représentants de l'admini-



nistration ;

- d'associer plus étroitement la commission médicale d'établissement au fonctionnement de l'établissement dans une composition renouvelée ;
- de recentrer l'organisation des activités autour des pôles sur la base de projets médicaux.

Les acquis : (- voir les parties de texte en rouge).

Nous avons obtenu par des propositions écrites faites par la FNSPBHU au cours de la 3^e réunion de faire figurer les *pharmaciens biologistes et cliniques* à part entière dans ce texte et de leur faire bénéficier de toutes les avancées obtenues, à savoir :

- Intégration des indemnités d'astreinte à l'assiette de cotisation IRCANTEC à 100 % en trois étapes d'ici 2007.
- Engagement collectif au niveau de *l'équipe médicale et pharmaceutique*. Les propositions actent une montée en charge de 5 % en 2005 jusqu'à un plafond de 15 % au 1^{er} juillet

2007.

Toutes les spécialités intégreront le dispositif en 2006 et au plus tard au 1^{er} juillet 2007.

- Aucun licenciement possible
- Nomination par le ministre avec proposition de délais raccourcis lorsque les instances locales sont d'accord
- Simplification du concours
- Création d'un Centre national de gestion paritaire
- Attribution d'une part complémentaire variable liée à l'activité ; elle est fondée sur trois principes, qui peuvent être cumulés : 1/ dans un objectif d'engagement dans une démarche d'accréditation des praticiens (Attention : appartenant à une spécialité à risque judiciaire et non pas dans le sens accréditation ANAES) et/ou 2/ d'engagement institutionnel dans un objectif de qualité et d'efficacité des soins et des *actes médico-techniques et/ou 3/ - dans un objectif d'engagement collectif à effet individuel dans le respect des dispositions des articles R. 4127-97, R. 4127-249 et R. 4235-18 du code de la santé publique portant respectivement code de déontologie médicale, code de déontologie des chirurgiens-dentistes et code de déontologie des pharmaciens*. Cette part complémentaire variable constitue un complément de rémunération au-delà de la rémunération statutaire de A partir de 2006 et au plus tard en 2007, *ce dispositif sera étendu progressivement à l'ensemble des disciplines dans le cadre de la mise en place de la tarification à l'activité et/ou de l'effort de réorganisation des activités médicales et pharmaceutiques*. Un groupe de travail national, associant des représentants des organisations syndicales représentatives des praticiens et des sociétés savantes concernées proposera au comité national de suivi les critères qua-

litatifs et/ou quantitatifs par discipline ou spécialités.

A noter dans ce cadre un engagement des praticiens dans la démarche qualité et de l'efficacité des soins, notamment en pharmacie et en biologie.

Valence d'enseignement et de recherche : Il est explicitement indiqué à ce propos dans le protocole que les nouvelles dispositions devront intégrer les disciplines pharmaceutiques le moment venu, c.a.d. lorsque les textes de l'intégration seront parus.

L'intégration de la Pharmacie au CH et U

La loi du 17 janvier 2002 votée à l'unanimité par le parlement a complété l'ordonnance du 15 juin 2000, dans son élargissement du champ d'application de l'ordonnance CHU du 30 décembre 1958 à la pharmacie. Voici que nous sommes désormais en possession de projets de décrets d'application de cette loi, rédigés par les services administratifs des 2 ministères ; ces résultats inespérés il y a quelques années n'ont pu être obtenus que grâce à une alliance étroite entre biologistes (FNSPBHU) et pharmaciens (SNPHPU) et avec le soutien de la CMH, de la Conférence des Doyens et des 3 sections du CNU avec aussi la bienveillance positive de la Conférence des Doyens de médecine et de CME qui nous ont longuement reçus Gilles Aulagner et moi-même. Ces avancées demandent beaucoup de travail et de coordination entre nos organisations qui sont déterminées à faire intégrer la pharmacie dans le CH et U avec sa triple mission, enseignement, pratique et recherche, faute de quoi internes et assistants se détourneraient de l'hôpital public et nous ne pourrions professionnaliser notre formation selon des critères suffisamment forts dans les 3 champs de cette mission de Service public. Rappelons :

- que sera créée une Commission d'intégration, comme pour la médecine en son temps
- que la réforme du CNU doit

être finalisée selon les propositions de la profession toute entière,

- qu'il faut ajouter les articles nécessaires dans le décret 84-135 dont celui prévoyant la création d'un corps d'AHU,

– que les Etablissements Privés Participant au Service Public Hospitalier et les Centres de Lutte Contre le Cancer pourront passer des contrats avec le CH et U et voir leur biologistes titulaires intégrés,

- enfin, que le processus d'intégration des pharmaciens sera lié à la réforme des conventions hospitalo-universitaires et des contrats d'objectifs et de moyens. Il s'agit donc maintenant de finaliser ces décrets d'application par de nouvelles négociations avec nos tutelles, Santé et Education Nationale : nous nous y employons. Par ailleurs comme vous l'avez constaté plus haut, la prise en compte progressive dans les nouveaux textes, de la composante pharmaceutique est une preuve supplémentaire que l'intégration avance dans les faits et dans les esprits.

Nous venons de parler des dossiers brûlants du moment, beaucoup d'autres dossiers et d'activités sont ouverts pour lesquels la FNSPBHU et son CA se battent ou interviennent avec toutes leurs forces : études des textes et propositions de la FNSPBHU, nombre d'Interne et mise en application de la réforme du DES de Biologie Médicale avec nos collègues médecins, participation à la réforme des études travail au sein de la Commission Statutaire Nationale.

La FNSPBHU défend les biologistes. Elle tient toute sa place au sein du monde médical. Elle oeuvre au quotidien avec les autres organisations de la CMH pour maintenir, adapter et développer le Service Public Hospitalier. La FNSPBHU comme la CMH, se veut une force de proposition pour que les missions du Service Public Hospitalier continuent d'être assurées avec une extrême qualité pour le bien des patients et de la population, qui lui font tant confiance. ■

PHARMACIENS DES HOPITAUX

... *Vingt ans après !*

Par Ph. Meunier, Ph. Arnaud et G. Aulagner,
syndicat des pharmaciens hospitaliers et praticiens hospitaliers universitaires

Quand, il y a trente ans, lors d'une Assemblée Générale du Syndicat des Pharmaciens des Hôpitaux, quelques mains seulement se levèrent pour soutenir une proposition minoritaire – « l'internat doit être un prérequis pour accéder à la Pharmacie hospitalière » –, un deuxième syndicat venait de naître : le nôtre.

Le caractère essentiel de cette motion était associé à la volonté de promouvoir la fonction technique et scientifique des pharmaciens des hôpitaux au travers d'une compétence reconnue selon des règles devenues communes aux C.H.U. et instaurées par la réforme DEBRE de 1958 qui avait malencontreusement oublié les pharmaciens. Pour ceux-là aussi la revendication de rejoindre le statut des médecins et biologistes constituait la démarche syndicale vitale pour amener le Corps des Pharmaciens des Hôpitaux au même degré de compétitivité hospitalière que leurs collègues hospitaliers. Le S.N.P.H.C.U. (Syndicat National des Pharmaciens des Hôpitaux des Centres Universitaires) devenu le S.N.P.H.P.U. en 1989, était la nouvelle organisation syndicale pharmaceutique chargée de cette ambition. L'histoire a montré que presque vingt ans, une très grande conviction et une motivation sans faille, ont été nécessaires pour la satisfaire et faire aboutir ces idées, socle de l'exercice pharmaceutique hospitalier actuel :

Stage des étudiants en Pharmacie à l'Hôpital,
Liaison hospitalière et universitaire formalisée,
Internat qualifiant,
Statut de Praticien hospitalier (P.H.), 1988 mais aussi 1999 et 2005 (?) avec la reconnaissance des spécialisations (Hygiène)
« Services » hospitaliers de Pharmacie,
Assistants de Pharmacie et Attachés,

Intégration des Pharmaciens à temps partiel dans le statut des Praticiens à temps partiel,
Mise au point de ce qui est maintenant la base des PUI, l'article L 5126-5
Intégration des Services de Pharmacie dans le C.H.U.

Ce bilan, dont nous sommes particulièrement fiers, ne doit pas néanmoins occulter le regret de n'avoir pu faire avancer certaines idées qui ne faisaient pas consensus dans la profession à l'époque même si l'histoire nous donne raison (nécessité d'un site géographique clairement défini pour les PUI, présidence des Commissions du Médicament et des Dispositifs Médicaux par des pharmaciens, rétrocession, ...) Mais les luttes et les combats ne s'arrêtent jamais. En effet, l'année 2005 s'annonce être l'année de toutes les expérimentations, de tous les fantasmes, et de tous les dangers... et peut être l'opportunité de toutes les avancées. Gouvernance, tarification à l'activité, révisions des statuts, fin de l'application des mesures relatives à la permanence médicale et pharmaceutique, contrats de bon usage, partenariats public/privé, réseau ville hôpital, dispensation aux patients ambulatoires etc... sont autant de dossiers stratégiques sur lesquels la profession doit se positionner clairement dans le respect des principes qui lui permettent de jouer son rôle de santé publique.

Jamais nos structures hospitalières, pourtant habituées aux remous réformateurs et aux soubresauts technocratiques, n'ont

été soumises à une telle révolution. Aussi, il est de notre responsabilité d'être aiguilleur, plutôt qu'aboyeur passif ou spectateur d'un train dont la locomotive peut à tout moment s'emballer. L'engagement de chaque instant du S.N.P.H.P.U. a fonctionné, fonctionne et fonctionnera toujours sur ce mode mobilisateur, loin des sirènes consuméristes.

L'adhésion du S.N.P.H.P.U. à la Coordination Médicale Hospitalière (C.M.H.), leader de la représentativité médicale hospitalière est le garant de notre reconnaissance médicale dont il est l'initiateur et le fondateur. Ainsi, nous sommes acteurs directs de l'offre de soins, comme le montrent les multiples missions qui nous sont confiées. Rappelons-nous, c'est l'action militante du S.N.P.H.P.U., relayée par la C.M.H, qui nous permet de bénéficier, pour les faits les plus récents, de la prime d'exercice exclusif en secteur public, mais aussi de l'entrée des pharmaciens à temps partiel dans la famille des praticiens hospitaliers, de l'intégration de la Pharmacie dans le C.H.U. Ces résultats sont le fruit de la lutte de chaque instant engagée par le S.N.P.H.P.U. pour la défense du statut, axe prioritaire du respect de notre indépendance professionnelle et de la mise à disposition désintéressée de nos compétences au service des malades. L'investissement direct du S.N.P.H.P.U., illustrée par sa présence active à la table des négociations actuelles montre une nouvelle fois que les Pharmaciens ne resteront pas sur le quai d'une réforme qui aurait pu se faire sans eux.

Le S.N.P.H.P.U. est d'autre part la force de propositions qui a permis d'appliquer la même logique professionnelle au médicament, au dispositif médical, à la stérilisation et à la radio-pharmacie, ces trois dernières activités étant désormais dans le champ d'action pharmaceu-

tique. Ce mouvement s'est accompagné de l'obtention de moyens pour lesquels ce syndicat s'est battu becs et ongles. Le S.N.P.H.P.U. reste cependant extrêmement prudent devant les grandes déclarations d'intention de nos tutelles. En effet, elles se traduisent par un harcèlement textuel qui dissimule démagogiquement l'ouverture des parapluies... sous couvert de Bonnes Pratiques. Bonnes pratiques qui lorsqu'elles sont inapplicables amènent nos directions à exter-



naliser plutôt qu'à mettre à niveau nos services. Il est de notre responsabilité de dénoncer le risque qui en découle : la perte du cœur de notre métier.

Ce combat de chaque instant s'accompagne de la défense acharnée de tout professionnel qui voit l'intégrité de son exercice bafouée. Qui, mieux que le S.N.P.H.P.U. défend les intérêts moraux et professionnels individuels et collectifs des Pharmaciens devant certains abus de pouvoir ? Qui d'autre que le S.N.P.H.P.U. a soutenu les confrères dont les justes causes semblaient perdues ? Qui d'autre vous soutiendra, si au nom de l'autonomie de gestion, la gouvernance devient l'outil de la volonté d'asseoir un pouvoir technocratique, au détriment de la médicalisation des structures de soins ?

Que vive la syndicat-vigilance à laquelle s'astreint le S.N.P.H.P.U. ■



MEDECINS DES HOPITAUX : PNEUMOLOGUES

les raisons de notre engagement

par le Dr Philippe Laurent (CH Pau),
secrétaire général du syndicat
des pneumologues hospitaliers (SPH)

Les élections syndicales nationales qui vont se tenir au printemps 2005 constituent un temps fondamental de la vie syndicale des praticiens hospitaliers. Le syndicat des pneumologues hospitaliers (SPH) est le seul syndicat de pneumologues réunissant les pneumologues Hospitaliers Universitaires et des Hôpitaux généraux.



Le SPH a choisi depuis plusieurs années de s'associer à l'action syndicale nationale au travers de son engagement dans l'intersyndicale de la CMH. Ce choix n'était pas un choix opportuniste mais correspondait à un engagement politique réfléchi des pneumologues, le SPH avant d'adhérer à la CMH avait d'ailleurs pratiqué un audit de l'ensemble des intersyndicales.

Les caractéristiques actuelles de la pneumologie hospitalière découlent en partie de notre histoire. Plus vieille spécialité de médecine, la pneumologie dès le XIX^e siècle a eu affaire dès son origine non seulement à la nécessité du soin individuel mais à la notion de soins collectifs et de santé publique au travers de ce qui a été un des pires fléaux médical et social : la tuberculose. Cet

engagement collectif au profit de tous et en particulier des plus démunis aux travers de nombreuses structures (hospices, sanatorium, centres de dépistage...) faisait de nous des précurseurs d'une médecine institutionnelle. La notion de réseaux de soins est une réalité bi-centenaire pour la pneumologie. Ce passé a forgé nos mentalités et ce jour, si la pathologie respiratoire a beaucoup changé, le tabac ayant modifié la pathologie et l'épidémiologie, la nécessité de structures hospitalières donnant l'accès au soins à tous reste à notre avis une priorité essentielle. Cependant gardons nous de nous satisfaire des mots, la réalité de l'hôpital peut devenir toute autre que ce nous pensons qu'elle doit être. Pendant des années, nous avons su imaginer à partir de l'analyse des besoins des patients les structures qui étaient nécessaires aux meilleurs soins. Si nous avons su garder cette capacité de conception intellectuelle, il n'est pas certain que, ces dernières années, les moyens d'organisation dont nous disposions aient été tout à fait à la hauteur des nécessités.

Notre action syndicale découle de cela, désir de participer comme auteur à la construc-

tion du système hospitalier tout autant que celui d'en rester un animateur au quotidien au bénéfice des malades. Je pense que l'action syndicale des pneumologues du SPH au sein de la CMH a respecté ces dernières années ces grands objectifs et même les défenses catégorielles ont toujours été mises en perspective de ceux-ci. La responsabilité politique médicale restaurée dans l'hôpital par la nouvelle gouvernance nous permettra je l'espère, de construire la pneumologie dont nous estimons que les patients ont besoin. D'autre part, permettre aux praticiens hospitaliers d'obtenir des conditions de vies décentes (retraites, gardes...) nous assure de la venue dans les hôpitaux, des hommes dont la médecine hospitalière de demain a besoin.

Nous assumons aujourd'hui totalement l'action que nous avons menée au travers de la représentation de la CMH, et de François Aubart, dans les grandes négociations des ces dernières années : RTT, nouvelle gouvernance, réforme du statut du praticiens hospitaliers en particulier. Nous ne pouvons que nous engager massivement à voter pour les listes dans lesquelles le syndicat des pneumologues hospitaliers est représenté associant cette année le SNAM à la CMH. Pour rester des acteurs responsables de la vie hospitalière j'invite tous les pneumologues tant PU-PH que PH à manifester un soutien ferme à notre action syndicale ; Par ce moyen vous nous donnerez autorité demain pour dire notre volonté aux autorités publiques. ■



CHIRURGIE HOSPITALIERE

la belle indifférence du n'importe quel inconscience ou attitude déléguée

par le Dr Jean-Paul Delalande, secrétaire du syndicat des chirurgiens hospitaliers (CHH)

La situation de la chirurgie hospitalière en France s'est tellement dégradée ces dernières années que les chirurgiens hospitaliers, quel que soit leur lieu d'exercice parisien ou provincial, leur statut temps plein ou temps partiel, leur spécialité, ont décidé de grouper leur force dans un collectif appelé CHIRURGIE HOPITAL FRANCE réunissant le SCH, la CMH, le SNAM, le SYMHOPRIV et l'UCCSF auxquels s'étaient joint pendant l'été la FHF et l'ISNIH et le ISNCAA pour parler d'une seule voie des problèmes de la chirurgie hospitalière.

Cet été, en effet, les pouvoirs publics ont rapidement donné satisfaction aux chirurgiens du privé qui menaçaient de s'exiler en Angleterre.

Ils ont par contre insuffisamment pris en compte les revendications du collectif CHIRURGIE HOPITAL FRANCE lors des négociations d'août... Le seul résultat tangible a été la promesse de l'ouverture prochaine des négociations sur le statut des PH demandées depuis belle lurette par toutes les organisations syndicales.



CHIRURGIE HOSPITALIERE

l'absence de reconnaissance du ministère : une attitude délibérée ?

Delalande, secrétaire du syndicat des chirurgiens hospitaliers

Mais pendant ce temps là les blocs opératoires fonctionnent de plus en plus mal, sur des plages horaires de plus en plus limitées (35 heures obligent). Le rôle et la place des chirurgiens sont plus que jamais contestés. L'activité d'excellence à l'hôpital est remise en cause, alors que c'est sur les chirurgiens que repose la responsabilité de la permanence chirurgicale, la formation de la future génération, et l'avenir de toute la chirurgie française enviable de tous les pays. Cet état de fait a amené l'ensemble des chirurgiens hospitaliers à prendre conscience de leur sort peu enviable et de la gravité de l'impasse dans laquelle allait bientôt se trouver leur spécialité : Comme les chercheurs, ils se sont montrés déterminés :

1^{er} septembre 2004 : «Posons les bistouris »
Le premier septembre ils ont déposé symboliquement leurs bistouris devant le ministère de la santé, ce qui a largement été repris par la presse, toutes les télévisions et même le bulletin du conseil de l'ordre !

Pétition nationale : 1 600 signatures !
Par la suite 1 600 d'entre eux ont signé une pétition réclamant l'amélioration des conditions de travail du chirurgien hospitalier, de la rémunération du chirurgien public et de l'image de marque du chirurgien. 1 600 signatures pour affirmer haut et fort que l'excellence de la chirurgie hospitalière autrefois reconnue risque de ne devenir qu'un lointain souvenir du fait de la baisse de la démographie médicale, et de l'absence d'attraction des jeunes pour ce métier difficile et astreignant, aujourd'hui mal reconnu et peu lucratif dans le secteur public.

19 janvier 2005 : Tableau Opératoire Blanc
Ils se sont engagés à des actions plus dures comme celles du 19 janvier avec le mot d'ordre : «tableau opératoire blancs». La consigne a été largement suivie et cette journée a montré l'importance du rôle du chirurgien dans l'activité du bloc puisque c'est lui, qui en dehors de l'urgence est le seul à décider de l'activité de toute l'équipe du bloc opératoire. Dans toute cette affaire, les signataires, révoltés, mécontents, ont pris conscience de leur force de levier dans le système hospitalier et de l'importance de l'action collective. En ce qui concerne les demandes des chirurgiens, le ministère semble considérer qu'elles ont été incluses dans la négociation générale (ce qui n'est qu'en partie vraie puisque la seule chose qu'ils ont obtenue est une éventuelle possibilité d'augmentation du salaire de base sous condition de contrat établi entre une équipe et un établissement en fonction de critères qui restent à établir).

Les chirurgiens en ont ras le masque, leur exercice leur semble remis en cause, Ils n'acceptent plus cette situation. La base bouillonne. La situation risque donc d'être explosive dans les mois à venir...
Chirurgie Hôpital France veut continuer sa mission de défense de la chirurgie à l'hôpital public mais ne pourra véritablement le faire que si les chirurgiens votent massivement lors des prochaines élections professionnelles. Seul ce collectif peut véritablement être représentatif de la profession et faire levier sur les pouvoirs publics comme d'autres catégories de praticiens ont su ou savent encore le faire. ■

un praticien prévenu en vaut deux !

par le Dr Bernard Certain,
délégué national de la CMH au contentieux

Il n'est pas inutile de regarder, de temps en temps, quelques années en arrière, pour apprécier le risque professionnel auquel chacun d'entre nous a été exposé au cours de sa vie professionnelle. La cellule d'assistance juridique de la CMH, créée voici huit ans, constitue un observatoire exceptionnel de ces situations de crise qui sont plus fréquentes que l'on croit et très pénibles pour ceux qui les traversent.

La séméiologie de ces crises est similaire : il s'agit de rapports de force entre deux ou plusieurs acteurs qui n'ont pas été maîtrisés ou dont les premières escarmouches n'ont pas été anticipées, voire arbitrés, souvent entre membres de la communauté médicale, parfois avec l'administration. La bonne gestion des conflits n'étant pas la spécialité de la fonction publique, l'incident initial devient petit à petit pourrissement, entraînant une cascade d'interventions et de procédures, dont l'autorité administrative sait faire usage pour crever l'abcès : la suspension d'exercice, la suspension statutaire, les démarches disciplinaires, l'insuffisance professionnelle, l'incapacité professionnelle, le détachement d'office dans l'intérêt du service, le dépôt de plainte,... Et de nombreux collègues se prêtent à ces démarches, oubliant les obligations liées à la confraternité et que la démarche en conciliation devrait être recherchée aussi longtemps qu'il est possible.

Protection juridique et nouvelle gouvernance

Les deux mondes médical et administratif qui s'ignoraient superbement jusqu'à peu, vont être mixés dans le nouveau type d'organisation qui s'annonce. Les motifs de crise ne peuvent que s'amplifier entre de nouveaux ensembles qui se verront fixer des objectifs de résultats. Faire le choix de la nouvelle gouvernance nécessitera de changer de planète pour tous les partenaires. L'autorité exécutive se devra de gérer les ressources

médicales de l'établissement avec le plus grand discernement et l'administration devra s'employer à valoriser son corps médical plutôt que rechercher à encadrer son exercice dans une organisation bureaucratique et comptable. Les délégations de responsabilités qui seront inéluctables dans le nouveau système apporteront d'importantes marges dans l'action, marges qui produiront des changements plus ou moins profonds dans les pratiques des praticiens. Et lorsque les choses bougent, on observe des tensions insoupçonnées, qu'il faudra gérer.

Comment préparer sa défense ?

La première démarche, aussi anticipée que possible, consiste à demander à l'administration hospitalière ou éventuellement au Ministère (DHOS) la consultation de son dossier administratif, par lettre recommandée. Cet acte de communication est de droit et l'autorité administrative ne peut s'y opposer. Le plus grand soin doit être apporté à cette consultation, si possible avec la présence d'un témoin. Un inventaire complet du dossier doit être établi, accompagné de demande de copies pour les pièces qui vous semblent intéressantes et non en votre possession. Intéressez-vous aussi aux documents qui n'y figurent pas et dont l'administration a eu communication, notamment vos courriers. Soyez particulièrement vigilants sur les dates d'émission et de réception de tous ces documents, qui permettent souvent de retracer les conditions dans

lesquelles les procédures se sont engagées.

Ces sources documentaires vont enrichir vos propres archives qui doivent faire l'objet d'un classement chronologique et d'une numérotation permettant d'y faire facilement référence. Encore un point, c'est avant que n'éclate la crise que l'on peut accéder facilement à toutes les informations disponibles. Passé un certain moment, toutes les portes se ferment, les bouches se cousent, chacun se tient sur ses gardes, les promesses de témoignages d'hier sont oubliés. D'autant que si l'on a fait l'objet d'une suspension, on perd en plus le droit d'accès à son lieu de travail et à toutes les commodités qui s'y rattachent (PC, dossiers, photocopieuse,.....)

La situation de crise ne prête pas à la lucidité. Les intervenants, sûrs de leur bon droit, mobilisent une argumentation qui rend aveugle sur l'interprétation des faits en cause. D'où la nécessité d'une ou plusieurs séances d'analyse auprès d'un tiers (syndicaliste, par exemple) pour débrouiller les fils de l'échec. Attention, retenez quelques principes basiques, pour renforcer vos chances : Constituer toujours un bon dossier, bien documenté, avant de rencontrer votre avocat, Choisissez un avocat compétent dans la matière à plaider (droit administratif des personnels) : les syndicats sérieux disposent d'un conseil en droit administratif, apte à plaider jusqu'en Conseil d'Etat. Faites-vous accompagner d'un collègue lors de la première rencontre avec l'avocat : il apporte souvent un éclairage complémentaire que vous êtes incapable d'expliquer. Laissez un petit délai à votre avocat pour qu'il étudie le dossier.

Le dossier de défense

Dans la majorité des cas où une procédure administrative est engagée contre un praticien, on dispose d'un document administratif précisant les faits reprochés, souvent accompagné de rapports établis par des inspecteurs, experts, auditeurs, etc... Ce document devrait faire l'objet d'une procédure contradictoire vis-à-vis des personnes mises en cause. Tel n'est souvent pas le cas et même son contenu est parfois dissimulé au praticien pour des motifs fallacieux. La communication de ces éléments est pourtant de droit. L'analyse approfondie de cette pièce et de ses annexes est essentielle pour expliquer certains faits, contrer les inexactitudes et procès d'intention qui sont la marque de fabrique de ces documents qui constituent un document à charge. Dans toutes les affaires instruites, on peut affirmer que les censeurs privilégient

systématiquement le dossier d'accusation, avec ou sans preuve, sans soumettre leurs convictions à l'appréciation des agents concernés. Ou tout aussi grave, ils s'autorisent à formuler des conclusions d'opportunité du genre "il n'y a rien à reprocher au Dr X...", mais il semble néanmoins difficile de continuer à le laisser exercer dans un tel contexte ^a.

Alea jacta est !

C'est à ce niveau que l'aide d'un collègue syndicaliste est primordial pour constituer son dossier de défense. Toute procédure étant essentiellement administrative, il convient de se défendre en apportant la preuve matérielle de ce que l'on avance pour sa défense, en conservant un ton aussi calme et persuasif que possible.

L'assistance d'un avocat

Le concours d'un avocat semble la bouée de sauvetage du praticien hospitalier agressé par une affaire professionnelle. Attention, retenez quelques principes basiques, pour renforcer vos chances : Constituer toujours un bon dossier, bien documenté, avant de rencontrer votre avocat, Choisissez un avocat compétent dans la matière à plaider (droit administratif des personnels) : les syndicats sérieux disposent d'un conseil en droit administratif, apte à plaider jusqu'en Conseil d'Etat. Faites-vous accompagner d'un collègue lors de la première rencontre avec l'avocat : il apporte souvent un éclairage complémentaire que vous êtes incapable d'expliquer. Laissez un petit délai à votre avocat pour qu'il étudie le dossier.

Un très bon avocat saisi d'un dossier manquant de clarté ne défendra pas bien l'affaire que vous lui confiez. En d'autre terme, il ne peut rien sans vous. Les avocats administratifs ne sont pas des magiciens du verbe. Leur efficacité tient à la matière qu'on leur remet et qu'ils peuvent alors exploiter. L'administration hospitalière est tenue d'assurer la protection juridique de ses personnels pour toute procédure relevant de fautes ou préjudices commis dans le cadre du service. En revanche, ce n'est bien sûr pas le cas, si la faute est personnelle. Malheureusement, la frontière est souvent difficile à établir. La CMH a fait condamner une administration hospitalière qui

refusait la prise en charge des honoraires d'avocat d'un praticien impliqué dans une plainte pénale pour homicide involontaire, l'obligeant à remplir ses obligations.

A propos des jurys

Dans toutes les instances du statut de praticien siègent des représentants syndicaux, mais ils ne sont jamais majoritaires en nombre. En revanche, les représentants de l'administration et ceux qui en sont proches disposent d'une majorité décisionnelle, le Président disposant toujours d'une voix prépondérante en cas d'égalité de suffrages. Il convient donc d'assurer une information aussi large et précise que possible à tous les représentants syndicaux, même si l'un d'entre eux est plus particulièrement chargé de votre défense. Mais il n'est pas non plus inutile de tenter de faire approcher les représentants de l'administration pour les éclairer sur votre dossier, en évitant qu'un bloc de votes défavorables ne vous sanctionne, comme il est d'usage. Lors d'une instance disciplinaire, il est possible de faire appel à des témoins (de moralité, d'exercice professionnel,...), mais le climat inquisitorial dans lequel se déroule ce type de commission, ne permet pas d'espérer un jugement serein des membres, et même parfois de certains représentants syndicaux qui se méprennent sur leur mission. Voilà succinctement ébauchés, quelques conseils pour ceux qui, un jour ou l'autre, traverseront une crise professionnelle, au cours de leur carrière. Vous allez être appelés à élire prochainement vos représentants à la Commission Nationale Statutaire et à la Commission de discipline. N'oubliez pas de voter ; c'est une démarche utile. Choisissez des personnalités et des organisations aptes à vous assister et à vous défendre en cas de besoin. Contrairement à ce que beaucoup croit encore, la situation juridique du praticien hospitalier est fragile. Et la judiciarisation actuelle de la santé ne peut que renforcer cette fragilité. C'est donc une priorité de concourir ensemble à une démarche aussi transparente que possible pour mettre en lumière les risques professionnels auxquels nous sommes exposés, proposer toutes les solutions préventives anticipant les crises et aider à leur dénouement lorsque malheureusement elles se produisent. ■



Malgré nos nombreuses mises en garde, les Pouvoirs publics ont publié, en pleine trêve des confiseurs 2004, une grande partie des textes réglementaires organisant la dispensation hospitalière et ambulatoire des médicaments, avec instruction d'application immédiate.

Quels sont, succinctement, les grandes lignes de cette réforme ?

Il existe 5 catégories de médicaments de prescriptions restreintes : la prescription-dispensation intra-hospitalière (RH), la prescription hospitalière (PH), la prescription initiale hospitalière (PIH) la prescription réservés à certains spécialistes (PRS), la prescription justifiant une surveillance particulière (SP), Auxquels s'ajoutent les médicaments d'exception, Complétés par les médicaments de la Liste rétrocession et ceux soumis aux Autorisations Temporaires d'Utilisation, dispensés par les seules pharmacies hospitalières autorisées aux patients non hospitalisés, Dont les prix de remboursement ont été fixés par le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) qui les a établit après une négociation avec les laboratoires pharmaceutiques concernés, mais dans nombre de cas sans leur accord à des prix significativement inférieurs au coût d'achat actuel de ces médicaments par tous les établissements de santé !

DISPENSATION DES I

l'échec annoncé réforme mal

par le Professeur Gilles...
pharmacien des hôpitaux, prési

DISPENSATION DES MÉDICAMENTS

l'échec annoncé d'une réforme mal ficelée

par le Professeur Gilles Aulagner,
pharmacien des hôpitaux, président du SNPH-PU

Pourquoi n'adhérons-nous pas à cette réforme ? Il ne faut pas être grand clerc ou énarque pour faire le constat que ce type d'usine-à-gaz adminisitrative est incompréhensible et inapplicable pour les acteurs que sont les prescripteurs et les patients. Aucune des justifications apportées par les promoteurs et les supporters de la nouvelle réforme ne tient la route. Pire, on tourne le dos aux règles les plus élémentaires de la sécurité sanitaire et de la maîtrise médicalisée des dépenses de santé... au motif que le pharmacien hospitalier doit recentrer son activité sur la dispensation et la sécurisation du circuit du médicament au sein de l'établissement de santé !...
Devant une telle inconscience, nous appelons tous nos collègues praticiens hospitaliers à réagir à partir des quelques observations suivantes :
Nous estimons nécessaire de défendre les missions de santé publique de l'hôpital et parmi celles-ci, une prise en charge de la thérapeutique médicamenteuse de nos patients hospitalisés et/ou consultants,
Les vingt dernières années de dispensation hospitalières aux patinets ambulatoires ont permi de démontrer la très grande complémentarité avec celle de l'officine pharmaceutique de proximité, tant sur la disponibilité immédiate des médicaments que sur le rôle éducationnel déployé envers les patients,
Les économies qu'ont fait réaliser les pharmacies hospitalières à l'assurance maladie, par la dispensation hospitalière aux patients ambulatoires, auraient du permettre de financer plusieurs centaines de postes de praticiens, chaque année,
Non seulement la réforme engagée va faire exploser la dépense en médicaments que plus rien ne va maîtriser (comme on le constate déjà),

mais de plus l'Etat fait financer par l'hôpital le différentiel de coût des médicaments chers pour lesquels il n'a pas obtenu un accord de prix avec la firme pharmaceutique.
Enfin, la nouvelle réforme tourne le dos à une prise en charge longitudinale du malade, en rétablissant pour la pharmacie l'isolationime hospitalier, alors que toute la logique réseau prêche en sens inverse.

Errare humanum est !
Que chacun reconnaisse ses erreurs, il est encore temps !
En fin décembre 2004, nous avions demandé au Ministre un moratoire à cette réforme afin d'en modifier les aspects les plus pervers.
Momifiée dans un positionnement des années soixante, nos amis pharmaciens du SYN-PREFH, membres de l'INPH, soutiennent avec enthousiasme la réforme du ministère, alors que la grande majorité de la communauté hospitalière, des praticiens aux directeurs, conteste une application arbitraire d'une réforme ratée qui risque de coûter très cher aux hôpitaux publics (près de 200 millions d'euros annuels au moins dans le budget des hôpitaux publics d'après les estimations de la FHF) et voir des pertes de postes pour la discipline pharmacie.
Si nous avons peut être été écoutés, nous n'avons pas été entendus. Aussi, nous avons décidé de saisir le Conseil d'Etat pour qu'il nous éclaire de sa haute sagesse et de ses précieuses recommandations. ■

Cf. Dispensation des médicaments à l'hôpital : comment encadrer la prescription médicale sans l'avouer ? Officiel Santé n° 27, septembre/octobre 2004.

REVUE DE PRESSE

La Générale de santé envahit Paris

Le Monde

Le groupe renforce ecore sa position de leader de l'hospitalisation privée et se pose en challenger de l'AP-HP en région parisienne.

Le 2 février dernier, la Générale de santé a annoncé le rachat des quatre cliniques du groupe Chiche en région parisienne: Blomet, Geoffroy-St Hilaire et Bachaumont à Paris intra muros et la CCBB à Boulogne-Billancourt. « Désormais, avec 19 établissements en Ile de France (dont 8 à Paris) en médecine-chirurgie-obstétrique (MCO) regroupant 2300 lits d'hospitalisation et rassemblant une communauté médicale de 310 praticiens libéraux plus 520 autres médecins associés, la générale de santé peut prétendre jouer un rôle plus qu'alternatif face à la présence écrasante de l'AP-HP » indique Le Monde dans son édition datée du lendemain. Sous la plume d'Yves Mamou, le journal estime que « le discours officiel sur la complémentarité des offres entre public et privé est surtout vrai en province où hôpitaux et cliniques doivent coordonner leurs services, mais beaucoup moins dans les grands centres urbains où la compétition est vive ».
Dans cette compétition, la Générale de santé est un challenger de poids qui ne cache pas ses ambitions: « cette acquisition nous permet de doubler notre taille à Paris intra-muros et d'offrir aux Parisiens un réseau d'établissements privés strucutré autour de pôles d'excellence (...) De plus, nous enrichissons notre offre d'un pôle unique dans le secteur privé à Paris: la chirurgie de l'enfant » se félicite ainsi celui qui préside aux destinées de ce groupe côté en bourse, Daniel Bour. Quelques jours plus tard, dans une interview à l'hebdomadaire Investir, le même Daniel Bour commentait les résultats de son groupe en ces termes: « l'exercice 2004 peut être considéré comme un très bon cru après une année 2003 affectée par les effets de la canicule qui ont entraîné des reports d'interventions. Notre nouvel établissement d'Anthony (acquis en 2003, NDLR) a affiché une excellente activité. En terme de volumes, nous avons fait mieux que le marché qui est resté atone. En ce qui concerne les prix, nous avons bénéficié d'une hausse des tarifs réglementés qui s'est établi à 3, 6 % en moyenne ». Fin 2003, l'excédent brut d'exploitation (EBE) s'élevait à 121 millions d'euros, soit une marge de 10,7 %; l'augmentation de cette marge constitue un objectif prioritaire pour la direction du groupe, souligne l'agence de presse financière AOF.
Créé en 1987, la Générale de santé est le leader incontesté du secteur de l'hospitalisation privée en France, avec une part de marché de 12 % réalisée dans 128 établissements. L'objectif est de porter cette part de marché à 20 % d'ici 5 ans, et les récentes acquisitions à Paris satisfont « une logique de développement qui vise à déployer notre réseau d'établissements sur les zones déjà couvertes pour exploiter au mieux les synergies tout en élargissant localement notre réseau de soins et services » explique un communiqué du groupe. Cet appétit de croissance est encore renforcé par la mise en place de la T2A: « c'est un système plus juste, plus ouverte et plus transparent » explique Daniel Bour: « l'objectif est d'arriver à une convergence des tarifs public-privé: il y a là un potentiel non négligeable d'augmentation des tarifs pour le privé: en ce qui concerne 2005, nous espérons obtenir une augmention supérieure à 3 % » précise le président de la Générale de santé. D'autre part, en marge de l'accréditation, le groupe développe un « label de qualité », le but étant d'installer une marque Générale de santé.
Ainsi donc, les ambitions et la stratégie de ce groupe privé sont-elles clairement affichées. Le concurrent désigné est l'hospitalisation publique; comme le montre ce qui vient de se passer en région parisienne, les autres cliniques privées sont vouées à être avalées. De fait, la Générale de santé est en passe d'atteindre la taille critique qui le place en situation oligopolistique sur le marché de l'hospitalisation privée et le désigne comme un interlocuteur obligé des pouvoirs publics, au même titre que l'AP-HP. Cette situation inédite qui, sous couvert de libéralisme, voit se développer un acteur privé à visée monopolistique dans le secteur de l'hospitalisation a de quoi inquiéter tous ceux qui sont attachés à la pérennité de notre système de soins et à la défense de l'hôpital public. ■

alfediam
ASSOCIATION DE LANGUE
FRANÇAISE POUR L'ÉTUDE
DU DIABÈTE ET DES
MALADIES MÉTABOLIQUES

Déclaration d'Amour à une Vieille Compagne

Mon premier contact avec la diabétologie remonte à il y a 42 ans. Mon concubinage notoire avec cette discipline remonte à 37 ans. On m'a parfois demandé, je me suis souvent demandé, comment il était possible de consacrer toute une vie à une seule maladie, le diabète. La réponse est simple : la diabétologie est une spécialité, oui c'est une spécialité dans la spécialité, qui résume à elle seule beaucoup des concepts de la médecine interne mais va éga-

lement au-delà. S'occuper de patients diabétiques, donc du diabète sucré, c'est avoir accès aux recherches les plus fondamentales de la biologie moderne (biologie moléculaire, biologie génétique, signalétique intra-cellulaire, cellules souches), de l'immunologie, de l'étude des métabolismes ; mais aussi des études épidémiologiques, des problèmes de santé publique, des avancées thérapeutiques, des connaissances en pédagogie, en psychologie, etc... La diabétologie a fertilisé l'endocrinologie de concepts capitaux en commençant par la description de la méthode expérimentale par Claude Bernard, la démonstration du rôle du pancréas dans le diabète sucré par Minkowski, la découverte de l'insuline par Banting, Best et Mac Leod, l'isolement et la synthèse de l'insuline, première hormone polypeptidique, la description de la physiologie puis la caractérisation biochimique et génétique du récepteur à l'insuline et de son fonctionnement, premier récepteur hormonal décrit, la description de la signalisation intra-cellulaire avec, pour le glucagon, la découverte du rôle de l'AMP cyclique ; plus récemment, le rôle des récepteurs PPR gamma intra-nucléaires dans l'entretien ou le déclenchement de l'insulinorésistance a été mis en évidence et utilisé en thérapeutique ; l'insuline n'a-t-elle pas été la première hormone polypeptidique fabriquée par génie génétique ? Cette hormone n'a-t-elle pas été la première à être « bricolée », toujours par génie génétique, pour donner naissance à des analogues actifs, de durée d'action ultra-rapide ou au contraire très longue ? Malgré

tous ces attraits, la diabétologie, parce que sa prise en charge thérapeutique était longue et semblait fastidieuse, avec peu d'avancées thérapeutiques médicamenteuses, a longtemps été considérée d'un œil distrait par les autres spécialités.

Malheureusement, ou heureusement, les temps ont changé. Beaucoup de spécialistes et de médecins, y compris les médecins de santé publique et les pouvoirs publics s'intéressent à la diabétologie. Il était temps ! En effet l'épidémie mondiale, qui n'épargnera bien sûr pas notre pays pourtant relativement favorisé dans le monde à ce propos, a réveillé les intérêts ; les nouveaux concepts, les nouveaux médicaments suscitent maintenant un intérêt qui ne se dément pas chaque jour. Il suffit de parcourir ces quelques pages, et surtout peut-être de participer à la réunion de l'ALFEDIAM qui se tiendra à Lyon du 22 au 25 mars, pour se convaincre de l'activité toujours frémissante de cette discipline. Une courte note de notre président du conseil scientifique, Hubert Vidal, vous montrera quelle est l'importance de l'activité scientifique de notre association, l'ALFEDIAM. Cette association, grâce à l'action de tous et de chacun de ses membres, a connu ces dernières années un taux de croissance remarquable.

Vous comprendrez dans ces conditions que je renouvelle à cette vieille compagne une déclaration d'amour faite il y a de nombreuses années. Pour paraphraser l'une de mes amies, je dirais que je lui reconnais d'avoir toujours été fidèle, même si elle n'est pas exclusive dans ses amours. ■



Professeur Gérard Slama, président de l'Alfediam

CONGRES DE L'ALFEDIAM

Diabète Lyon 2005

**les 22-26 Mars 2005
au palais des Congrès de Lyon**

Le diabète sucré est une maladie chronique qui touche en France environ 2.5 millions de personnes avec le type 1 maladie autoimmune du jeune et le type 2 évoluant souvent dans un contexte de surpoids. Les facteurs d'environnement et l'obésité expliquent l'épidémie annoncée, alors même que les systèmes de soins pour la prise en charge du diabète ont montré leurs limites. Du fait de l'augmentation considérable de l'obésité dans les pays industrialisés ou émergents, est apparu une nouvelle entité associée à l'obésité abdominale, le syndrome métabolique, qui touche encore plus de personnes leur conférant un sur-risque cardiovasculaire.

Le congrès annuel de l'ALFEDIAM est l'occasion de réunir en un même lieu les différents professionnels français et des pays francophones impliqués dans le diabète, à savoir médecins, infirmières, diététiciennes, podologues, chercheurs, associations de patients. Les enjeux sont de taille : l'amélioration des pratiques, les efforts de prévention du diabète par la prise en charge de l'obésité et du syndrome métabolique, la prise en charge des complications qui font la gravité de cette maladie chronique, la recherche sur la physiopathologie et les nouvelles thérapeutiques. Cette année, le congrès de Lyon attend plus de 3 000 participants sur 3 jours. A cette occa-

sion, des symposiums permettront de faire le point sur :

- les pratiques médicales en France pour la surveillance des diabétiques avec les résultats de l'étude ENTRED, soulignant le décalage parfois important avec les recommandations
- la prévention du risque vasculaire avec la double lecture du diabétologue et du cardiologue lors d'un symposium commun avec la Société Française de Cardiologie
- les thérapeutiques innovantes dans le diabète de type 1 déjà utilisées avec l'insulinothérapie intensive, le pancréas artificiel, les greffes d'îlots ou de pancréas, et les espoirs du futur : cellules souches, thérapie génique
- le syndrome métabolique
- les particularités du diabète néonatal lors d'un symposium commun avec l'Aide aux Jeunes Diabétiques
- la place du patient diabétique comme acteur de santé lors d'une table ronde avec l'Association française des Diabétiques
- des aspects plus fondamentaux concernant le métabolisme du glucose ou la fonction des adipocytes

Outre les conférenciers prestigieux, les 6 ateliers interactifs, des déjeuners débats, 88 communications orales et 226 communications affichées viendront compléter le tour d'horizon du diabète qui devrait stimuler l'ensemble des acteurs pour améliorer les pratiques et faire avancer la recherche. ■



Du programme diabète de l'Assurance maladie à l'étude Entred

Grâce à l'informatisation des remboursements médicaux, l'Assurance maladie a pu lancer de 1998 à 2000 un programme de santé publique innovant centré sur le diabète (1). Cette campagne a permis d'apporter une première estimation fiable de la prévalence du diabète traité (3 %), de son augmentation annuelle (3,2 %), du coût direct attribuable à la prise en charge médicale des diabétiques (2,41 milliards d'euros), et surtout des décalages importants entre la qualité de soins recommandée et les pratiques médicales actuelles (2). Ce programme a permis d'intervenir directement sur le système de soins grâce aux quelques 23 000 échanges confraternels établis entre médecins conseils de l'Assurance maladie et les praticiens, afin de renforcer la connaissance par les cliniciens des recommandations de bonne pratique clinique (3,4). Toutefois, ce programme ignore le résultat final d'un acte médical. Ainsi, le pourcentage de patients diabétiques bénéficiant d'au moins un dosage d'HbA1c en 6 mois (élément indispensable du suivi du contrôle glycémique) a augmenté spectaculairement en trois ans de 41 % à 55 %, mais le niveau même des HbA1c est resté inconnu.

C'est pourquoi l'étude Entred (5) a été initiée en mars 2002, afin de confronter les données



**Professeur Charles Thivolet
président de Diabète Lyon 2005**

le diabète en France : quelles prévalences des complications, quel niveau de risque vasculaire et quelle qualité de prise en charge médicale ? résultats de l'étude Entred

par le Dr Anne Fagot-Campagna, endocrinologue, épidémiologiste
département des maladies chroniques et traumatismes, institut de veille sanitaire

de l'Assurance maladie à l'état de santé des diabétiques et aux résultats des examens médicaux, collectés directement auprès des patients et de leurs médecins. De plus, Entred a une approche globale de la personne diabétique, recensant les caractéristiques sociales, celles du diabète, l'existence de complications, la consommation de soins, la prise en charge ambulatoire et à l'hôpital, la qualité de ces soins, la satisfaction des soins reçus, la qualité de vie... Entred, sous financement public, répond également à un deuxième objectif : servir à l'évaluation des réseaux diabète. Entred offre en effet des populations régionales de référence, auxquelles les réseaux peuvent comparer les populations qu'ils prennent en charge.

Ce sont donc quelques uns des résultats d'Entred qui sont présentés ici.

Entred, Echantillon National Témoin REprésentatif des personnes Diabétiques

L'assurance maladie a tiré au sort pour Entred 10 000 adultes vivant en métropole parmi l'ensemble des bénéficiaires du régime général des travailleurs salariés remboursés d'un traitement par antidiabétiques oraux ou insuline au dernier trimestre 2001 (5). Les coordonnées des personnes diabétiques ont été transmises confidentiellement de l'Assurance maladie à l'Institut de

Veille sanitaire. Entred comprend cinq sous-études :

- 1) Le suivi de consommation médicale (médicaments remboursés, actes médicaux et biologiques réalisés en secteur libéral, hospitalisations en secteur public et privé) transmis annuellement de l'Assurance maladie à l'InVS de 2001 (6) à 2003, en cours d'exploitation en ce qui concerne les données de suivi.
- 2) Les données autodéclarées par les patients et portant sur les caractéristiques sociales, l'état de santé, la satisfaction des soins et la qualité des soins. Une enquête par voie postale a en effet été lancée en 2002 auprès des 10 000 personnes, suivie d'une relance simple, puis d'une deuxième relance simplifiée (7).
- 3) Les données rapportées par les médecins et portant sur l'état de santé du patient et la satisfaction des soins délivrés aux patients diabétiques en général. Lorsqu'un patient avait répondu à l'enquête postée et communiqué les coordonnées de son médecin traitant, un questionnaire médical complémentaire était en effet adressé au médecin (7).
- 4) Une enquête hospitalière pour connaître les causes des hospitalisations des personnes diabétiques. Celle-ci a été réalisée pour un échantillon de 314 patients pour lesquels une hospitalisation était signalée par l'Assurance maladie. Les départements d'information médicale concernés ont transmis les causes des hospitalisations (8).
- 5) Une enquête de mortalité qui sera effectuée prochainement, afin d'étudier les causes

de décès, l'espérance de vie et leurs déterminants.

Les analyses présentées ici ont porté soit sur les remboursements médicaux de la totalité de l'échantillon (10 000 personnes diabétiques) soit sur les données déclarées par les 3 648 diabétiques ayant répondu au questionnaire détaillé et leurs 1 718 médecins ayant répondu au questionnaire médical.

Taux de réponse des diabétiques et leurs médecins aux enquêtes postales

Le taux de réponse aux enquêtes postales peut à l'évidence biaiser les résultats de l'étude. Toutefois, un atout important d'Entred réside dans la disponibilité des remboursements médicaux pour la totalité de l'échantillon représentatif.

Les personnes ayant répondu sont-elles différentes des non répondantes (7) ? Oui, les personnes âgées de plus de 70 ans, celles souffrant peu de leur diabète (sous monothérapie orale) ou ayant un problème autre que le diabète (traitement à visée cardiovasculaire) ont moins souvent répondu. En revanche, les personnes traitées par insuline ont davantage répondu. Ce biais de sélection a toutefois peu d'impact sur les prévalences mesurées des complications, car leurs estimations, qu'elles soient brutes ou pondérées sur les caractéristiques

des non répondants (âge, sexe et type de traitement antidiabétique), sont similaires (tableau 1). En effet, les catégories les mieux et les moins bien représentées sont probablement extrêmes en terme de prévalence de complications.

D'autre part, les personnes ayant répondu à l'enquête ont plus souvent consulté en 2001 un ophtalmologiste, un dentiste, un endocrinologue, et plus souvent bénéficié d'un dosage d'albuminurie, de lipides, et des trois dosages annuels d'HbA1c recommandés par l'Anaes. L'analyse de la prise en charge du diabète à partir des répondants conduit donc à une surestimation de la qualité de cette prise en charge. Cette qualité de la prise en charge - surestimée - étant insuffisante, ce biais aura peu d'impact sur l'interprétation des résultats.

Qui sont les personnes diabétiques traitées ?

A peine plus de la moitié des personnes diabétiques (52 %) sont des hommes (6). L'âge moyen est de 64 ans et près d'un quart ont plus de 75 ans. Seulement 6 % sont bénéficiaires de la couverture médicale universelle et les trois quarts d'une exonération du ticket modérateur pour une affection sur la liste des ALD30 (diabète ou autre maladie), alors que tous pourraient en bénéficier.

Puisqu'il s'agit d'une population âgée, seulement 19 % des

répondants ont une activité professionnelle au moment de l'enquête ; 50 % déclarent un niveau d'étude équivalent au certificat d'étude primaire, 29 % au brevet professionnel ou certificat d'aptitude professionnelle et 21 % au baccalauréat.

Le diabète est récent pour plus d'un quart des répondants (diagnostiqué depuis moins de cinq ans) mais ancien pour un autre quart (au moins 20 ans). Sur la base d'un algorithme composé de l'âge au diagnostic (seuil à 45 ans) et du délai d'instauration de l'insulinothérapie (seuil à 2 ans après le diagnostic), seulement 7 % des répondants ont un diabète de type 1, 92 % un diabète de type 2, mais 2 % sont inclassables par manque d'information. Parmi les personnes classées diabétiques de type 2, 10 % sont remboursées d'insuline seule, 7 % d'insuline et d'antidiabétiques oraux et 83 % d'antidiabétiques oraux seuls au dernier trimestre 2001.

Quels médecins suivent les patients diabétiques ?

La plupart des patients sont suivis uniquement par des médecins généralistes. En effet, 9 % seulement de l'échantillon des 10 000 personnes ont bénéficié d'un remboursement de consultation d'endocrinologie en médecine libérale en 2001 et 4 % seulement ont été hospitalisés dans un service de diabétologie, endocrinologie ou nutrition. Pourtant, 27 % des personnes ont été hospitalisées au moins une fois en 2001 (8).

Cependant, 18 % des médecins ayant répondu à l'enquête déclarent une spécialisation de fait en diabétologie ou endocrinologie. Un quart des médecins suivent entre 1 et 10 patients diabétiques par mois, 41 % en suivent entre 10 et 20, et 35 % plus de 20. Pour la moitié des médecins, la consultation avec un patient diabétique dure entre 10 et 20 minutes et pour 40 % entre 20 et 30 minutes.

Les caractéristiques des personnes ayant répondu à l'enquête diffèrent singulièrement, selon qu'ils sont suivis par un diabétologue hospitalier, libéral ou un médecin généraliste, ce qui est illustré dans le tableau 2.

Un niveau de risque vasculaire élevé (tableau 3)

Le risque vasculaire des diabétiques est élevé puisque la presque totalité des personnes interrogées (93 %) déclarent au moins un facteur de risque vasculaire autre que le diabète (tabagisme actuel, surpoids, hypertension artérielle, hypercholestérolémie) et 31 % au moins trois (7).

Les nombreuses complications du diabète (tableau 1)

Les complications cardiovasculaires diagnostiquées sont fré-

quentes (figure 1) : la prévalence est de 17 % d'après les répondants (angor, infarctus ou revascularisation) et 20 % d'après leurs médecins (angor, infarctus du myocarde, revascularisation coronaire ou accident vasculaire cérébral) (7). Dès la découverte du diabète (ancienneté inférieure à 5 ans), 14 % des personnes diabétiques déclarent déjà au moins une complication ischémique, ce qui démontre la nécessité de débiter la prévention en amont du diabète, dès le stade du syndrome métabolique. Comparée aux données de la littérature (9), la rétinopathie diabétique diagnostiquée est étonnamment peu fréquente, puisque seulement 14 % des personnes déclarent avoir été traitées par laser (7). Ceci n'est confirmé par leurs médecins que pour 4 % des patients, et les médecins rapportent une prévalence de seulement 10 % pour la rétinopathie diabétique. L'explication réside probablement dans un défaut important de dépistage. En effet, 43 %

Tableau 1. Les prévalences des complications du diabète : taux bruts (calculés à partir des seules données des répondants à l'enquête) et taux pondérés (corrigés sur les caractéristiques des non répondants à l'enquête).

Complications	Prévalences	
	Brutes	Pondérées
Cardiovasculaires		
Angor ou infarctus du myocarde	16,8 %	16,9 %
Revascularisation coronaire	9,7 %	9,7 %
Métaboliques aigües		
Au moins 1 hypoglycémie sévère	12,3 %	11,5 %
Ophtalmologiques		
Perte de la vue d'un oeil	3,9 %	3,9 %
Traitement par laser	16,5 %	16,2 %
Podologiques		
Mal perforant plantaire	7,5 %	7,4 %
Amputation	1,8 %	1,6 %
Rénales		
Dialyse ou greffe	0,9 %	0,8 %

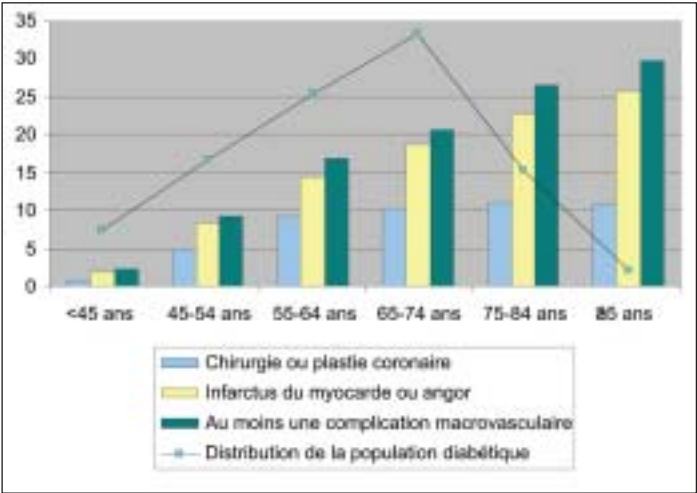


Figure 1 : La prévalence des complications cardiaques ischémiques autodéclarées et la distribution de la population diabétique en fonction de l'âge.

Tableau 2. Quelles différences entre les patients diabétiques suivis par les endocrinologues hospitaliers, libéraux et les médecins généralistes ?

Caractéristiques	Endocrinologues		Médecins généralistes	p
	Hospitaliers 4 %	libéraux 10 %	86 %	
Age (ans)	58	61	64	<0.0001
BMI ≥ 30 kg/m²	40	32	34	0.21
Niveau d'étude > Baccalauréat	27	28	19	<0.0001
A déjà renoncé à des soins à cause de leur coût	29	20	18	0.003
Ancienneté du diabète ≥ 10 ans	51	57	51	0.10
Typologie et traitement				<0.0001
Type 1	18	12	5	
Type 2 traité par insuline	39	32	13	
Type 2 traité par ADO seuls	43	53	82	

Tableau 3. Le risque vasculaire élevé des patients diabétiques, déclaré par les patients et mesuré par les médecins

Facteurs de risque vasculaire		Fréquences (%)
Tabagisme actuel		16
Indice de masse corporelle (kg/m2)	< 25	26
	[25-30]	40
	≥ 30	34
Hypertension artérielle autodéclarée		54
Pression artérielle ≥ 130/80 mmHg		
	Données manquantes	4
	Non	9
	Oui	87
Hypercholestérolémie autodéclarée		51
LDL-cholestérol ≥ 1,3g/l		
	Données manquantes	39
	Non	36
	Oui	25
HbA1c (%)		
	Données manquantes	8
	< 6,5	22
	[6,5-7[	16
	[7-8[	26
	≥ 8	28
Albuminurie		
	Données manquantes	42
	Normal	47
	Micro-albuminurie	9
	Protéinurie	2

seulement des patients ont bénéficié d'un examen du fond d'œil en 2001 et un tiers des médecins n'ont pas pu apporter d'information sur l'état rétinien de leur patient.

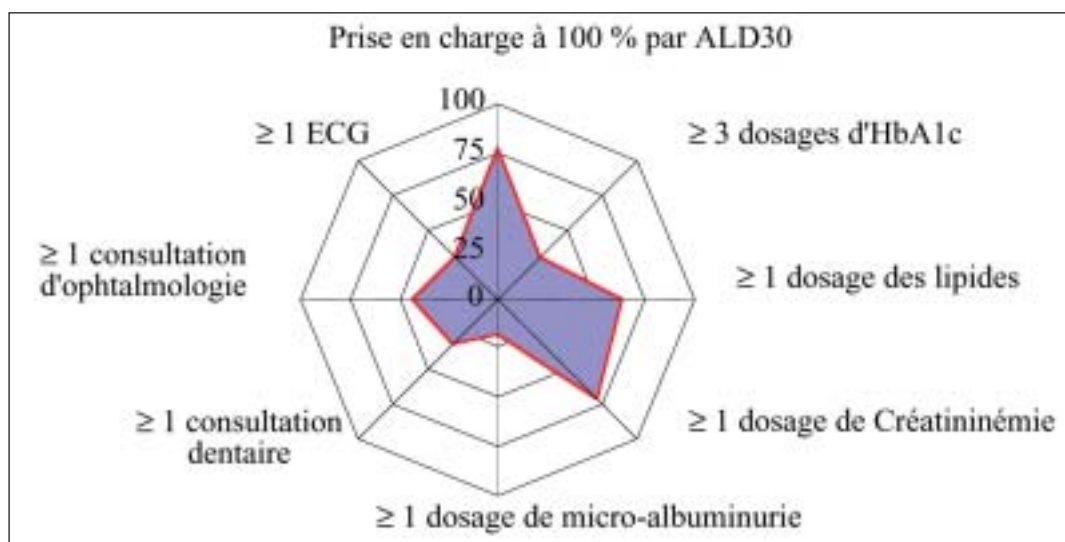
La prévalence du mal perforant plantaire est estimée à 6 % d'après les patients mais à seulement 1 % d'après leurs médecins, une sous-estimation là aussi liée aux non-réponses des médecins et à un défaut de dépistage (7). L'information fournie par les médecins n'est suffisante pour calculer un grade de sévérité du risque podologique que chez la moitié des personnes (10). Ceci est essentiellement lié au défaut d'utilisation du monofilament pour tester la sensibilité du pied, alors que ce test est peu coûteux : 43 % des médecins déclarent ne pas le pratiquer, mais ce sont 80 % des patients qui déclarent que leur médecin ne le pratique pas... De façon inquiétante, parmi les

personnes convenablement testées, 12 % sont classées à haut risque de lésion du pied et d'amputation (10,11), soit 7 % en grade 2 (neuropathie avec déformation du pied/hyperkératose ou artérite : absence de pouls, pontage ou claudication) et 5 % en grade 3 (antécédent de lésion ou d'amputation).

Le faible dépistage de la microalbuminurie est également préoccupant, puisque seuls 18 % des patients ont bénéficié d'un dosage de la microalbuminurie (figure 2) (6). Pourtant, ce dépistage permettrait de faire bénéficier les patients diabétiques, dès le stade de microalbuminurie, de médicaments capables de prévenir ou ralentir l'aggravation de la néphropathie. D'autre part, l'existence d'une microalbuminurie signale un haut risque micro et macrovasculaire et doit déclencher une prise en charge intensive qui peut réduire de moitié la progression des complications micro et macrovasculaires [12].

Satisfaction des patients et des soignants

Les patients se déclarent globalement très satisfaits de leurs médecins, mais beaucoup moins de leur propre suivi des conseils diététiques (figure 3). Les médecins, eux, se déclarent également insatisfaits face à leur propre prise en charge diététique



* Cette figure ne prend pas en compte les actes effectués dans un hôpital public, soumis au budget global. Il s'agit donc d'une sous-estimation des actes réellement effectués.

Figure 2 : Adéquation du suivi médical des patients diabétiques au suivi recommandé par l'Anaes : pourcentage de personnes diabétiques bénéficiant des examens recommandés.



L'ALFEDIAM :

un acteur majeur de la recherche en diabétologie et maladies métaboliques

par le Dr Hubert Vidal,
président du conseil scientifique

Le soutien à la recherche dans les domaines de la diabétologie et des maladies métaboliques représente une des actions fortes de L'Association de Langue Française d'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques (ALFEDIAM). Ce soutien se traduit principalement par l'attribution de bourses et prix de recherche, mais aussi par une aide financière aux jeunes chercheurs pour participer aux principaux congrès de la discipline. Grâce à un partenariat très fort avec les principales firmes pharmaceutiques, le Conseil Scientifique de l'ALFEDIAM a pu attribuer cette année 21 bourses de recherche pour un montant total de 400 000 euros. Nous avons aussi octroyé 3 bourses de formation post-doctorale pour permettre à des jeunes chercheurs et cliniciens de parfaire leur formation à l'étranger et 2 bourses de formation à la recherche pour des étrangers venant se former dans les laboratoires et services membres de l'ALFEDIAM. Ces soutiens à la formation représentent un budget de 130 000 euros par an sur les fonds propres de l'Association. La liste des lauréats de l'ensemble des bourses et prix de recherche attribués en 2005 peut être consultée sur le site Internet de l'ALFEDIAM (<http://www.alfediam.org>).

Parallèlement à ce soutien pérenne à la recherche clinique et fondamentale en diabétologie, l'ALFEDIAM a décidé cette année de promouvoir et de contribuer au soutien financier d'un protocole d'investigation clinique multicentrique de grande envergure, sur le thème de la prise en charge du syndrome dysmétabolique.

L'appel d'offre est ouvert à des réseaux d'équipes de recherche clinique qui proposeront un projet scientifique ambitieux et fédérateur. L'évaluation des projets sera effectuée par un comité d'experts internationaux. Les détails de l'appel d'offres sont disponibles sur le site Internet de l'ALFEDIAM. L'objectif est de mettre en place ce projet de recherche clinique pour la fin 2005.

Pour assurer l'évaluation et la sélection des bourses de recherche, l'ALFEDIAM s'appuie sur un Conseil Scientifique de 9 membres, renouvelés par tiers tous les 3 ans, dont j'ai l'honneur d'animer l'activité jusqu'en 2006. Les membres actuels du conseil scientifique sont: A-F. Burnol, K. Clément, H. Hanaire-Broutin, JC Jonas, Ph. Moulin, E. Renard, D. Simon, G. Slama et P. Vollenweider. Je tiens à les remercier de leur travail et de leur implication pour soutenir, au nom de l'ALFEDIAM, la recherche clinique et fondamentale en diabétologie.

Hubert VIDAL
Président du Conseil Scientifique
de l'ALFEDIAM

(figure 4). En revanche, ils se déclarent plutôt satisfaits du contrôle des facteurs de risque vasculaire et du contrôle glycémiqumique de leurs patients diabétiques, alors que ce contrôle apparaît médiocre.

Le bilan

On constate donc que la population diabétique est âgée, ce qui va s'accroître avec l'espérance de vie grandissante (7). Ce sont essentiellement sur les médecins généralistes que repose le suivi des patients diabétiques, les endocrinologues hospitaliers et libéraux ne prenant et ne pouvant prendre en charge qu'une frange de la population, la plus à risque et la moins âgée.

Une des conclusions principales de l'étude reste l'insuffisance du dépistage et de suivi dans notre pays, comparé à d'autres (7). Pour exemple, en ce qui concerne le dépistage et la prise en charge de la rétinopathie diabétique, 69 % des diabétiques américains âgés de 45 à 64 ans mais seulement 43 % des patients d'Entred ont bénéficié d'un fond d'œil en 2001 (6). Pourtant, l'examen annuel du fond d'œil et le traitement par photocoagulation rétinienne de lésions ainsi dépistées permettraient de réduire la cécité due au diabète (3,4,9). Et des conclusions similaires peuvent être tirées en ce qui concerne la gradation du risque podologique et le dépistage précoce de l'atteinte rénale.

Si la prévalence des complications cardiaques ischémiques est plus élevée chez les diabétiques américains que dans Entred (25 % contre 17 %), le risque vasculaire diffère entre les deux pays : beaucoup plus d'obésité chez les diabétiques américains par rapport aux français (55 % versus 34 %) ; une HbA1c plus élevée (> 8 % : 37 % contre 25 %) ; mais une pression artérielle plus basse (130/80 mmHg : 36 % contre 9 %) ; alors que tabagisme et dyslipidémie y sont comparables (13).

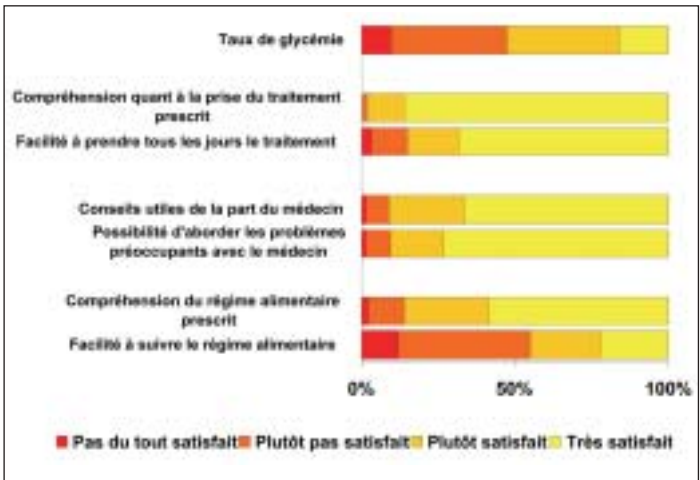


Figure 3 : Autosatisfaction des patients concernant leur prise en charge médicale

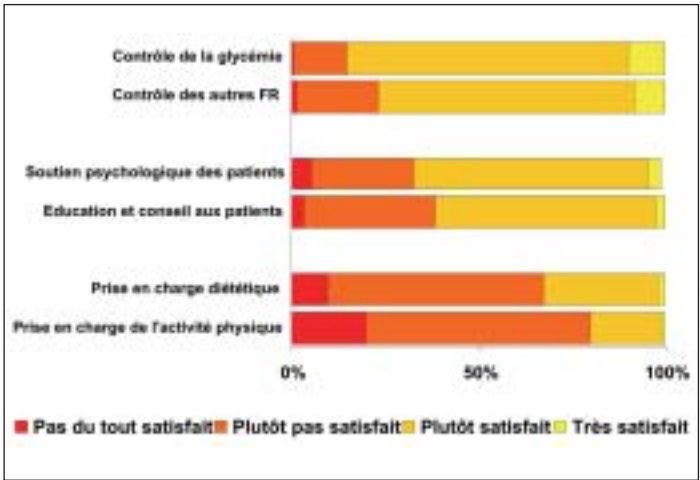


Figure 4 : Satisfaction des médecins concernant leur prise en charge du diabète.

Il paraît donc important d'intensifier la prévention secondaire du diabète, c'est à dire à la fois de mieux mesurer le risque vasculaire et dépister les complications du diabète, ainsi que d'intensifier les traitements permettant de contrôler le risque et traiter les complications débutantes. La difficulté réside dans le manque de reconnaissance de cette situation, puisque les médecins se déclarent pourtant globalement satisfaits de leur prise en charge actuelle du risque vasculaire. Des recommandations concernant le traitement médicamenteux du diabète sont actuellement remises à jour par l'Afssaps. Il apparaît important que les objectifs recommandés soient largement diffusés et intégrés à la pratique quotidienne de l'ensemble des médecins français prenant en charge les personnes diabé-

tiques traitées. Même si les patients sont satisfaits des soins délivrés par leur médecin, l'adhésion des patients à leur traitement est un autre élément clef, à renforcer par le développement de l'éducation thérapeutique.

Les objectifs de la loi d'orientation en santé publique fixent pour 2008 d'assurer une surveillance conforme aux recommandations de bonne pratique clinique pour 80 % des diabétiques et de réduire la fréquence et la gravité des complications, notamment cardiovasculaires (14). Entred montre l'étendue du chemin à parcourir afin de réaliser ces objectifs. La surveillance épidémiologique apparaît ici indispensable, permettant d'aiguiller les actions de santé publique et de mesurer leur efficacité. ■

Note

L'étude Entred a été financée par le Fond d'aide à la qualité des soins de ville de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés ainsi que par l'Institut de veille sanitaire. Les données d'Entred appartiennent à l'Association nationale de coordination des réseaux diabète, son promoteur, et à la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. Le comité scientifique d'Entred est composé de N. Beltzer, M.H. Bernard, J. Bloch, J. Chwalow, V. Coliche, B. Detournay, E. Eschwège, A. Fagot-Campagna, S. Fosse, P. Lecomte, M. Malinsky, E. Mollet, A. Penfornis, AL Pham, C. Petit, D. Simon, N. Vallier, M. Varroud-Vial, A. Weill. Les personnes diabétiques et les médecins qui ont participé à l'étude Entred sont chaleureusement remerciés pour leur contribution. Les publications, la méthodologie, les questionnaires et les résultats régionaux d'Entred peuvent être consultés sur le site : invs.sante.fr/entred

Bibliographie

1. Ricordeau P, Weill A, Bourrel R, Vallier N, Schwartz D, Guilhot J, Fender P, Allemand H. Programme de Santé Publique sur la prise en charge du diabète de type 2 : Evolution de la prise en charge des diabétiques non insulino-traités entre 1998 et 2000. CNAMTS. Paris. Février 2002, Direction du service médical, CNAMTS, 92p.
2. Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Guilhot J, Fender P, Allemand H, Prévalence et coût du diabète en France métropolitaine : quelles évolutions entre 1998 et 2000. Revue Médicale de l'Assurance Maladie 2002; 33(4): 3-11.
3. Comité d'experts de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Stratégie de prise en charge du patient diabétique de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications. Recommandations de l'Anaes. Diabetes Metab 2000 ; 26 (Suppl 5) (www.anaes.fr).
4. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Recommandations de bonne pratique : Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (diabète non insulino-dépendant). Février 1999 (www.afssaps.fr).
5. Brindel P, Fagot-Campagna A, Petit C, Coliche V, Isnard H, Simon D, Varroud-Vial M, Weill A, pour le Comité scientifique d'Entred. Entred : lancement d'une étude sur un échantillon national de 10 000 personnes diabétiques traitées. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2002;20-21:88-89 (www.invs.sante.fr).
6. Fagot-Campagna A, Simon D, Varroud-Vial M, Ihaddadène K, Vallier K, Scaturro S, Eschwège E, Weill A, pour le comité scientifique d'Entred. Caractéristiques des personnes diabétiques traitées et adéquation du suivi médical du diabète aux recommandations officielles. Entred 2001. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2003;49-50:238-239 (www.invs.sante.fr).
7. Numéro spécial diabète : Entred ; Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2005 (www.invs.sante.fr).
8. Scaturro S, Weill A, Simon D, Varroud-Vial V, Vallier N, Petit C, Fagot-Campagna A. Caractéristiques des hospitalisations des personnes diabétiques traitées. Entred, 2001. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2003;49-50:243-244 (www.invs.sante.fr).
9. Fong DS, Aiello LP, Ferris FL III, Klein R. Diabetic retinopathy (technical review). Diabetes Care 2004;27:2540-2553.
10. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Nabuurs-Franssen MH, Schaper NC. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot. Diabetes Metab Res Rev 2000;16:S84-92.
11. Singh N, Armstrong DG, Leipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA 2005;293:217-228.
12. Lojo J, Burrows NR, Geiss LS, Tierney EF, Wang J, Engelgau M. Preventive care practices among persons with diabetes – United States, 1995 and 2001. MMWR 2002;51:965-969.
13. Gaede P et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med, 2003; 348:383-93.
14. Loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Journal officiel de la République Française. J 185 du 11 août 2004 ; (www.admi.net/jo/20040811)

apport de la génétique : les diabètes mitochondriaux et MODY

par le Pr Pierre-Jean Guillausseau,
service de médecine interne B, hôpital Lariboisière - APHP

L'utilisation des outils modernes de la génétique moléculaire a permis d'isoler des formes monogéniques de diabète, le diabète mitochondrial ou MIDD (Maternally Inherited Diabetes and Deafness), et les diabètes de type MODY (acronyme de Maturity Onset Diabetes of the Young).



Diabète mitochondrial ou MIDD (Maternally Inherited Diabetes and Deafness)

Isolé en 1992, le MIDD est dû à une mutation ponctuelle de l'ADN mitochondrial en position 3243 (ARN de transfert de la leucine). En 1995 a été créé dans le cadre de l'ALFEDIAM par Pierre-Jean Guillausseau, Bernard Vialettes, et Pascale Massin le groupe d'étude des diabètes mitochondriaux ou GEDIAM. Ce groupe a constitué un registre des cas français de MIDD, registre qui regroupe plus de 100 patients à ce jour. Il a permis une meilleure description clinique de la maladie, grâce à la réalisation d'études prospectives multicentriques : description du diabète et de sa présentation, des manifestations extra-pancréatiques, des lésions de l'épithélium pigmentaire, des phénotypes MIDD1 et MIDD2, des complications rétinien-

et rénales. Tels sont les thèmes de recherche développés par le GEDIAM depuis dix ans, qui ont fait l'objet de plusieurs communications au cours des différentes réunions de Printemps de l'ALFEDIAM, et d'articles collaboratifs. Des précisions sont disponibles sur le site de l'ALFEDIAM.

Comme les diabètes monogéniques connus, l'hyperglycémie du MIDD est secondaire à une insulino-pénie isolée, avec une insulinosensibilité normale. Dans 15 % des cas, il se présente comme un diabète de type 1 (MIDD1), avec une acidocétose inaugurale dans la moitié de ces cas. Les anticorps anti GAD65 sont négatifs. Dans plus de 85 % des cas, la présentation est celle d'un diabète de type 2 (MIDD2), mais le faible poids et la surdité attirent l'attention sur cette forme atypique. Le MIDD est caractérisé par sa transmission maternelle, et un âge de début du diabète plus précoce que celui d'un diabète de type 2 habituel, en moyenne 38 ans. Il est remarquable par l'absence d'excès pondéral, voire par le faible indice de masse corporelle des patients, et par des manifestations extra-pancréatiques associées. Celles-ci sont caractéristiques, et comprennent une hypoacousie ou une surdité neurosensorielle bilatérale (100 %), des altérations de l'épithélium pigmentaire rétinien ou dystrophie maculaire (85 %), des manifestations musculaires

et neurologiques (50 %). Les complications rétinien- nes sont rares, contrastant avec une atteinte rénale sévère par néphropathie mitochondriale. Les travaux en cours du GEDIAM portent sur l'hétéroplasmie, et son rôle éventuel dans le déterminisme du phénotype du diabète. D'autres mutations ponctuelles ou des délétions associées à un diabète ont été décrites, notamment chez l'enfant. Le diabète lié à la mutation 3243 représente 1 à 2 % des diabètes de type 2 en France.

Diabètes de type MODY

En 2003, a été créé par José Timsit, Christine Bellanné-Chantelot et Gilberto Velho le groupe d'étude des diabètes MODY, ou GEM. Des données originales issues du GEM, concernant en particulier le MODY 5, sont au programme du congrès de LYON. Le MODY a été initialement caractérisé par une transmission autosomique dominante, une pénétrance élevée, et un âge de début précoce, avant 25 ans. Tel est le cas du MODY 2, premier isolé (1992), et dû à différentes mutations du gène de la glucokinase. Il représente 2 % des diabétiques de type 2 caucasiens. La glucokinase catalyse la première étape du métabolisme intracellulaire du glucose (phosphorylation en glucose-6-phosphate) et contrôle le catabolisme du glucose dans les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas et les hépatocytes. Du fait d'une réduction plus ou moins sévère de la glucokinase, la cellule β est incapable de reconnaître l'hyperglycémie, et le seuil glycémique de sécrétion de l'insuline s'élève. Le MODY2 com- porte une hyperglycémie

modérée, lentement progres- sive, avec des complications micro-et macrovasculaires absentes ou minimales.

Le tableau clinique des autres formes de MODY est très diffé- rent de celui du MODY 2, avec des âges de début, une péné- trance, une sévérité et des com- plications variables. Le MODY 1 (première forme décrite clini- quement) est dû à des mutations du gène qui code le facteur de transcription HNF4 α . Cette forme est rare, le mécanisme moléculaire conduisant au dia- bète est mal connu. Le MODY 3, dû à des mutations du gène de HNF1 α , facteur de trans- cription insulaire et hépatique, correspond à 25 à 30 % des dia- bètes non insulino-dépendants à début précoce. Il est responsable d'un diabète sévère, devenant rapidement insulino-dépendant. IL associe au diabète des adé- nomes hépatiques, une glyco- surie rénale, et une sensibilité normale aux sulfonylurées. Des complications micro et macro- vasculaires sévères le caractéri- sent, en rapport avec l'import- ance de l'hyperglycémie. Le MODY 5, dû à des mutations du gène de HNF1 β , facteur de transcription exprimé dans de nombreux tissus, est de connais- sance plus récente. Son phéno- type est en cours de description grâce au registre du GEM. Il comporte une insuffisance rénale fréquente, que différentes anomalies morphologiques expliquent (malformations, kystes, etc), et des malformations génitales associées.

D'autres formes de MODY ont été décrites dans quelques familles, le MODY 4 par muta- tion de l'Insulin Promoter Fac- tor 1, le MODY 6 par mutation de NeuroD1 ou $\beta 2$. Les formes décrites n'expliquent pas la totalité des diabètes de phéno- type MODY (MODY X). De nouvelles découvertes sont donc à prévoir. ■

nouvelles données physiopathologiques : aspects moléculaires dans le diabète de type 2 et nouvelles pistes thérapeutiques

par le Pr Pierre-Jean Guillausseau,
service de médecine interne B, hôpital Lariboisière - APHP

Le diabète de type 2 dans sa forme habituelle, qui exclut les diabètes monogéniques (MODY, MIDD) et syndromiques, est une maladie multifactorielle, liée à des déterminants génétiques révélés et/ou aggravés par les conditions environnementales de notre « civilisation » actuelle. Le phénotype habituel comporte un excès pondéral ou une obésité (80 % des cas), une fréquence élevée de facteurs de risque cardiovasculaire « classiques » (HTA, dyslipoprotéinémies) et une morbi-mortalité cardiovasculaire sévère.

Physiopathologie

L'hyperglycémie est due à une réduction du captage du glucose et à une augmentation de la production glucosée hépatique, toutes deux conséquences d'une diminution de l'insulinosécrétion et d'une diminution de l'insulinosensibilité (insulinorésistance). Les altérations de l'insulinosécrétion observées dans le diabète de type 2 sont multiples. Elles comprennent une perte de la pulsatilité de la sécrétion basale, une disparition du pic précoce induit par l'administration intraveineuse de glucose, une insulinopénie basale et stimulée par le glucose, une sécrétion excessive de prohormones. En outre s'observe une réduction progressive de l'insulinosécrétion avec le temps. Ces anomalies, dont l'origine génétique est vraisemblable, apparaissent précocement, chez des parents encore normoglycémiques de diabétiques de type 2, ou dans les formes initiales de la maladie (intolérance au glucose et hyperglycémie modérée à jeun). L'insulinorésistance touche le muscle, le foie et le tissu adipeux. Le vieillissement

de la population, les habitudes de vie des sociétés industrialisées, responsables d'une augmentation croissante du poids moyen du fait d'apports énergétiques, de graisses et de sucres raffinés en excès, de dépenses réduites et d'une sédentarité de plus en plus complète et précoce, entrent dans le déterminisme de l'insulinorésistance. Sédentarité et excès pondéral expliquent l'apparition de troubles de la glycorégulation et de diabètes de type 2 authentiques chez l'adolescent. Le rôle du déficit de l'insulinosécrétion, et l'interface entre insulinopénie et insulinorésistance sont actuellement mieux compris. Chez des sujets indemnes de prédisposition génétique à un diabète de type 2, l'augmentation des besoins en insuline qui résulte de l'insulinorésistance est compensée par une insulinosécrétion accrue. La glycémie reste ainsi normale, comme c'est le cas chez la majorité des sujets obèses. Ce mécanisme d'adaptation est appelé phénomène de compensation de l'insulinorésistance par la cellule β , et c'est sa défaillance qui est à l'origine du diabète de type 2. En effet, chez des sujets

prédisposés à un diabète de type 2, l'incapacité de la cellule β à répondre à l'augmentation des besoins va conduire à une élévation progressive de la glycémie, puis à un diabète franc. Une fois l'hyperglycémie installée, l'insulinosécrétion décline avec le temps. Ce déclin est le fait de phénomènes d'apoptose liés à un stress oxydatif secondaire à l'hyperglycémie chronique (glucotoxicité).

Aspects génétiques

La recherche du ou des gènes de susceptibilité au diabète de type 2 est fondée sur différentes méthodes. La méthode des gènes « candidats » consiste à chercher une association entre la transmission de la maladie et des mutations ou des polymorphismes de gènes codant des protéines impliquées dans l'insulinosécrétion ou contrôlant le développement du pancréas insulaire. Des mutations de gènes exprimés dans la cellule β pourraient rendre compte de la prédisposition au diabète de type 2 : amyline, récepteurs du glucagon, de la sous-unité K^+_{ATP} (KIR6.2), des sulfonylurées (SUR1), de l'insuline, glucokinase (GCK), insuline (VNTR), prohormone convertase 2 (PCSK2), facteurs de transcription (HNF), etc. Des mutations de gènes exprimés dans les cellules cibles et impliqués dans l'insulinosensibilité et/ou dans la régulation du métabolisme énergétique pourraient expliquer une partie de la susceptibilité au diabète de type 2. On relève parmi eux les gènes du substrat 1 du récepteur de l'insuline (IRS-1), de la glycogène-synthase musculaire (GSY1), de la protéine RAS (RAD), de la protéine de liaison 2 des acides gras libres

(FABP2), de la protéine phosphatase 1 (PP1G), du récepteur β_3 adrénergique, du PPAR γ , de l'adiponectine, de la calpaïne 10, etc. Les modèles animaux de diabète ont montré que l'association de mutations « mineures », incapables à elles seules d'altérer de manière significative la glycémie, était susceptible d'en potentialiser les effets délétères et d'entraîner un diabète. La deuxième méthode (ou génome scan) repose sur l'étude de cohortes importantes de familles. Des *loci* de susceptibilité, variables selon les populations étudiées, ont été identifiés sur les chromosomes 2, 11 et 20. Des efforts sont faits actuellement pour regrouper les différentes bases de données et d'augmenter la puissance mathématique de cette méthode.

Perspectives thérapeutiques

Des modifications simples des habitudes de vie, une activité physique régulière, un contrôle pondéral par une alimentation contrôlée en énergie et en graisses, devraient permettre de juguler l'épidémie annoncée de diabète de type 2. Le bien fondé de cette approche a été démontré par les résultats d'études prospectives d'intervention qui visaient à diminuer le nombre de « passages » de l'intolérance au glucose vers un diabète patent. Chez les patients dont l'hyperglycémie n'est contrôlée par les modifications des habitudes de vie, les anomalies métaboliques représentent autant de cibles pour une utilisation rationnelle des différentes classes d'antidiabétiques oraux, insulinosécrétagogues, insulinosensibilisateurs, et inhibiteurs du débit glucosé hépatique. ■



traiter plus tôt et p lus intens nouvelles o rientations dans la prise en charge glycém ique des dia

par le Pr Serge Halimi, service d'e ndocrinologie, diabétologie, nut

Les résultats de l'étude UKPDS (*UK Prospective Diabetes Study*) publiés en 1998 ont démontré sans ambiguïté l'intérêt d'un contrôle strict (intensif) du diabète de type 2 (DT2), principalement pour prévenir les complications microvasculaires (rétinopathie, glomérulopathie, neuropathie) du DT2. [1]. Dans cette étude, la réduction du risque macrovasculaire dans le groupe traité de façon intensive était à la limite de la significativité. Toutefois dans le groupe obèse la metformine montrait une efficacité significative dans la prévention de l'ensemble des complications y compris cardiovasculaires en faveur d'un effet propre de cette molécule au-delà de son effet sur la glycémie [2]. L'ensemble de ces données a conduit en 1999 aux recommandations de l'ANAES, [3] définissant les règles du suivi du patient DT2, en particulier l'objectif optimal de contrôle glycémique soit un taux d'HbA1c $\leq 6,5\%$. La même année paraissaient les recommandations de l'AFSSAPS pour le traitement médicamenteux du DT2 [4].

Depuis la publication de ces recommandations en 1999, deux nouvelles classes pharmacologiques sont venues enrichir les traitements oraux du DT2, celle des glinides (seulement représenté en France par le répaglinide : Novonorm®) insulinosécréteurs apparentés aux sulfonurées, et une classe totalement innovante celle des thiazolidinediones ou glitazones (pioglitazone et rosiglitazone). Parallèlement, la nécessité d'envisager une insulinothérapie plus précoce chez les patients DT2, encore peu développée en France, s'est progressivement imposée basée initialement sur une injection de NPH au coucher, cette utilisation devrait s'accroître avec la disponibilité de nouvelles mixtes (Premix) et

d'analogues de l'insuline à action lente et prolongée, glargine depuis 2003, et levemir dans un avenir proche.

Il apparaît donc logique d'envisager une évolution des recommandations pour le traitement des patients DT2, sur la base de l'état actuel des connaissances, reposant sur des données cliniques, validées et publiées, et pouvant servir de guide thérapeutique au praticien face à un malade donné, en tenant compte de ses spécificités. De telles recommandations se doivent d'être évolutives mais auparavant amènent à se poser certaines questions : est-il raisonnable de modifier celles publiées en 1999, alors que de nombreuses enquêtes montrent que celles-ci sont encore mal connues et/ou insuffisamment appliquées ? Faut-il s'efforcer d'obtenir des objectifs de contrôle glycémique plus stricts de même pour les objectifs lipidiques et tensionnels à atteindre chez les patients DT2 ? Dans quel but renforcer ces objectifs ? De nombreuses questions, que nous nous sommes déjà posées auparavant [5], qui nourrissent la réflexion des experts en charge de rédiger des recommandations.

1. Pourquoi faut-il traiter précocement et efficacement

Pour une prévention de la microangiopathie plus énergique :

Le seuil de 6,5 % permet certes une réduction considérable de la microangiopathie liée à l'hyperglycémie chronique. Cependant une telle valeur est supérieure à celle d'un sujet non diabétique et découverts à ce niveau d'HbA1c les diabétiques de type 2 sont pour environ 15 % d'entre eux porteurs d'une rétinopathie diabétique.

Ainsi une valeur d'HbA1c à 6 % correspond à une glycémie moyenne de 1,35 g/l (7,5 mmol/l) et une glycémie à jeun entre 1,18 et 1,25 g/l (6,5-7 mmol/l) [6]. Quoique de telles valeurs soient modestes et très souvent dépassées, elles sont responsables d'un risque significatif de complications et nous rappellent qu'une « petite hyperglycémie » n'est pas sans conséquence. La fixation d'objectifs plus élevés conduit généralement à les dépasser selon un principe humain qui s'applique à bien d'autres règles de conduite.

1.2. Pour une prise en charge optimale du risque cardiovasculaire et rénal

Les maladies cardiovasculaires constituent la principale cause de décès chez les diabétiques [7]. La prise en charge du risque cardiovasculaire des patients DT2 repose sur une approche multi-factorielle (pression artérielle, lipides, tabagisme) mais le contrôle optimal de la glycémie est souvent négligé d'autant qu'il est habituellement plus difficilement atteint ! En Grande-Bretagne, dans la population générale, les décès d'origine cardiovasculaire représentent 35 % des décès, alors qu'ils représentent environ 60 % des causes de décès chez les DT2 [8], des chiffres comparables à ceux observés aux Etats-Unis, de 50 à 75 % selon les études [9]. En France, chaque année, 30 000 patients diabétiques sont victimes d'infarctus du myocarde [10-11]. Le registre national des patients admis en unité de soins pour infarctus du myocarde en France (USIC) a inclus 2 320 patients en 2000, il montre une augmentation significative de la proportion de diabétiques par rapport à l'enquête de 1995 (de 17 % à 21 %, $p=0,002$) [12], avec une sur-

mortalité indiscutable à court et moyen terme chez les diabétiques. De telles données sont retrouvées pour tous les pays développés environ 25 % chez les hommes et 30 à 40 % des femmes victimes d'événements coronariens sont des diabétiques. Ceci est vrai quel que soit la prévalence du diabète dans chacun de ces pays (2-8 %). La prévalence du diabète chez les patients présentant un accident vasculaire cérébral ischémique est de l'ordre de 20 %, sans compter les diabètes méconnus (de l'ordre de 10 %) découverts à l'occasion de cet accident aigu [13-14]. La néphropathie diabétique concerne entre 30 et 40 % des patients DT2 et elle est la première cause de mise en dialyse. Les diabétiques représentent 25 à 40 % des dialysés et en raison de leur nombre sont majoritairement des DT2. Au niveau européen comme dans tous les pays développés [15], les diabétiques représentent environ 30 % des dialysés selon les données de l'EDTA (*European Dialysis and Transplantation Association*). Cette incidence est considérable en Alsace où elle atteint 40 % [16], tout comme en Allemagne [15]. La situation est tout aussi dramatique dans les DOM-TOM, où la prévalence est passée de 22,9 % en 1992 à 25,7 % en 1995, avec une incidence de 35,6 % (soit plus d'un patient dialysé sur trois) [17]. Aux Etats-Unis également, le DT2 est la première cause d'IRT, et les registres montrent qu'entre 1994 et 1999, les patients DT2 ont représenté 40 % des nouveaux patients mis en dialyse [18]. En France, chaque année, 8 500 amputations sont liées au diabète, et 70 % des sujets amputés (hors causes traumatiques) sont des diabétiques [19]. De telles données se confirment aux Etats-Unis [20], comme à

plus intensivement : orientations m ique des diabètes de type 2 ?

de d'e ndocrinologie, diabétologie, nutrition - CHU de Grenoble

Madrid (Espagne), où une étude retrouvait 85 % d'amputations non-traumatiques liées au diabète chez les adultes de moins de 75 ans [21]. Le risque accru de maladies cardiovasculaires liées au diabète est plus marqué encore pour les femmes [22-23]

1.1.2. Le risque cardiovasculaire augmente avec le niveau glycémique, dès le stade d'intolérance au glucose :

Le programme prospectif observationnel NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*), conduit aux États-Unis par campagnes régulières, inclue pour chaque campagne, un échantillon national représentatif d'individus soumis à de très nombreuses évaluations lors de leur inclusion, analysées sur la base de l'HGPO qu'ils avaient tous eus lors de leur inclusion [24]. Les données de mortalité de 3174 adultes, âgés de 30 à 75 ans lors de leur inclusion dans la seconde campagne (NHANES II) entre 1976 et 1980, et suivis jusqu'à leur décès (au plus tard en 1992), ont été colligées. Ils ont ainsi été classés, selon la classification OMS de 1985, en diabète déjà connu (n=248), diabète non diagnostiqué (n=183), intolérance au glucose (n=480) ou tolérance au glucose normale (n=2.263). Pour ces quatre groupes, la mortalité cumulée de cause cardiovasculaire jusqu'à l'âge de 70 ans a été de 7,0 % (tolérance au glucose normale), 11,5 % (intolérance au glucose), 17,5 % (diabète non diagnostiqué) et 26,6 % (diabète déjà connu), soit une augmentation significative ($p < 0,001$) du risque relatif (RR) ajusté sur l'âge, de décès de cause cardiovasculaire de 1,19 (intolérance au glucose), 1,67 (diabète non diagnostiqué) et 2,82 (diabète déjà connu). Plusieurs études récentes, ont également mis en évidence la fré-

quence d'une intolérance au glucose (affirmée par HGPO) chez les sujets admis en hospitalisation pour un syndrome de menace ou un infarctus du myocarde, soit 66 % des sujets dans la série du *Karolinska Hospital* de Stockholm [25], et le rôle péjoratif en terme de complications et de survie à court- et moyen terme d'une intolérance au glucose et/ou d'une glycémie élevée à l'admission chez des sujets non-diabétiques [26-27]. Enfin, sur les données intermédiaires de l'UKPDS [28], chez 2.693 sujets d'âge moyen de 52 ans, sans antécédents de pathologies cardiovasculaires, ceux qui avaient un taux d'HbA_{1c} $\geq 7,5\%$ les patients DT2 vs $< 6,2\%$, avaient un risque d'événement coronaire (angor ou infarctus du myocarde) augmenté de 52 % (RR 1,52) et un RR d'infarctus du myocarde fatal de 1,72. Sur cette base, il avait été calculé que chez les patients DT2, chaque élévation de 1 % du taux d'HbA_{1c} augmentait de 11 % le risque coronarien [28].

1.1.3. Le contrôle glycémique intensif réduit le risque d'événements cardiovasculaires : les leçons de l'UKPDS :

Dans l'étude UKPDS la réduction du RR d'événements cardiovasculaires était moins marquée que celle observée pour la microangiopathie, mais n'en demeurait pas moins fort intéressante et souvent à la limite de la significativité : réduction du RR d'infarctus du myocarde de 16 % ($p=0,052$), du RR d'infarctus du myocarde non fatal de 21 % ($p=0,057$), de mort subite de 46 % ($p=0,047$), et ceci alors que le contrôle glycémique dans le groupe « intensif » était encore perfectible [1]. Aucune valeur seuil de risque n'a pu être mise en évidence, il existe donc un continuum de risque avec le niveau glycémique, quel que soit ce niveau initial [29]

1.3. La déchéance des cellules β -pancréatiques : comment la ralentir ?

Une fois encore c'est l'étude UKPDS qui a établi que, chez

le patient DT2, des anomalies quantitatives de l'insulinosécrétion sont retrouvées dès les tous premiers stades de la maladie. En effet, lors de l'inclusion dans cette étude, le critère était une glycémie à jeun supérieure à deux reprises à 6 mmol/l, chez un adulte non connu comme diabétique (moyenne à l'inclusion de 8,0 mmol/l, extrêmes : 7,1-9,7 mmol/l). A ce stade, la masse des cellules β de ces patients était déjà réduite en moyenne de 50 %. De plus, la détérioration progressive du contrôle glycémique dans tous les groupes de traitement durant les 6 premières années de l'étude, était associée à une perte progressive de la fonction sécrétoire des cellules β -pancréatiques, sans détérioration de l'insulinosensibilité quel que soit le type de traitement reçu et le besoin d'association de plusieurs classes thérapeutique est constaté au cours du temps [30]. On peut affirmer aujourd'hui que le déclin progressif de la fonction β -cellulaire débute à un stade précoce, avant même l'apparition des

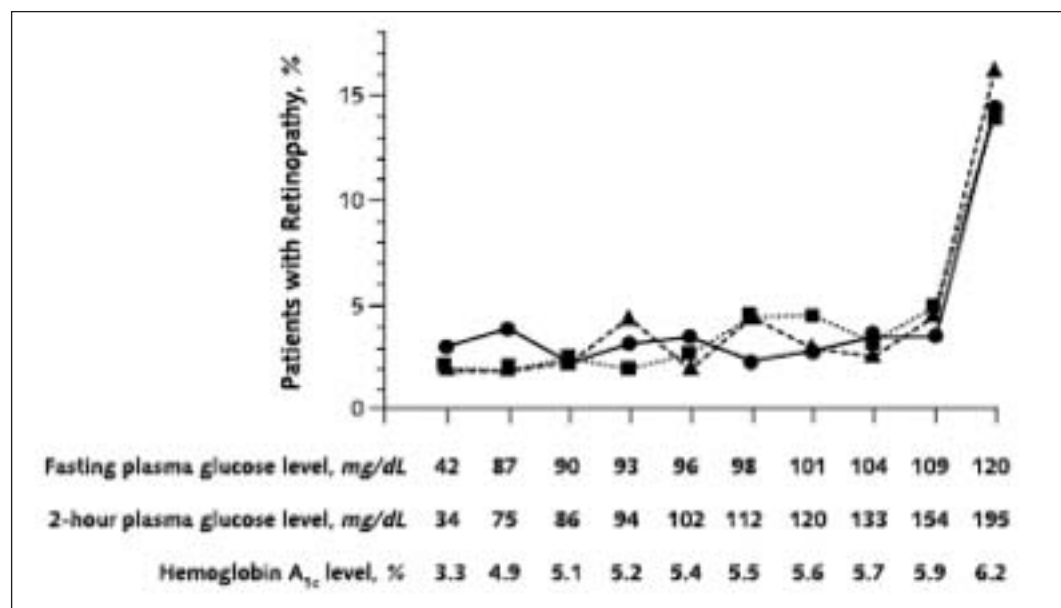


Figure 1 : Participants du National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) Prévalence de la rétinopathie selon le niveau de contrôle glycémique (ref 6).

anomalies de la tolérance au glucose [31]. Parmi les mécanismes responsables de cette baisse progressive de la capacité β -cellulaire l'hyperglycémie chronique elle-même (glucotoxicité) et les taux élevés d'AGL (lipotoxicité). Ceci définit ainsi un des objectifs principaux de la prise en charge précoce et stricte du diabète de type 2.

2. Les antidiabétiques oraux des recommandations AFSSAPS de 1999

2. 1. Efficacité et limites

L'étude UKPDS a bien montré les effets et les limites des anti-diabétiques oraux (ADO) utilisés

dans cette étude ainsi que de la stratégie basée sur le principe de monothérapies initiales et maintenues durablement. Comme nous l'avons indiqué plus haut, utilisés selon une approche renforcée, ils permettent d'obtenir un meilleur contrôle glycémique, se traduisant par une diminution de complications liées au diabète. Néanmoins, cette étude a

bien montré la difficulté d'obtenir et de maintenir un contrôle glycémique optimal à long terme chez les patients DT2. En effet tant les glycémies, que le taux d'HbA1c, se sont dégradés avec la durée de l'étude, y compris dans le groupe « intensif ». Après un contrôle initialement correct des taux d'HbA1c après 3 ans, environ 50 % des patients n'atteignaient plus l'objectif initial d'HbA1c < 7 %, et qu'ils n'étaient plus que 25 % à l'atteindre après 9 ans de monothérapie [36], ceci expliquant la nécessité de recourir à des associations thérapeutiques pour maintenir à long terme les objectifs glycémiques initiaux ceci valant quel que soit le traitement initial institué (mesures diététiques, sulfonylurées, metformine ou insuline) [32]. Un tel constat ne remet pas en cause l'intérêt d'une prise en charge thérapeutique précoce et intensive du DT2 comme le montrent les résultats du suivi « post-UKPDS », présentés en 2003 puisque les résultats significatifs de l'UKPDS en faveur du traitement « intensif » se confirment, voire le deviennent : tous événements liés au diabète y compris cardiovasculaires [33].

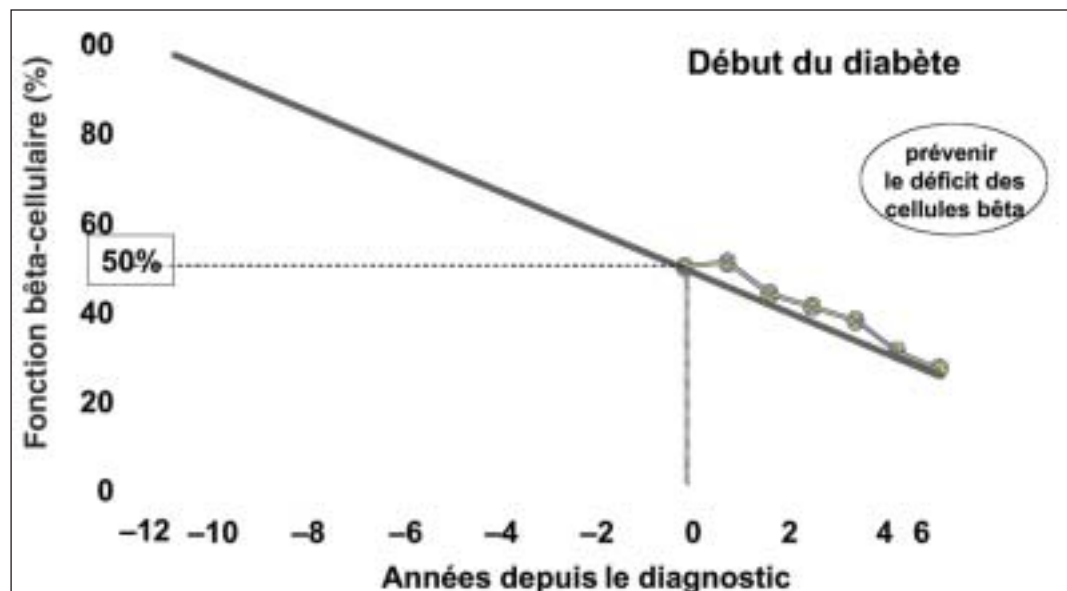


Figure 2 : Détérioration progressive de la fonction cellulaire des cellules β du pancréas chez le patient diabétique de type 2, débutant avant le diagnostic de diabète, ce déclin progressif se poursuivant malgré les traitements antidiabétiques utilisés durant les 6 premières années de l'étude UKPDS.

[illegible]

2.2 La metformine une place à part

Dans l'étude UKPDS proprement dite, les résultats les plus marquants, ont été obtenus dans le bras initialement randomisé à un traitement par metformine, 1704 DT2 nouvellement diagnostiqués, d'âge moyen 53 ans, en surpoids (poids > 120% du poids idéal) [2]. Dans cette population, la prescription de metformine a été associée (vs le groupe traitement conventionnel) à une réduction du RR de survenue d'événements liés au diabète de 32 % (p=0,0023), de décès liés au diabète de 42 % (p=0,017), de décès toutes causes confondues de 36 % (p=0,011) et d'infarctus du myocarde de 39 % (p=0,01) [2]. Les résultats observés dans ce bras metformine expliquent que chez les patients DT2 en surpoids ou obèses, la metformine se soit imposée comme le traitement de référence, recommandé en première intention chez le diabétique de type 2 avec surpoids ou obèse (IMC >27) [4]. Les données du suivi à 5 ans post-UKPDS pour ce sous-groupe de DT2 obèses initialement traités par metformine demeurent impressionnants.

La conclusion actuelle du suivi post-étude UKPDS à 5 ans, est que quel que soit le contrôle et l'évolution ultérieure, il existe une certaine « mémoire » du bon contrôle initial (peut-être due à une moindre glycation initiale des protéines) qui plaide indiscutablement en faveur d'un contrôle initial précoce et agressif et l'utilisation de la metformine en monothérapie initiale ou en traitement combiné à chaque fois que cela est possible !

2.3. Comment agissent ces traitements ? Quels sites d'action ?

Ces ADO sont maintenant très bien connus et ils ont fait l'objet de nombreuses revues [5, 34-38], nous n'y reviendrons donc pas. Rappelons simplement que les insulino-sécréteurs (sulfonylurées et glinides) stimulent la fonction β -cellulaire pancréatique et donc la libération d'insuline par le pancréas, particulièrement en réponse à un repas. La metformine (seul biguanide disponible), dont les mécanismes d'action sont encore mal connus, agit principalement en réduisant la production hépatique de glucose en présence d'insuline ; récem-

ment, il a été mis en évidence une action de la metformine sur l'AMPK (*AMP-activated protein kinase*), une enzyme qui jouerait un rôle majeur dans la régulation des métabolismes du glucose et des lipides [39]. Les inhibiteurs des α -glucosidases retardent la digestion des glucides complexes par un mécanisme d'inhibition compétitive des enzymes α -glucosidases intestinales. Ces différentes classes d'ADO ont donc des mécanismes et sites d'action différents (fig. 3) pouvant être considérés comme complémentaires voire synergiques.

Le DT2 étant une affection dont la physiopathologie est multifactorielle l'utilisation simultanée de ces ADO semble logique aussi tôt qu'il est nécessaire et probablement plus précocement que dans la stratégie utilisée dans l'étude UKPDS.

3. Rationnel pour les nouvelles approches

3.1. Syndrome métabolique, obésité viscérale et acides gras libres

Depuis sa description initiale par G. Reaven [40], le concept de syndrome métabolique a pris une importance grandissante et donné lieu à de multiples définitions. Quelle que soit cette définition toutes les études s'accordent sur

l'augmentation du risque cardiovasculaire (jusque 4 fois) que confère la présence du syndrome métabolique [41], plus encore chez les patients DT2. Ainsi le risque de cardiopathie ischémique est de 19,2 % lorsqu'il existe un syndrome métabolique associé à un DT2, de 13,9 % pour un syndrome métabolique sans diabète, par contre en l'absence de syndrome métabolique, la prévalence des cardiopathies ischémiques, est plus faible, et comparable chez les diabétiques (7,5 %) et les non-diabétiques (8,7 %). L'excès de risque de cardiopathie ischémique chez les individus présentant un syndrome métabolique est de 37,4 % en l'absence de diabète et de 54,7 % en présence de diabète. A côté de la définition classique du surpoids et de l'obésité, basée sur l'indice de masse corporelle (IMC), le concept d'obésité abdominale (viscérale) a pris une place grandissante. L'obésité abdominale, définie par le tour de taille, est un des critères clés de toutes les définitions du syndrome métabolique, même si toutes ne retiennent pas les mêmes valeurs seuils [50-56]. En effet, la mesure du tour de taille apprécie indirectement la quantité de graisse accumulée dans l'épiploon (graisse péri-viscérale) et dans le tissu sous-cutané. L'obésité abdominale, associée à la sédentarité, favorise l'installation d'une insulino-résistance, elle-même conditionnant l'apparition d'un DT2

[51-52]. La répartition abdominale (viscérale) des dépôts graisseux et s'associe à un profil dyslipidémique athérogène (augmentation du nombre des LDL petites et denses, HDL-cholestérol abaissé, augmentation des triglycérides), conduisant à un profil pro-inflammatoire athérombotique caractéristique des hommes avec obésité abdominale (tour de taille ≥ 90 cm) [54], ceci est également vrai pour la femme. Parmi les explications à ce rôle délétère de l'obésité viscérale, figure la production excessive d'acides gras libres (AGL) qui sont drainés vers le foie à travers la veine porte, qui via divers mécanismes, interférerait avec et/ou inhiberait l'extraction hépatique de l'insuline par le foie, l'action de l'insuline sur les métabolismes du glucose et des lipides dans le foie, tous mécanismes contribuant à aggraver l'insulino-résistance musculaire [51-52] et à terme détériorer la fonction β -cellulaire [56].

P. Randle, il y a déjà plus de 40 ans, avait démontré l'existence d'un cycle « glucose-acides gras » chez le rat, l'oxydation accrue des acides gras dans les muscles diminuait l'utilisation du glucose [57]. Depuis, de très nombreux travaux ont montré que les acides gras induisent une insulino-résistance en modifiant le métabolisme de trois tissus importants pour la régulation de l'homéostasie glucidique : le muscle squelettique,

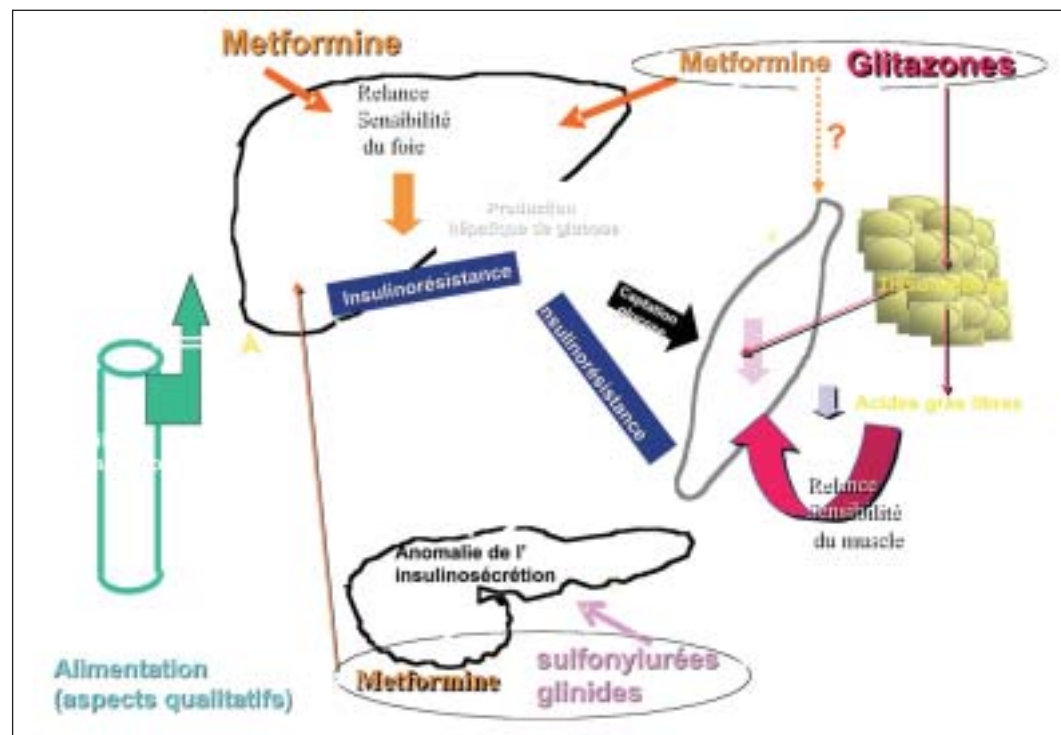


Figure 3 : Représentation schématique des principaux mécanismes et sites d'action des classes d'antidiabétiques oraux (metformine, sulfonylurées et glinides, inhibiteur des α -glucosidases et glitazones). Les ovales désignent les deux associations d'antidiabétiques oraux dont la combinaison semble la plus logique.

le foie et le tissu adipeux en particulier péri viscéral [57-66]. De plus, au niveau de la cellule β pancréatique, l'accumulation de grandes quantités de triglycérides et d'acides gras libres, phénomène de « lipotoxicité », conduirait à l'apoptose (mort cellulaire) des cellules β , ce qui pourrait expliquer le passage d'un état d'insulinorésistance avec insulinosécrétion modérément réduite à l'insulinopénie puis à l'insulinorequérance.

4. Quelle place pour les thiazolidinediones ou glitazones ?

Cette nouvelle classe d'ADO introduite en France au cours de l'année 2002 vise à réduire l'insulinorésistance présente chez la majorité des DT2. De plus elles pourraient contribuer à ralentir la perte progressive de l'insulino-sécrétion dont nous avons expliqué le rôle. Nommée aussi glitazones, cette classe est représentée, aujourd'hui, partout dans le monde par deux spécialités : la rosiglitazone (Avandia®) et la pioglitazone (Actos®).

Il s'agit de molécules dont le mode d'action nécessite la présence d'insuline dont elle amplifie les effets sur le muscle et le foie : on parle ainsi d'« insulino-sensibilisateurs ». Les sites de liaison des glitazones sont récepteurs nucléaires PPAR γ dont elles sont des agonistes. Ces récepteurs nucléaires, surtout exprimés dans le tissu adipeux, modulent l'expression des gènes essentiels pour le métabolisme lipidique. Les PPAR γ jouent un rôle clé dans la différenciation des pré-adipocytes en jeunes adipocytes matures plus sensible à l'action antilipolytique de l'insuline et réduisent ainsi des taux d'AGL qui y sont stockés sous forme de TG. De plus ceci conduit à une moindre production d'adipocytokines, génératrices d'insulinorésistance (TNF α ? principalement) et à l'accroissement d'un peptide insulino-sensibilisateur (l'adiponectine) dont les taux sont abaissés chez les DT2. Toutefois des effets directs des Glitazones, non médiés par les récepteurs PPAR γ ne sont pas exclus : sur le muscle, action directe sur les Glut 4

(transport du glucose insulino-dépendant, ou sur le foie. Une des conséquences de cette action sur les adipocytes est la prise de poids qui est de l'ordre de 4 kg en moyenne et qui semble limitée lorsque les glitazones sont associées à la metformine. Cet accroissement de tissu adipeux ne semble porter que sur le tissu sous cutané et des données préliminaires plaident pour une réduction du tissu graisseux abdominal et s'accompagnerait d'une diminution de la stéatose hépatique souvent constatée chez les DT2. En résulterait une moindre insulino-résistance et une réduction indirecte de plusieurs facteurs de risque cardiovasculaires : baisse des triglycérides et des particules LDL les plus athérogènes, élévation du cholestérol des HDL donc amélioration du profil lipidique à risque qui caractérise le DT2 avec syndrome métabolique. Ces effets sont plus nets avec la pioglitazone (Actos®).

Chez l'humain on enregistre ainsi une baisse des glycémies et de l'HbA_{1c} (- 0.3 à - 1 %) en monothérapie comme en bithérapie (-0.8 à - 1.5 %) avec la Metformine comme avec les Sulfamides hypoglycémisants. Il convient d'insister sur deux points pratiques importants :

- Ces effets favorables sur les glycémies étant produits par l'intermédiaire d'actions nucléaires puis tissulaires, ils ne se manifestent pleinement qu'après au minimum 6 à 8 semaines de traitement et devraient donc être appréciés au bout de 3 mois soit sur la valeur d'HbA_{1c} suivante. Il en est de même pour leurs effets secondaires. La régression des effets prendra aussi plusieurs semaines.
- L'association la plus logique des glitazones à une autre classe d'ADO est la metformine puisque cette dernière agit aussi sur la sensibilité à l'insuline au niveau du foie et les glitazones sur le muscle et que les deux molécules séparément ou en association ne peuvent entraîner d'hypoglycémie et enfin puisque la metformine semble limiter la prise de poids induite par les glitazones.
- Seule des études animales plaident pour un effet de protection des cellules β du pan-

créas endocrine, donc d'une possible préservation à terme de la dégradation de l'insulinosécrétion qui marque l'histoire naturelle des diabètes de type 2.

- En somme les effets hypoglycémisants des glitazones relativement plus modestes que ceux enregistrés avec la metformine et les sulfamides hypoglycémisants/glinides seraient toutefois pleinement synergiques et durables (fig. 3).
- Les effets secondaires des glitazones sont à bien connaître et en limitent l'usage, en particulier dans le cadre de l'AMM européenne. La prise de poids bien > à 4 kg chez certains patients et surtout la rétention hydrosodée qui en interdit l'utilisation chez l'insuffisant cardiaque (stade 2 et plus). De même l'association glitazones/insuline est interdite en Europe pour les effets potentiels cumulés sur la rétention hydrosodée. Leur toxicité hépatique semble très réduite et elles ne sont contre-indiquées que si le taux des transaminases est $\geq$ à 3 la limite supérieure de la normale.

5. Les recommandations actuelles (1999-2000) : quelles en sont les limites ?

Les objectifs glycémiques de référence tels que préconisés par les recommandations de l'AFSSAPS en 1999 [4] et par l'ANAES en 2000 [34], retiennent les 3 niveaux d'HbA_{1c} suivants : HbA_{1c} $\leq$ 6,5% « bon contrôle » glycémique, un « contrôle acceptable » entre 6,6 % et 8 % mais perfectible pour nombre de sujets (éventuellement suffisants pour certains) et un « mauvais contrôle » pour un taux d'HbA_{1c} > 8%. Les arbres décisionnels ont en commun de proposer une monothérapie avec progression des posologies jusqu'à la dose maximale (efficace ou tolérée) lorsque l'HbA_{1c} est >6.5%.

Un certain nombre de points posent donc problème :

- si après 3 à 6 mois sous régime + exercice physique et sans ADO, l'HbA_{1c} est $\leq$ 6.5% ou à peine supérieure à cette valeur n'est-il pas regrettable de ne pas utiliser un ADO visant à maintenir ce niveau au plus près de la nor-

male, sans risque hypoglycémique, afin de réduire à la fois le risque de complications dues à l'hyperglycémie chronique et la dérive progressive de l'HbA_{1c} enregistrée dans l'étude UKPDS comme en pratique courante ?

- des études récentes DPP (metformine) et STOP-NIDDM (acarbose), ont montré l'intérêt d'une prise en charge précoce (intervention sur le mode de vie, éventuellement associée à un antidiabétique oral) pour prévenir et/ou retarder l'apparition d'un DT2 chez des sujets à haut risque [69, 70]. Ces études ne tendent-elles pas à corroborer la stratégie décrite ci-dessus [71, 72] ?
- si à partir d'un taux de départ d'HbA_{1c} (> 7% ou >8%) avec une monothérapie ADO on atteint un taux $\leq$ 6,5% faut-il la poursuivre ou l'interrompre ?
- puisque les monothérapies par ADO sont inefficaces dès la 3^e année après leur introduction chez un nombre significatif de DT2 pourquoi ne pas baser nos stratégies sur des bithérapies plus précoces c'est à dire dès que le maintien de 6.5 % n'est plus assuré par une monothérapie ADO (seuil 7 % ?).
- L'IMC (> ou < à 27kg/m²) ne devrait-il pas servir de ligne départageant les sujets ayant plutôt recours à des ADO insulinosensibilisateurs (Metformine surtout voire glitazones voire en association précoce) ou des insulinosécréteurs (sulfonilurées ou glinides voire en association précoce avec la metformine en particulier).
- le débat trithérapie (rosiglitazone+sulfamide+metformine) vs insulinothérapie précoce (Lantus®) n'est pas tranché au vu des conclusions divergentes d'études récentes [73-74], mais peut également être fonction de la précocité de sa mise en œuvre et du niveau glycémique à ce moment [75],
- la disponibilité d'analogues de l'insuline semi-lente (NPH en bed-time précoce) ou d'action lente, pouvant être utilisé dans le cadre d'une insulinothérapie nocturne ou basale à une seule injection par jour en association aux ADO, tout comme la possibilité d'instituer l'insulinothérapie en

ambulatoire doivent également être pris en considération,

- faut-il tenir compte de l'hyperglycémie post-prandiale en cas de contrôle glycémique insuffisant [76], et comment?
- de fait quelle part faire à l'autosurveillance glycémique chez le DT2 avant sa mise à l'insuline?

6. En conclusion

Il convient d'inciter les praticiens à dépister les DT2 aussi tôt que possible avec pour objectif:

- une réduction des complications d'installation précoce,
- une action sur le mode de vie à un âge où les sujets sont plus aptes au changement en particulier pour l'activité physique,
- une meilleure réponse aux traitements ADO du fait d'une HbA1c initiale moins élevée,
- le maintien plus durable d'une insulinosécrétion.

La prise en charge thérapeutique du DT2 doit donc être initiée le plus précocement possible et avec des objectifs glycémiques ambitieux. Si l'objectif glycémique doit être un taux d'HbA1c inférieur à 6,5 %, l'objectif réel doit être de maintenir ce taux d'HbA1c autour de 6 %.

Une telle recommandation repose sur un certain nombre de principes et de déterminants:

Pour un taux d'HbA1c < 6,5% :

- ne pas entraîner de risque iatrogène et jouer à terme la carte des thérapeutiques ayant un impact cardiovasculaire bénéfique, donc privilégier la metformine
- et en cas d'intolérance (digestive surtout) l'acarbose,
- notons que ces choix sont de plus compatibles avec une gestion économique de cette affection fréquente (coût réduit de ces deux ADO).
- à ce stade en l'absence de recul suffisant et d'études nous ne préconisons pas encore les glitazones,

Pour un taux d'HbA1c > 6,5% :

- devrait-on proposer une bithérapie d'emblée? La réflexion actuelle serait en faveur d'une monothérapie initiale surtout si l'HbA1c est peu > à 6.5 % et à une bithérapie si le maintien de l'HbA1c proche de

6.5 % s'avère impossible en monothérapie maximale

- le choix de l'association a été argumenté plus haut mais aucune étude ne permet d'en affirmer la pertinence absolue. On retient essentiellement que la metformine reste le pivot du traitement pour la plupart des DT2 et que sa présence dans une bithérapie semble le bon choix en l'absence d'intolérance ou de contre indication.

Pour un taux d'HbA1c > 8% :

- le concept d'échec secondaire des ADO est à reconsidérer (basé sur celui des 3 premières familles d'ADO avant l'apparition des glitazones et des trithérapies),
 - le choix devient aujourd'hui possible entre passage à l'insuline et trithérapie (Metformine+Insulinosécréteur+Glitazone).
 - Les éléments permettant un tel choix ne sont pas encore connus hormis peut-être l'ampleur de la dérive glycémique et quelques élément cliniques de bon sens
 - à partir d'une HbA1c de 9 % et/ou de signes d'insulinopénie et/ou chez un patient à risque d'hyperosmolarité l'insuline est la solution logique, efficace et sécurisante,
 - en deçà de 9 % et en l'absence de ces éléments indiquant une insulinopénie manifeste la trithérapie peut être choisie. On sait en particulier combien certains DT2 fortement hyperglycémiques ne répondent pas à l'insuline ou seulement au prix d'une prise de poids considérable et/ou de façon peu durable. Bien entendu chez les DT2 âgés, en règle générale, les contre indications de chacune des 3 classes thérapeutiques seront prises en compte.
- Bien d'autres questions restent posées sans oublier que toute nouvelle recommandation se doit d'évoluer en fonction des nouvelles données d'étude en cours et de la venue prochaine de nouvelles classes thérapeutiques aux mécanismes d'action nouveaux : agonistes mixtes PPAR α/γ , ou PPAR α/β , incrétines (GLPs), inhibiteurs de DPP IV, insulines inhalées etc..
- C'est pourquoi une prise en charge efficace et préventive du DT2 et de ses complications devient maintenant envisageable à un horizon proche. ■

Bibliographie

1. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-65.
3. Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications. Recommandations de l'ANAES. *Diabetes Metab* 1999; 25 (Suppl. 2): 1-64.
4. AFSSAPS. Traitement médicamenteux du diabète de type 2. Recommandations: texte long, argumentaire. *Diabetes Metab* 1999; 25 (Suppl. 6): 1-79.
5. Halimi S. Une nouvelle classe thérapeutique se justifie-t-elle dans le traitement du diabète de type 2? *Ann Endocrinol* 2002; 63: 1S7-1S11.
6. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997; 20: 1183-97.
7. IDF-EASD-IASO. Diabetes and obesity: Time to Act. International Diabetes Federation. Bruxelles. 2004. pp 1-58.
8. Watkins PJ. ABC of diabetes. Cardiovascular disease, hypertension, and lipids. *Br Med J* 2003; 326: 874-6.
9. Moss SE, Klein R, Klein BEK. Cause-specific mortality in a population-based study of diabetes. *Am J Public Health* 1991; 81: 1158-62.
10. Charbonnel B, Bouhanick B, Le Feuvre C et le groupe de travail. Recommandations SFC/ALFEDIAM sur la prise en charge du patient diabétique vu par le cardiologue. *Diabetes Metab* 2004; 30: 2S3-2S24.
11. Cambou JP, Danchin N, Boutalbi Y et al, et les investigateurs USIK 1995 et USIC 2000. Evolution de la prise en charge et du pronostic de l'infarctus du myocarde en France entre 1995 et 2000: résultats des études USIK 1995 et USIC 2000. *Ann Cardiol Angéiol* 2004; 53: 12-7.
12. Vaur L, Danchin N, Hanania G, et al. Management and short-term outcome of diabetic patients hospitalized for acute myocardial infarction: results of a nationwide French survey. *Diabetes Metab* 2003; 29: 241-9.
13. Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, et al. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1457-63.
14. Keil U, Liese AD, Hense HW, et al. Classical risk factors and their impact on incident non-fatal and fatal myocardial infarction and all-cause mortality in southern Germany. Results from the MONICA Augsburg cohort study 1984-92. Monitoring trends and determinants of cardiovascular disease. *Eur Heart J* 1998; 19: 1197-207.
15. Ritz E., Rychlik I., Locatelli F., Halimi S.: End stage renal failure in type 2 diabetes: a medical catastrophe of worldwide dimensions. *Am J Kidney Dis*, 1999, 34, 795-808.
16. Chantrel F, Enache I, Bouiller M, et al. Abysmal prognosis of patients with type 2 diabetes entering dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 129-36.
17. Halimi S, Zmirou D, Benhamou PY, et al. Huge progression of diabetes prevalence and incidence among dialysed patients in mainland France and overseas French Territories. A second national survey six years apart (UREMIDIAB 2 study). *Diabetes Metab* 1999; 25: 507-12.
18. Mitch WE. Treating diabetic nephropathy – Are there only economic issues? *N Engl J Med* 2004; 351: 1934-36.
19. Carpentier B, Pradines S, Benhamou PY, Halimi S; coûts de santé liés aux lésions du pied chez les diabétiques dans les pays développés. *Diabetes Metab* 2000; 26: 75-80.
20. Diabetes-related amputations of lower extremities in the Medicare population – Minnesota, 1993-1995. *Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47: 649-52.
21. Calle-Pascual AL, Redondo MJ, Ballesteros M, et al. Nontraumatic lower extremity amputations in diabetic and non-diabetic subjects in Madrid, Spain. *Diabetes Metab* 1997; 23: 519-23.
22. Sowers JR. Diabetes mellitus and cardiovascular disease in women. *Arch Intern Med* 1998; 158: 617-21.
23. Lee WL, Cheung AM, Cape D, Zinman B. Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men. A meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* 2000; 23: 962-8.

24. Saydah SH, Loria CM, Eberhardt MS, Brancati FL. Subclinical states of glucose intolerance and risk of death in the U.S. *Diabetes Care* 2001; 24: 447-53.
25. Bartnik M, Malmberg K, Hamsten A, et al. Abnormal glucose tolerance: a common risk factor in patients with acute myocardial infarction in comparison with population-based controls. *J Intern Med* 2004; 256: 288-97.
26. Norhammar AM, Ryden L, Malmberg K. Admission plasma glucose. Independent risk factor for long-term prognosis after myocardial infarction even in nondiabetic patients. *Diabetes Care* 1999; 22: 1827-31.
27. Hadjadj S, Coisne D, Mauco G, et al. Prognostic value of admission plasma glucose and HbA1c in acute myocardial infarction. *Diabet Med* 2004; 21: 305-10.
28. Turner RC, Millns H, Neil HAW, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *Br Med J* 1998; 316: 823-8.
29. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, et al, on behalf of the UK Prospective Diabetes Study Group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Br Med J* 2000; 321: 405-12.
30. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: UK Prospective Diabetes Study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. *Diabetes* 1995; 44: 1249-58.
31. Gastaldelli A, Ferrannini E, Miyazaki Y, Matsuda M, DeFronzo RA. Beta-cell dysfunction and glucose intolerance: results from the San Antonio metabolism (SAM) study. *Diabetologia* 2004; 47: 31-9.
32. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR, for the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus. Progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). *JAMA* 1999; 281: 2005-12.
33. Cull C, Holman R. Glycemic and blood pressure control during 5 years post-study monitoring of the UK Prospective Diabetes Study. *Diabetes* 2003; 52 (suppl. 1): A16 [abstract 69-OR]
34. Stratégie de prise en charge du patient diabétique de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications. Recommandations de l'ANAES. Mars 2000. *Diabetes Metab* 2000; 26 (Suppl. 5): 1-96.
35. Chehade JM, Mooradian AD. A rational approach to drug therapy of type 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2000; 60: 95-113.
36. Campbell IW. Antidiabetic drugs present and future. Will improving insulin resistance benefit cardiovascular risk in type 2 diabetes mellitus? *Drugs* 2000; 60: 1017-28.
37. Inzucchi SE. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes. Scientific review. *JAMA* 2002; 287: 360-72.
38. Nathan DM. Initial management of glycemia in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2002; 347: 1342-9.
39. Zhou G, Myers R, Li Y. Role of AMP activated protein kinases in mechanism of metformin action. *J Clin Invest* 2001; 108: 1169-74.
40. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-607.
41. Eschwege E. The dysmetabolic syndrome, insulin resistance and increased cardiovascular (CV) morbidity and mortality in type 2 diabetes: aetiological factors in the development of CV complications. *Diabetes Metab* 2003; 29: 6S19-6S27.
42. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003; 52: 1210-4.
43. Bonora E, Targher G, Formentini G, et al. The Metabolic Syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in Type 2 diabetic subjects. Prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabet Med* 2004; 21: 52-8.
44. Bruno G, Merletti F, Biggeri A, et al. Metabolic syndrome as a predictor of all-cause and cardiovascular mortality in type 2 diabetes. The Casale Monferrato Study. *Diabetes Care* 2004; 27: 2689-94.
45. Hanson RL, Imperatore G, Bennett PH, Knowler WC. Components of the "Metabolic Syndrome" and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51: 3120-7.
46. Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes. The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 2003; 26: 3153-9.
47. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004; 53: 2087-94.
48. Grundy SM, Brewer Jr HB, Cleeman Jr, Smith Jr SC, Lenfant C, for the NHLBI/AHA Conference Participants. Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109: 433-8.
49. Montague CT, O'Rahilly S. The perils of portliness. Causes and consequences of visceral adiposity. *Diabetes* 2000; 49: 883-8.
50. Després JP, Lemieux I, Tchernof A, Couillard C, Pascot A, Lemieux S. Distribution et métabolisme des masses grasses. *Diabetes Metab* 2001; 27: 209-14.
51. Brun JF, Bringer J, Raynaud E, Renard E, Orsetti A. Interrelation de la masse grasse viscérale et du muscle dans le diabète non insulino-dépendant (type II): implications pratiques. *Diabetes Metab* 1997; 23 (suppl. 4): 16-34.
52. Bosello O, Zamboni M. Visceral obesity and metabolic syndrome. *Obes Rev* 2000; 1: 47-56.
53. Wang JJ, Hu G, Miettinen ME, Tuomilehto J. The metabolic syndrome and incident diabetes: assessment of suggested definitions of the metabolic syndrome in a chinese population with high post-prandial glucose. *Horm Metab Res* 2004; 36: 708-15.
54. Lemieux I, Pascot A, Couillard C, et al. Hypertriglyceridemic waist. A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia, hyperapolipoprotein B, small dense LDL) in men? *Circulation* 2000; 102: 179-84.
55. Després JP, Pascot A, Lemieux I. Facteurs de risque associés à l'obésité: le point de vue du métabolicien. *Ann Endocrinol* 2000; 61 (Suppl. au n° 6): 31-8.
56. Utzschneider KM, Carr DB, Hull RL, et al. Impact of intra-abdominal fat and age on insulin sensitivity and β -cell function. *Diabetes* 2004; 53: 2867-72.
57. Randle PJ, Garland PB, Hales CN, Newsholme EA. The glucose-fatty acid cycle: its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet* 1963; i: 785-9.
58. McGarry JD, Dobbins RL. Fatty acids, lipotoxicity and insulin secretion. *Diabetologia* 1999; 42: 128-38.
59. Girard J. Acide gras et cellule?. *Diabetes Metab* 2000; 26: 6-9.
60. Girard J. Rôle des acides gras libres dans l'insulinorésistance au cours du diabète non insulino-dépendant. *Diabetes Metab* 2000; 21: 79-88.
61. McGarry JD. Dysregulation of fatty acid metabolism in the etiology of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51: 7-18.
62. Arner P. Insulin résistance in type 2 diabetes: role of fatty acids. *Diabetes Metab Res Rev* 2002; 18: S5-S9.
63. Yaney GC, Corkey BE. Fatty acid metabolism and insulin secretion in pancreatic beta cells. *Diabetologia* 2003; 46: 1297-1312.
64. Steinberg HO, Tarshoby M, Monestel R, et al. Elevated circulating free fatty acid levels impair endothelium-dependent vasodilation. *J Clin Invest* 1997; 100: 1230-9.
65. Steinberg HO, Baron AD. Vascular function, insulin resistance and fatty acids. *Diabetologia* 2002; 45: 623-34.
66. De Jongh RT, Serné EH, Ijzerman RG, De Vries G. Free fatty acid levels modulate microvascular function. Relevance for obesity-associated insulin resistance, hypertension, and microangiopathy. *Diabetes* 2004; 53: 2873-82.
67. Spiegelman, B.M. PPAR- γ : Adipogenic regulator and thiazolidinedione receptor. *Diabetes* 47, 507-514 (1998).
68. H, Rigalleau V. Oral anti diabetic polychimiotherapy in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2002; 28: 350-3.
69. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393-403.
70. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M, for The STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2072-7.
71. Slama G. The Diabetes Prevention Program: will it really change the way we manage glycaemia? *Br J Diabetes Vasc Dis* 2002; 2: 319-22.
72. Blické JF. Les études de prévention médicamenteuse du diabète de type 2 doivent-elles nous amener à changer nos prescriptions? *Diabetes Metab* 2003; 29: 547-53.
73. Poulsen MK, Henriksen JE, Hother-Nielsen O, Beck-Nielsen H. The combined effect of triple therapy with rosiglitazone, metformin, and insulin aspart in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003; 26: 3273-9.
74. Aljabri K, Kozak SE, Thompson DM. Addition of pioglitazone or bedtime insulin to maximal doses of sulfonylurea and metformin in type 2 diabetes patients with poor glucose control: a prospective, randomized trial. *Am J Med* 2004; 116: 230-5.
75. Rosenstock J, Sugimoto D, Strange P, Stewart J, Soltes-Rak E, Dailey G. Triple therapy in type 2 diabetes: benefits of insulin glargine over rosiglitazone added to combination therapy of sulfonylurea plus metformin in insulin-naïve patients. *Diabetes* 2004; 53 (Suppl. 2): A145 [abstract 609-P]
76. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and post-prandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients. Variations with increasing levels of HbA1c. *Diabetes Care* 2003; 26: 881-5.



place de la télémedecine et des nouvelles technologies de l'information et de la communication dans le traitement du diabétique en 2005

par le Pr Pierre Y. Benhamou,
département d'urologie, néphrologie, endocrinologie, CHU de Grenoble

Les nouvelles technologies de l'information et de la communication (NTIC) connaissent actuellement un développement spectaculaire, avec des améliorations récentes en termes de fiabilité, performance et coût, permettant d'envisager de nombreuses applications de télémedecine, notamment en diabétologie. De manière générale, le développement des NTIC comme outil thérapeutique dans les pathologies chroniques comme le diabète tient avant tout à l'inadéquation entre l'offre de soins, limitée par la démographie médicale et le manque de temps, et la demande croissante liée à la pandémie de diabète. Mais outre le gain de temps et la simplification de la diffusion de l'information, on peut anticiper que les NTIC soient susceptibles d'améliorer l'observance thérapeutique. Les possibilités sont très larges et encore très insuffisamment explorées et exploitées. Parmi celles-ci, on peut d'ores et déjà recenser les applications suivantes: outil de transmission de connaissances, outil d'expression du patient, outil de monitoring à distance du patient portant sur différents indicateurs (glycémies, pression artérielle et ECG, état de la rétine, du pied,...), outil d'aide à la décision thérapeutique, outil éducatif (revue in 1).

Outil de transmission de connaissances

Les nouvelles technologies, et notamment le Web, répondent sans ambiguïté à l'objectif de transmission de connaissances, en permettant la constitution de bases de données multimédias, graphiquement agréables et ludiques. Les capacités des NTIC

à influencer sur les processus cognitifs et sur les comportements ont été invoquées sur plusieurs atouts théoriques: les NTIC sont utilisables au domicile du patient ou dans son environnement physique et psychologique habituel, au moment optimal pour lui sans perturber son activité professionnelle, nécessitent l'intervention active du patient, permettent une interactivité et un certain degré de personnalisation, et exploitent l'aspect innovant et motivant de la technologie.

Outil d'expression du patient

Les forums de discussion ont été une des principales innovations offertes par la Toile et ont très vite été adoptés par les patients diabétiques. Le "chat" constitue une plateforme de discussion très prisée par les jeunes mais pas seulement, et qui se prête bien à l'échange d'expériences vécues entre les patient; une évaluation récente d'une chatline a montré son impact positif sur la façon d'appréhender la maladie (2).

Outil de monitoring à distance

Le monitoring à distance du patient diabétique constitue une des principales applications de télémedecine. Le télémonitoring de la rétinopathie diabétique par la transmission Internet de photographies numériques rétinienues a été validé par de nombreuses études dans le monde, et l'utilisation des caméras rétinienues non mydriatiques connaît un important développement en France. On peut également spéculer sur l'utilisation des

appareils photos numériques intégrés dans les téléphones cellulaires pour la télésurveillance des pieds diabétiques, dans le cadre de réseaux de soins thématiques dédiés à cette pathologie. La transmission des glycémies, quant à elle, utilise de longue date les technologies de communication, qu'il s'agisse de la télécopie, du téléphone, de systèmes télématiques comme le Minitel, du courrier électronique ou du Web. L'amélioration des technologies permet de disposer de matériels de plus en plus simples d'emploi. Ainsi une société vient de proposer un téléphone portable intégrant un lecteur glycémique, assorti d'un service Web permettant la communication avec le médecin par SMS, ainsi que l'accès à des programmes de soutien nutritionnel ou d'aide à l'activité physique (Fig 1).

Quelques études contrôlées permettent de justifier l'utilisation de tels systèmes, en terme d'efficacité, de satisfaction du patient, mais surtout d'économie de santé et de meilleure adéquation entre la demande et l'offre de soins (3). Une méta-analyse récente suggère que la télétransmission par modem des glycémies capillaires avec retour médical sous différentes formes (téléphone, Web, SMS) permet de réduire l'HbA1c de 0.4 % (IC 95 % 0-0.8) (4). En terme d'éducation thérapeutique, le retour d'information au patient, qu'il soit fourni par les logiciels d'analyse des glycémies ou, de façon plus personnalisée par des systèmes de télémedecine, peut contribuer à une augmentation de la motivation et à un renforcement de la pratique de l'auto-surveillance.

Plusieurs systèmes de monitoring à distance des glycémies ont

été ou sont en cours d'évaluation en France (GlucoNet/France Telecom, DiabCarnet/Voluntis, Diabolo/CyberFab, etc...) (Fig. 2) et paraissent particulièrement prometteurs et pertinents en termes d'efficacité, de coût de la santé et de qualité de vie, dans certaines situations. Pour l'heure, les principales indications de tels systèmes paraissent les suivantes: la grossesse diabétique; l'initiation d'un traitement par pompe ou le changement de schéma thérapeutique; la période inaugurale du diabète (pédiatrie notamment); toute maladie intercurrente significative (corticothérapie); toute situation nécessitant un accompagnement et une plus grande réactivité dans l'ajustement de l'insulinothérapie; l'aide au suivi dans le cadre de divers protocoles thérapeutiques; l'aide au suivi de patients transitoirement expatriés; la mise à l'insuline du diabétique de type 2. Dans toutes ces situations, le matériel nécessaire à la mise en œuvre du service télémedical pourrait être mis à la disposition



Figure 1

du patient pendant une durée transitoire. Néanmoins, l'apport réel de ces dispositifs dans le système de soins français mérite d'être évalué par des essais bien conduits. Une proposition de cahier des charges pour un dispositif idéal a récemment été proposée (Tableau 1).

Outil d'aide à la décision

Les programmes d'aide à la gestion du patient diabétique utilisant le Web permettent de recentrer la prise en charge du patient à son domicile, et non plus dans l'environnement médical habituel et artificiel. Cependant, l'évaluation de tels programmes dans le monde est balbutiante. Une récente étude pilote américaine a évalué chez des diabétiques de type 2 l'apport d'un site intégré offrant l'accès à des ressources éducatives en ligne, à une messagerie sécurisée en lien avec le médecin ou l'infirmière, au dossier médical, au téléchargement des glycémies et à leur présentation graphique (5) (Fig. 3 & 4). L'analyse sur six mois a dégagé trois thèmes prédominants. Le site Web permet de valoriser la prise en compte des préoccupations non aiguës (« mon médecin est rarement disponible au téléphone. Je sais qu'il peut désormais prendre en compte mes questions au moment le plus opportun pour lui »). Il renforce le sentiment de sécurité du patient et pourrait ainsi contribuer à l'amélioration de sa qualité de vie. Mais à l'inverse, il peut, chez certains patients dont l'attente a été déçue pour diverses raisons (échecs techniques, non réponse de l'équipe médicale),



Figure 2



Figure 3

Tableau 1 : Proposition de cahier des charges pour dispositif de télésurveillance des glycémies

- Compatible avec tous types de lecteurs glycémiques
- Pas d'achat de matériel onéreux requis (PC,...)
- Technologie évolutive et de large diffusion
- Ergonomie — simplicité de mise en œuvre par le patient
- Traçabilité des envois, pour chaque intervenant
- Notification des envois, pour chaque intervenant
- Fiabilité (maintenance < 24h)
- Sécurité et confidentialité des données (identifiant patient - CNIL)
- Présentation graphique paramétrable
- Outils statistiques et mathématiques (variabilité glycémique)
- Système expert d'aide à l'ajustement des doses d'insuline (insulinothérapie fonctionnelle)
- Couplage à messagerie ou à SMS (rappel de rendez-vous)

instaurer un sentiment de frustration et d'isolement. Il paraît donc important que les futurs programmes Web prennent mieux en compte les besoins des patients, et que ces derniers soient mieux informés de ce que ces systèmes peuvent apporter, et ne pas apporter.

Des systèmes d'aide à la décision utilisant une transmission des informations par Internet et un logiciel expert automatisé d'aide à l'ajustement des doses d'insuline ont vu le jour. On attend avec intérêt l'incorpora-

tion de tels logiciels directement dans les matériels d'auto-surveillance glycémique ou d'infusion d'insuline, ce qui serait susceptible de favoriser la mise en place de l'insulinothérapie fonctionnelle. On rappelle en effet que des systèmes experts d'aide à l'auto-ajustement des doses d'insuline sur ordinateur de poche étaient apparus à la fin des années 80. La diffusion restée confidentielle de tels systèmes paraît refléter davantage le défaut d'ergonomie et d'adaptation au marché, car l'intérêt thérapeu-

Clinical Reminders For H5156824 - Microsoft Internet Explorer provided by Gateway 2000

(Non-guideline reminders are not shown.) [Show them too.](#)

UWP Guideline Reminders

Ref	Status	Condition	Service	Eligibility	Min Freq	Last Done	Due On
UWP	not due	Screen for Colon Cancer	Flexible Sigmoidoscopy	>=50	q5yr	24-aug-2000	24-aug-2005
UWP	DUE	Screen for Colon Cancer	Stool Occult Blood	>=50	q1yr	23-mar-1998	23-mar-1999
UWP	DUE	Health Status	Smoking Status	>=18	q3yr	06-jul-1998	06-jul-2001
UWP	DUE	Health Status	Alcohol Use	>=18	q3yr	06-jul-1998	06-jul-2001
UWP	not due	Health Status	Exercise Habits	>=18	q3yr	24-may-1999	24-may-2002
UWP	DUE	Screen for Hypertension	Blood Pressure	>=18	q1yr	02-oct-2000	02-oct-2001
UWP	not due	Diabetes	Cholesterol Test	Diabetes dx: >=18	q3yr	28-feb-2000	28-feb-2003
UWP	DUE*	Diabetes	Foot Exam	Diabetes dx: >=18	q1yr	Unknown	Unspecified
UWP	DUE	Diabetes	Glycated Hemoglobin	Diabetes dx: >=18	q6mo	02-jul-2001	02-jan-2002
UWP	not due	Diabetes	Retinal Exam	Diabetes dx: >=18	q1yr	29-may-2001	29-may-2002
UWP	not due	Diabetes	Urine Protein	Diabetes dx: >=18	q1yr	02-jul-2001	02-jul-2002

Figure 4

tique et éducatif de tels dispositifs précurseurs était réel. D'autres systèmes d'aide à la décision ont également vu le jour dans le domaine de l'éducation nutritionnelle, accessibles sur des ordinateurs de poche ou sur des bornes interactives placées dans des restaurants scolaires ou des restaurants d'entreprise. On peut ici spéculer sur l'utilisation future du téléphone cellulaire, outil de large diffusion, comme un terminal multifonction personnalisable incorporant de telles fonctions.

Outil éducatif

Le Web a pu être utilisé avec succès comme base d'informations destinées aux professeurs ayant en charge des enfants diabétiques dans leur école. On peut également citer les systèmes de messagerie vocale automatisée (automated voice messaging AVM). De tels systèmes utilisant une voix humaine numérisée génèrent automatiquement des appels téléphoniques chez les patients et permettent, à l'aide de téléphones à touche vocale, le recueil automatisé d'informations comme les symptômes, les glycémies, les prises alimentaires, les soins podologiques, l'observance thérapeutique. A l'aide de ces informations, le système AVM peut

commenter les réponses du patient et suggérer des modifications de comportement portant sur l'alimentation ou l'activité physique. Des évaluations de systèmes AVM ont été publiées, soulignant l'intérêt ressenti par les patients de telles stratégies, notamment pour l'identification de problèmes, le renforcement de la motivation, l'auto-prise en charge et la levée de symptômes anxieux. Toutefois l'utilisation à long terme du système, au delà de 6 mois, semble décevante. Elle pourrait bénéficier d'un couplage à une intervention humaine, par exemple par intervention téléphonique ou à domicile d'infirmières d'éducation. Une approche originale a été récemment décrite, montrant l'efficacité d'un programme d'aide à la perte de poids diffusé sur Internet. L'étude monocentrique conduite aux Etats Unis a randomisé 92 adultes en surpoids à risque de diabète de type 2, entre un programme Internet basique, et un programme Internet renforcé par un programme comportemental diffusé par courrier électronique personnalisé avec échanges d'informations hebdomadaires. L'étude menée sur un an révèle que la perte de poids est plus marquée chez les patients ayant bénéficié du programme de conseils comportementaux (6).

Des programmes utilisant les technologies du Web ou des téléphones cellulaires de dernière génération devraient se développer. Une expérience est en cours en France portant sur le sevrage tabagique par minimeessages, avec partenariat entre un CHU et un opérateur de téléphonie. Le développement d'outils éducatifs pertinents utilisant les NTIC devrait passer par la convergence de compétences en éducation thérapeutique, en diabétologie et en technologie.

Conclusion

Le diabète représente un des champs d'investigation privilégiés en matière de télémédecine et de NTIC depuis une vingtaine d'années. De multiples applications ont été envisagées couvrant l'éducation thérapeutique, mais aussi la gestion clinique à distance, l'aide à la décision médicale. A l'exception notable des forums de discussion et du télémonitoring de la rétinopathie diabétique, aucune de ces applications n'a encore connu de percée spectaculaire, pour de multiples raisons : une application doit prouver son intérêt par des études contrôlées, être fiable et de mise en œuvre facile et non coûteuse, répondre à une attente du patient ou des soignants, être soutenue par les acteurs institutionnels et industriels de la diabétologie, et être adaptée au système de soins du pays (rapport coût-efficacité, prise en charge financière). De nombreuses applications ne répondent pas aux premiers points de ce cahier des charges, ou bien butent sur un verrou encore très hermétique : l'acte de télémédecine devra être nomenclaturé et être chiffré. Ainsi les NTIC peuvent être envisagées comme un nouveau partenaire dans l'offre de soins en diabétologie, à l'échelon individuel et à l'échelon de la santé publique. Cependant, l'heure est encore à la nécessité d'une évaluation d'un tel concept dans le cadre d'études contrôlées ambitieuses. ■

Bibliographie

1. Benhamou PY, Debaty I. Les nouvelles technologies de l'information et de la communication au service de l'éducation thérapeutique. Traité de Diabétologie, Ed A. Grimaldi, Flammarion, Paris 2005 (sous presse).
2. Zrebiec JF, Jacobson AM. What attracts patients with diabetes to an internet support group? A 21-month longitudinal website study. Diabet Med, 2001, 18: 154-158.
3. Chase HP, Pearson JA, Wightman C, Roberts MD, Oderberg AD, Garg SK. Modern transmission of glucose values reduces the costs and need for clinic visits. Diabetes Care 2003; 26: 1475-9.
4. Montori VM, Helgemoe PK, Guyatt GH, Dean DS, Leung TW, Smith SA, Kudva YC. Telecare for patients with type 1 diabetes and inadequate glycemic control: a randomized controlled trial and meta-analysis. Diabetes Care 2004; 27: 1088-94.
5. Ralston JD, Revere D, Robins LS, Goldberg HI. Patients' experience with a diabetes support programme based on an interactive electronic medical record: qualitative study. BMJ 2004; 328 (7449): 1159.
6. Tate DF, Jackvony EH, Wing RR. Effects of Internet behavioral counseling on weight loss in adults at risk for type 2 diabetes: a randomized trial. JAMA, 2003, 289: 1833-1836.



nouvelles techniques pour le diabète traité par l'insuline : pompes externes et implantée, capteurs

par le Pr Eric Renard, service des maladies endocriniennes, hôpital Lapeyronie, CHU de Montpellier

Le défi lancé au sujet diabétique traité par l'insuline aujourd'hui est d'atteindre en permanence et au long cours un niveau glycémique le plus proche possible de la normale au moyen de la thérapeutique la plus délicate qu'il soit à maîtriser. L'objectif de la normoglycémie a été clairement validé par le Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) : il existe une relation continue entre le niveau de contrôle glycémique évalué par l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et le risque de développement de complications microangiopathiques et neuropathiques périphériques. A un degré moindre, la relation est également exacte pour le risque cardiovasculaire. La même étude montre cependant que le prix à payer pour l'atteinte de cet objectif est lourd : recours à de multiples injections d'insuline quotidiennes ou à un traitement par pompe à insuline portable, encadrement serré par l'équipe de soins, accroissement du risque d'hypoglycémies sévères, tendance significative à la prise de poids, absence de gain mesurable en termes de qualité de vie. Ces contraintes et effets indésirables de la stratégie de quête de la normoglycémie sont largement dus à l'imperfection des moyens thérapeutiques fournis et à la difficulté de leur maîtrise permanente. Du concept validé d'insulinothérapie intensive découle le besoin d'une insulinothérapie innovante. Celle-ci a pour objectifs d'établir une éviction de l'hyperglycémie avec le moindre risque hypoglycémique et la meilleure qualité de vie possible.

Les progrès de la technologie sont capables d'apporter leur contribution à cette insulinothérapie innovante, parallèlement aux progrès de la pharmacologie améliorant la cinétique d'action et les performances métaboliques de l'insuline par le développement d'analogues de l'hormone d'action rapide ou prolongée et au meilleur encadrement éducatif des malades visant l'amélioration de leur capacité de décision (« empowerment » des anglo-saxons). C'est dans les domaines du contrôle de l'administration d'insuline et de la mesure glycémique puis du couplage de ces deux paramètres que la technologie, essentiellement de l'informatique et des matériaux, intervient.

Les pompes à insuline : un moyen sûr et efficace de maîtriser l'administration d'insuline

Physiologiquement, la sécrétion d'insuline est un processus continu, réactif et régulé par la glycémie. Vouloir le reproduire par l'injection discontinue sous-cutanée d'insuline adaptée sur la base d'une connaissance ponctuelle de la glycémie est un challenge voué à l'échec. Les raisons de cette gageure sont multiples. L'absorption de l'insuline administrée par injection sous-cutanée est obligatoirement plus lente qu'une sécrétion intra-veineuse, et dépendante du tissu sous-cutané dans lequel est réalisée l'administration d'insuline, donc difficile-

ment reproductible. Le résultat est un retard dans l'action biologique de l'insuline avec une variabilité non maîtrisable. Le développement des analogues de l'insuline vise certes à réduire ces deux éléments par la combinaison de formulations d'insuline dont l'absorption est soit volontairement ralentie et étalée dans le temps, « sans pic d'action », par précipitation dans le tissu sous-cutané et/ou liaison à l'albumine tissulaire et circulante (analogues d'action prolongée), soit volontairement accélérée par une dissociation rapide en monomères actifs (analogues d'action rapide). La reproductibilité de ces effets cinétiques reste cependant limitée, surtout pour les analogues d'action lente. En outre, la recherche d'une action stable prolongée entre les repas s'oppose à la fluctuation physiologique des besoins en insuline en fonction de l'activité physique et de quantités de conditions physiques et psychologiques inhérentes à la vie.

Les pompes à insuline externes : un mode de traitement en expansion

Les pompes à insuline répondent à la volonté d'une délivrance continue d'insuline, modulée en fonction des besoins et rapidement ajustable. Elles doivent donc assurer une perfusion d'insuline sûre, fiable et réactive. La difficulté de répondre à ces trois conditions explique, outre les contraintes liées à la nécessité de leur port permanent, leur lente diffusion dans l'arsenal thérapeutique des sujets diabé-

tiques. Au cours de ces dix à quinze dernières années, des progrès considérables ont été réalisés qui expliquent leur utilisation croissante, maintenant par plusieurs centaines de milliers de malades dans le monde dont environ huit mille sujets en France. La sécurité et la fiabilité de perfusion sont venues des progrès de la microinformatique et de l'amélioration de la bio-compatibilité des cathéters de perfusion. Les pompes à insuline externes se présentent aujourd'hui comme des boîtiers pousse-seringue de la taille et du poids d'un téléphone portable (figure 1). Le réservoir d'insuline contient 150 à 300 unités. La perfusion se fait sur le mode pulsatile sous forme d'un débit de base programmable par tranches horaires et de bolus commandés ponctuellement, notamment lors des prises alimentaires. Certains modèles de pompes permettent de choisir le profil des bolus dans le temps. Les incréments de débits et bolus peuvent se faire en dixième d'unité, autorisant une modulation très fine de la perfusion. L'alimentation en énergie est assurée par des piles. La fiabilité de la microélectronique qui gouverne la perfusion rend aujourd'hui les pannes exceptionnelles. Un autre progrès essentiel concerne la bio-compatibilité des canules de perfusion métalliques ou en téflon à l'extrémité des cathéters. Le développement d'une réaction au site de perfusion a en effet longtemps été à l'origine d'irrégularités dans la délivrance d'insuline par altération de la résorption de l'insuline. La pos-

Quelles perspectives pour le diabétique traité par l'insuline : l'implantation, capteurs de glucose

endo criniennes, hôpital Lapeyronie, CHU Montpellier

sibilité d'une déconnexion rapide et réversible de la jonction entre la canule et le cathéter offre en outre un confort appréciable en permettant de se libérer du port de la pompe jusqu'à deux heures d'affilée sans avoir à réintroduire la canule lors de la reprise de la perfusion (figure 2). La faible

réserve sous-cutanée d'insuline exige cependant une déconnexion ne dépassant pas deux heures sous peine du développement rapide d'une cétose. Les analogues d'action rapide de l'insuline ont accru la réactivité de l'action de l'insuline au changement de débit de perfusion et sont presque exclusi-

vement utilisés actuellement lors de la perfusion par pompe portable.

Outils devenus très sûrs, fiables et réactifs, les pompes portables exigent cependant une participation active du malade pour être performantes sur le contrôle glycémique. La sélection des sujets sur la base de leur motivation et de leur éducation est ainsi inhérente au recours au traitement par pompe. Bien utilisées, les pompes à insuline portables permettent un contrôle glycémique significativement plus strict en termes d'HbA1c et de stabilité glycémique que les traitements par multi-injections quotidiennes. Manipulées par des sujets bien éduqués, les pompes n'exposent pas à une incidence accrue des épisodes cétosiques malgré un risque théorique accru pour les raisons indiquées plus haut. Les hypoglycémies sévères peuvent être réduites en fréquence lorsque l'administration d'insuline est bien ajustée et sous réserve d'un tissu sous-cutané résorbant de manière stable l'insuline. Les pompes à insuline et le consommable sont depuis 2000 pris en charge par l'assurance-maladie, ce qui a facilité leur utilisation en France. Les indications reposent sur l'échec du contrôle glycémique sous multi-injections malgré une adaptation adéquate des doses d'insuline, un encadrement diabétologique régulier et une auto-surveillance glycémique pluri-quotidienne. Le défaut de motivation et l'éducabilité douteuse des malades constituent les contre-indications majeures de ce mode de traitement en

raison du risque accru dans ces contextes d'incidents métaboliques aigus et d'échec d'amélioration du contrôle glycémique pour un surcoût thérapeutique réel. Le confort de vie sans injections et la flexibilité accrue du mode de vie et d'alimentation apportés par les pompes lorsqu'elles sont bien utilisées conduisent à une demande croissante du recours à ce mode de traitement par les malades soucieux d'un très bon contrôle glycémique et recherchant une meilleure qualité de vie.

Les pompes implantables : pour une perfusion plus physiologique

Les limites du succès du traitement par pompes portables sont, d'une part, les altérations de la résorption sous-cutanée d'insuline, liées soit au tissu sous-cutané propre à certains sujets soit à la mauvaise tolérance des canules de perfusion, d'autre part, les contraintes liées à la nécessité du port permanent d'un dispositif externe et aux changements réguliers des réservoirs et cathéters tous les deux à quatre jours. Ce sont ces facteurs limitants qui ont motivé depuis une vingtaine d'années la mise au point de systèmes implantables de perfusion d'insuline. Les progrès de la technologie ont joué un rôle crucial pour la mise à disposition de tels dispositifs. Ils ont conduit à l'homologation européenne de la pompe implantable développée par la société MiniMed-Medtronic (figure 3). Le dispositif actuel, le modèle 2007, se présente comme un disque en titane de



Figure 1 : Différents modèles de pompes à insulines portables.

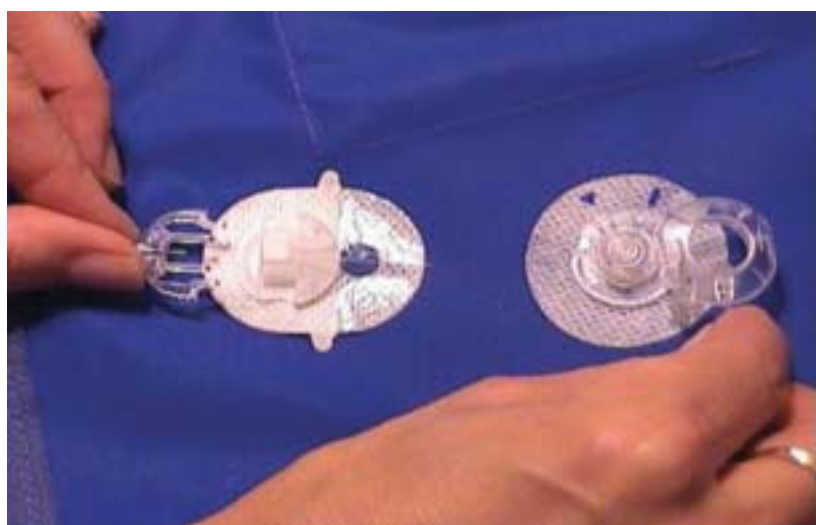


Figure 2 : Modèle de cathéters pour la perfusion sous-cutanée d'insuline avec canule déconnectable.



Figure 3 : Pompe à insuline implantable avec son cathéter périnoéal et son programmeur externe (MIP 2007A, Medtronic-Minimed).



Figure 4 : Système DiaPort* permettant la perfusion intrapéritonéale d'insuline par branchement d'une pompe externe (Disetronic-Roche).

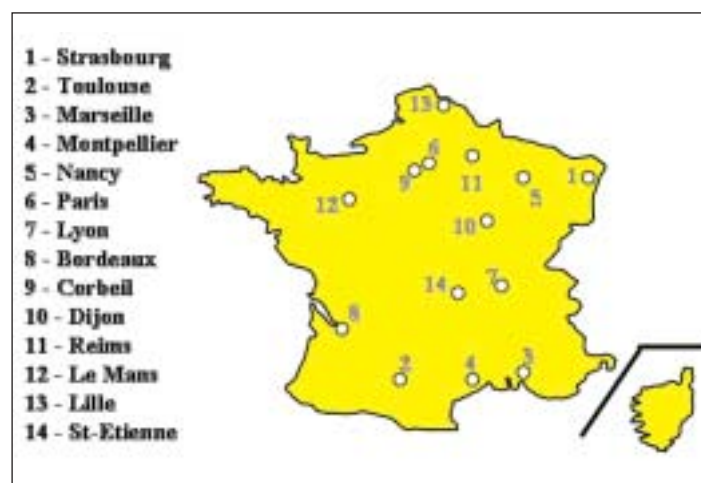


Figure 5 : Centres français de traitement par pompe implantable : le groupe EVADIAC.

8 cm de diamètre et de 2 cm d'épaisseur, pesant 150 g, auquel est attaché un cathéter permettant la perfusion intrapéritonéale d'insuline. Le boîtier, contenant la pompe elle-même, la microélectronique qui la gouverne, une batterie d'alimentation prévue pour 7 à 10 ans de fonctionnement et le réservoir de 15 ml d'insuline, est implanté dans le tissu sous-cutané abdominal sous anesthésie générale le plus souvent. Ce site d'implantation autorise d'une part le remplissage du réservoir par ponction transcutanée tous les 45 à 60 jours en milieu hospitalier, d'autre part l'enfouissement du cathéter dans la cavité péritonéale. La perfusion est réalisée sur un mode pulsatile sous forme d'un débit de base programmable et de bolus, la programmation étant réalisée par le malade au moyen d'une télécommande externe utilisant des ondes radio. Les conditions de température, d'agitation et de mise au contact des biomatériaux auxquelles est soumise l'insuline rendent nécessaires l'utilisation d'une solution d'insuline stabilisée par l'adjonction d'un agent tensio-actif qui prévient la formation d'agréats d'insuline dans le système. L'insuline est en outre concentrée à 400 UI/ml pour permettre une réserve suffisante dans un moindre volume.

L'originalité principale de ce mode de perfusion est la voie péritonéale. Celle-ci permet une cinétique d'absorption rapide, intermédiaire entre celles de la voie sous-cutanée et de la voie intra-veineuse, très reproductible et plus réactive que la perfusion sous-cutanée. En outre, la diffusion de l'insuline via le système veineux portal hépatique reproduit les conditions physiologiques de distribution de l'insulino-sécrétion. Elle conduit à une moindre insuliniémie périphérique par captation hépatique première de l'insuline de l'ordre de 70 % de la quantité perfusée. Il en résulte un risque réduit d'hypoglycémie. Les avan-

tages pharmacocinétiques et pharmacodynamiques de la voie péritonéale ont conduit, en alternative à la pompe implantable, au développement récent d'un système de cathéter péritonéal relié à un port percutané, le dispositif DiaPort (figure 4), qui permet une perfusion péritonéale d'insuline au moyen d'une pompe à insuline externe connectée via un cathéter de jonction à ce port.

La faisabilité au long cours du traitement par pompe implantable a été bien démontrée par l'expérience du groupe d'étude EVADIAC qui concentre depuis 1990 l'activité des centres hospitaliers français et occupe aujourd'hui une place de leader mondial dans le domaine (figure 5). Environ 350 malades diabétiques sont actuellement traités en France au moyen de pompes implantées, dont les plus anciens depuis 15 ans. Le savoir-faire clinique acquis et les améliorations progressives du cathéter de perfusion péritonéale ont permis de réduire à une incidence très faible les complications au site d'implantation et les obstructions de cathéter. Le contrôle glycémique atteint est similaire à celui des sujets soumis à une insulinothérapie sous-cutanée intensive au cours du DCCT, mais avec une stabilité significativement supérieure et une incidence d'hypoglycémies sévères trente fois moindre. Les études de qualité de vie montrent un bénéfice réel en termes de satisfaction. L'essor de cette technologie reste conditionné par la disponibilité de solutions d'insuline suffisamment stables pour éviter les incidents de précipitation d'insuline dans la pompe qui rendent nécessaires des procédures itératives de rinçages à l'hydroxyde de sodium, alourdissant la conduite de ce traitement. Les indications du recours à ces dispositifs sont actuellement les anomalies sévères de la résorption sous-cutanée de l'insuline et les diabètes très instables compliqués d'hypoglycémies sévères fréquentes.

Les capteurs de glucose : des outils nécessaires pour une insulinothérapie optimale

Le développement des analogues de l'insuline et des pompes a permis une amélioration considérable dans la maîtrise de l'action de l'insuline, mais leurs performances sur le contrôle glycémique restent limitées par le manque d'information sur les variations de la glycémie. Celles-ci ne peuvent être en effet qu'abordées par la pratique d'une auto-surveillance glycémique capillaire rapprochée très contraignante, obligatoirement discontinuée et informative de façon ponctuelle. L'ajustement de l'insulinothérapie sur ces bases ne peut être qu'imparfait.

Ces dernières années ont vu les premiers développements cliniques de systèmes de mesure glycémique continue. La difficulté pratique d'un accès continu ambulatoire à la glycémie veineuse a conduit la technologie à se concentrer sur une approche indirecte de la glycémie via le glucose interstitiel sous-cutané. Les fluctuations de celui-ci sont parallèles aux fluctuations glycémiques avec certaines limites d'ordre physiologique lors des variations assez rapides de la glycémie et de la consommation de glucose tissulaire. Un élément essentiel pour permettre une extrapolation approximative mais cliniquement utilisable de la glycémie par la mesure du glucose interstitiel est donc l'étalonnage régulier de la mesure effectuée sur une mesure glycémique contemporaine. Bien que de nombreuses méthodes existent pour évaluer la concentration de glucose dans un milieu physiologique, c'est la méthode enzymatique utilisant la glucose-oxydase qui reste à l'heure actuelle la seule capable de fournir un signal suffisamment sensible et spécifique pour une application clinique. Le capteur porteur de l'enzyme peut être, soit inséré dans le tissu sous-cutané et le signal gluco-dépendant trans-

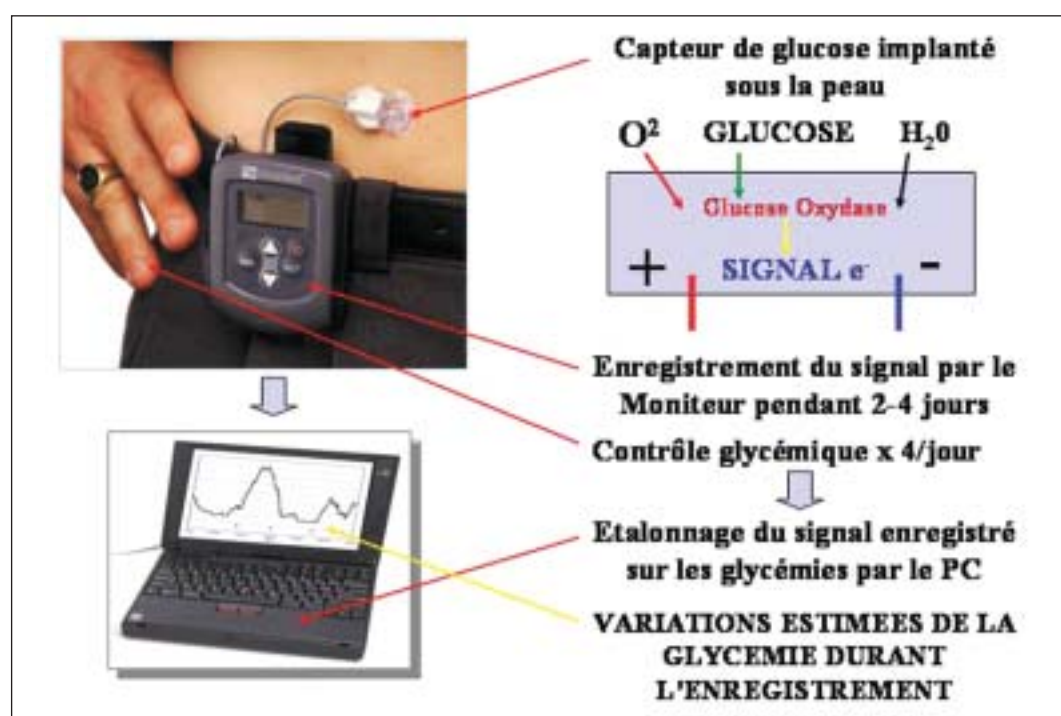


Figure 6 : Système d'enregistrement glycémique continu par mesure enzymatique du glucose interstitiel (CGMS*, Medtronic-MiniMed).

mis à un moniteur portable (figure 6), soit mis en place au sein d'un dispositif extérieur également doté du moniteur avec drainage dans ce cas d'un liquide récupérateur du glucose sous-cutané par micro-dialyse vers le dispositif portable via une tubulure (figure 7). D'autres systèmes très séduisants car peu invasifs comme la « montre à glucose » ont fait l'objet d'études cliniques mais paraissent insuffisamment fiables de façon durable pour un réel développement à l'heure actuelle. Dans ce système, la récupération du glucose sous-cutané est effectuée par diffusion trans-cutanée du glucose sous l'effet d'un champ électrique et la mesure enzymatique réalisée dans le « boîtier-montre », mais la fiabilité durable de la récupération du glucose n'a pu être obtenue. A l'heure actuelle, ces systèmes de mesure glycémique continue permettent essentiellement d'obtenir des enregistrements « Holter-like » de la glycémie sur plusieurs jours avec une exactitude suffisante pour permettre une approche cliniquement utilisable du profil glycémique. Leur utilité est essentiellement exploratoire et éducative lors de situations d'échec du contrôle glycémique d'après l'HbA1c que l'auto-surveillance glycé-



Figure 7 : Système d'enregistrement glycémique continu par mesure enzymatique du glucose interstitiel utilisant la microdialyse (GlucoDay*, Menarini).

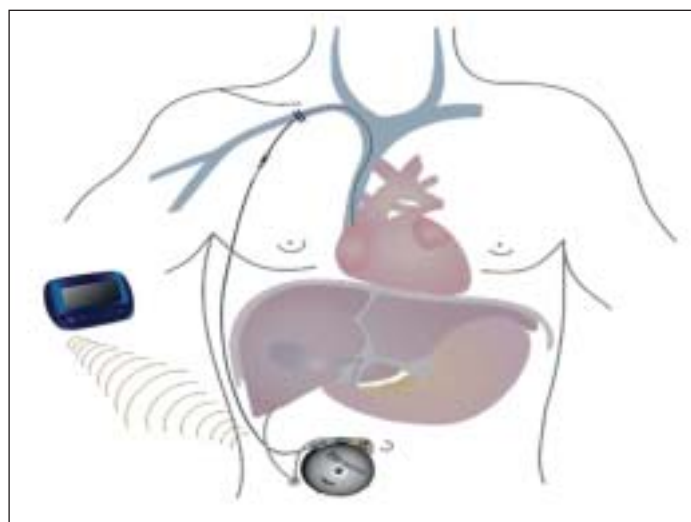


Figure 8 : Prototype de cellule bêta artificielle implantée couplant une pompe implantée et un capteur de glucose IV central (LTSS, Medtronic-MiniMed).

mique capillaire ne peut expliquer. La connaissance des fluctuations glycémiques nocturnes et post-prandiales est le résultat le plus informatif issu de ces enregistrements. L'exactitude de la mesure effectuée est cependant très dépendante de la fiabilité et de la stabilité de la récupération du glucose interstitiel, paramètres perturbés par l'introduction du capteur ou de la sonde de micro-dialyse sous la peau qui entraînent une réaction locale. La dérivation obligatoire qui en résulte entre le signal de mesure et la glycémie rend nécessaire un étalonnage pluri-quotidien du signal et/ou limite la durée de fiabilité de la mesure en cas d'étalonnage initial unique. Les données utilisables sont donc essentiellement rétrospectives après corrections apportées au signal sur les bases de l'étalonnage. L'amélioration de la biocompatibilité des matériaux au site de mesure conduit au développement actuel de capteurs capables de livrer des données glycémiques immédiates de plus en plus exactes. On peut attendre de ces nouveaux dispositifs encore expérimentaux des signaux d'alarme en temps réel assez fiables en cas de baisse ou de hausse glycémique délétère, nécessitant une correction de l'apport d'insuline. Sous réserve de la démonstration de la réelle exactitude de ces dispositifs, un gain considérable en termes de sécurité et de capacité d'ajustement de l'insulinothérapie pourrait en résulter.

Coupler l'information glycémique à la délivrance d'insuline : l'objectif ultime

Le système d'insulinothérapie idéal consiste en la restauration d'une administration d'insuline asservie aux variations glycémiques, comme c'est le cas pour l'insulino-sécrétion. Le niveau de perfectionnement technologique des pompes d'une part, des capteurs de glucose d'autre part, ne permet pas encore à

l'heure actuelle de disposer d'une telle cellule bêta artificielle portable ou implantable. Néanmoins, ces dernières années ont vu apparaître sur le plan expérimental clinique des premières approches dans ce sens. La première vise à associer un capteur de glucose sous-cutané à une pompe à insuline sous-cutanée. Les limites dues à la réactivité médiocre et à la variabilité de la délivrance sous-cutanée de l'insuline d'une part, et aux distorsions entre le signal du capteur et la glycémie d'autre part, rendent nécessaires la mise au point d'algorithmes complexes individualisés ou d'algorithmes fondés sur les composantes physiologiques de l'insulino-sécrétion mais prenant en compte l'inertie à l'action de l'insuline et aux variations du signal du capteur. Une deuxième approche repose sur la combinaison d'une pompe à insuline implantée utilisant la voie péritonéale et d'un capteur de glucose enzymatique intraveineux central implanté, connectés via un câble de transmission du signal sous-cutané (figure 8). Ce modèle de cellule bêta artificielle implantée a permis au cours de ces dernières années la réalisation d'épreuves d'insulinothérapie en boucle fermée de courte durée (48 heures) en milieu hospitalier. Les algorithmes utilisés fondés sur la physiologie de l'insulino-sécrétion sont moins soumis à l'inertie de l'action de l'insuline mais restent difficiles à ajuster en raison de l'inertie du signal propre à la structure même du capteur rendue nécessaire par son implantation souhaitée de façon prolongée. Malgré ces imperfections, le contrôle glycémique a été significativement amélioré durant les épreuves de fonctionnement en boucle fermée par rapport aux résultats obtenus par une insulinothérapie par voie péritonéale ajustée sur la glycémie capillaire discontinue.

Cette revue du progrès technologique appliqué à l'insulino-

thérapie illustre les pas importants franchis au cours de ces quinze dernières années vers une thérapeutique du diabète insulino-prive de plus en plus sûre, efficace et améliorant la qualité de vie des malades. L'accomplissement de telles avancées en une si courte

période est porteuse de réels espoirs vers la reproduction d'une insulino-délivrance artificielle proche de la physiologie au terme d'une période à l'échelle de la vie humaine. Un bouleversement positif considérable devrait en résulter pour l'image du diabète. ■

Bibliographie

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329: 977-986.
2. Selam JL, Charles MA. Devices for insulin administration. Diabetes Care 1990; 13: 955-979.
3. Renard E, Bringer J. Insulinothérapie par pompes portables et implantables. Sang Thrombose Vaisseaux 2001; 13: 204-212.
4. Melki V, Renard E, Lassmann-Vague V, et al. Improvement of HbA1c and blood glucose stability in IDDM patients treated with lispro insulin analog in external pumps. Diabetes Care 1998; 21: 977-982.
5. Lassmann-Vague V, Guerci B, Hanaire-Broutin H, Leblanc H, Renard E, Thervet F, Vague P. Les pompes à insuline. Recommandations de l'ALFEDIAM. Diabète Metab 1995; 21: 371-377.
6. Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. Diabetes Care 2002; 25: 593-598.
7. Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. Diabetes Care 2003; 26: 1079-1087.
8. Renard E. Implantable insulin delivery pumps. Min Invas Ther & Allied Technol 2004; 13: 328-335.
9. Hanaire-Broutin H, Broussolle C, Jeandidier N, Renard E, Guerci B, Haardt MJ, Lassmann-Vague for the EVADIAC study group. Feasibility of intraperitoneal insulin therapy with programmable implantable pumps in IDDM: A multicenter study. Diabetes Care 1995; 18: 388-392.
10. Gin H, Renard E, Melki V, Boivin S, Schaepelinck-Belicar P, Guerci B, Selam JL, Brun JM, Riveline JP, Estour B, Catargi B, and the EVADIAC Study Group.. Combined improvements in implantable pump technology and insulin stability allow safe and effective long term intraperitoneal insulin delivery in type 1 diabetic patients: the EVADIAC experience. Diabetes Metab 2003; 29: 602-607.
11. Renard E, Apostol D, Lauton D, Boulet F, Bringer J. Quality of life in diabetic patients treated by insulin pumps. QoL Newsletter 2002; 28: 11-13.
12. Renard E, Bouteleau S, Jacques-Apostol D, Lauton D, Boulet-Gibert F, Costalat G, Bringer J, Jaffiol C. Insulin underdelivery from implanted pumps using peritoneal route: determinant role of insulin-pump compatibility. Diabetes Care 1996; 19: 812-817.
13. Lassmann-Vague V, Guerci B, Hanaire-Broutin H, Pinget M, Renard E, Selam JL, Vague P on behalf of the EVADIAC Group. Utilisation des pompes à insuline implantable: la position d'EVADIAC. Diabetes Metab 1997; 23: 242-250.
14. Renard E. Insulin therapy by insulin pump: continuous or conventional self-blood glucose monitoring? Diabetes Metab 2003; 29: 2S54-2S62.
15. E Renard. Implantable glucose sensors for diabetes monitoring. Min Invas Ther & Allied Technol 2004; 13: 78-86.
16. Renard E, Costalat G, Bringer J. De la pompe externe à la pompe implantable, la fermeture de la boucle est-elle possible? Diabetes Metab 2002; 28 (part 2): 2S19-2S25.
17. Jaremkov J, Rorstad O. Advances toward the implantable artificial pancreas for treatment of diabetes. Diabetes Care 1998; 2: 444-450.
18. Renard E. Implantable closed loop glucose-sensing and insulin delivery: the future for insulin pump therapy. Curr Opin Pharmacol 2002; 2: 708-716.



nouvelles insulines et nouvelles voies d'administration de l'insuline

par le Pr Hélène Hanaire,
service diabétologie, maladies métaboliques, nutrition, CHU Toulouse

Le traitement intensifié du diabète tente de concilier plusieurs objectifs, parfois contradictoires : obtenir un équilibre glycémique rigoureux, sur la base d'une hémoglobine glyquée voisine de 7 %, tout en limitant les hypoglycémies, et en préservant la qualité de vie. Les imperfections de la cinétique des insulines humaines et la variabilité de leur résorption sous-cutanée constituent des limites à l'efficacité de l'insulinothérapie intensifiée. La multiplicité des injections peut représenter un frein à l'adhésion au traitement. Le développement des analogues de l'insuline et de voies alternatives d'administration de l'insuline constituent des progrès indéniables pour répondre à ces limites.

I - Nouvelles insulines : les analogues

1 - les analogues de durée d'action brève

Les analogues rapides (lispro = Humalog®, aspart = Novorapid®, et bientôt glusiline = Apidra®), obtenus par une modification minime de la molécule d'insuline, ont pour dénominateur commun une cinétique de dissociation dans le tissu sous-cutané très rapide, avec un pic d'action 45 minutes environ après l'injection et une durée totale d'action brève de 3 à 5 heures. Ces insulines sont donc bien définies pour la couverture des repas : plus efficaces pour contrôler l'hyperglycémie post-prandiale et engendrant moins d'hypoglycémies à distance des repas, elles constituent un réel progrès, notamment chez le diabétique de type 1. Sous réserve d'optimiser dans le même temps l'ajustement de l'insuline basale, en

injections multiples (1) ou avec une pompe externe (2), l'utilisation des analogues rapides permet un gain de 0,3-0,4 % sur l'HbA1c.

2 - les analogues de durée d'action prolongée

Le premier analogue long de l'insuline, glargine (Lantus®) (figure 1), est obtenu par modification minime de la structure chimique de la molécule d'insuline et modification de son point isoélectrique afin qu'elle soit soluble à pH acide dans le flacon et qu'elle cristallise à pH physiologique sous la peau. Ce procédé permet de s'affranchir de la variabilité liée à la remise en suspension des cristaux dans le flacon, il autorise une durée d'action de l'ordre de 24 heures et l'absence de pic d'activité. L'insuline glargine permet une bonne couverture dans les périodes inter prandiales longues, notamment la nuit, associée à un risque réduit d'hypoglycémie. Le procédé utilisé pour prolonger la durée d'action du second analogue long de l'insuline, Detemir (Levemir®), consiste en l'accrochage d'un acide gras à chaîne moyenne sur la molécule d'insuline. L'insuline Detemir, elle aussi en solution dans le flacon, se lie dans le tissu sous-cutané et dans le sang circulant à l'albumine, qui constitue un réservoir relarguant progressivement les molécules d'insuline active dans l'organisme. Sa durée d'action est d'une vingtaine d'heures, sa cinétique d'activité est plate et très reproductible. Les analogues longs, glargine et detemir, ont en commun comme énorme avantage d'être des insulines solubles grâce au procédé utilisé pour augmenter leur durée d'action, ce qui contribue à

offrir une meilleure reproductibilité de leur action qu'avec la NPH, l'action de l'insuline detemir étant encore plus reproductible que celle de l'insuline glargine (3).

Dans le diabète de type 1 comme dans le diabète de type 2, glargine et NPH permettent d'obtenir des résultats similaires (4,5) ou un peu meilleurs pour la glargine (6) en termes d'HbA1c, avec une diminution des hypoglycémies notamment nocturnes sous glargine. La comparaison detemir - NPH montre des résultats voisins (7) ou un peu meilleurs (8) pour detemir en termes d'HbA1c, une réduction des hypoglycémies et une moindre prise de poids sous detemir.

Les analogues de l'insuline de durée d'action brève ou prolongée sont donc des atouts dans la panoplie des outils au service du traitement intensifié des patients diabétiques. Néanmoins, les imperfections résiduelles de ces traitements et les contraintes des injections multiples expliquent l'intérêt soulevé par les voies alternatives d'administration de l'insuline.

II - Voies alternatives d'administration de l'insuline

Depuis la découverte de l'insuline, de nombreuses tentatives ont été faites pour utiliser des voies d'administration offrant une alternative à l'injection sous-cutanée. Elles se sont heurtées à des difficultés diverses, dominées par le problème d'une biodisponibilité insuffisante et d'une reproductibilité médiocre. Les résultats récents des essais utilisant la voie pulmonaire sont néanmoins encourageants, et pourraient allier l'intérêt d'une pharmacocinétique intéressante et d'une réduction du nombre des injections.

1. Voie orale

Bien que conceptuellement attrayantes, les différentes tentatives visant à administrer l'insuline par voie orale se sont avérées extrêmement décevantes, du fait d'une biodisponibilité très limitée de la molécule d'insuline, et de sa dégradation chimique et enzymatique dans le tractus digestif.



Figure 1



Figure 2 : Système d'inhalation AERx (Aradigm, Novo-Nordisk).



Récemment, des stratégies basées sur l'attachement covalent d'un ou plusieurs oligomères amphiphiles de bas poids moléculaire sur la molécule d'insuline (HIM2®, NOBEX Corporation), ont été développées, pour améliorer la stabilité et la biodisponibilité de l'insuline, avec des premiers résultats encourageants (9).

2. Voie buccale

La muqueuse buccale offre une surface muqueuse d'absorption importante, facilement accessible et largement vascularisée, avec une activité protéolytique limitée. La société GENEREX biotechnology a élaboré un aérosol liquide contenant de l'insuline humaine recombinante associée à un promoteur d'absorption sous le nom de ORALIN®, évalué actuellement dans des études de phase 1 et 2 (10).

3. Voie nasale

Les problèmes de biodisponibilité et de reproductibilité de l'insuline nasale, la fréquence des effets indésirables locaux liés aux adjuvants, et les interrogations concernant l'impact à long terme sur la fonction muco-cilliaire sont des freins indiscutables à son utilisation dans un avenir proche (11).

4. Voie pulmonaire

La voie pulmonaire possède de nombreux avantages (12) : la surface alvéolaire est très développée, perfusée de façon

homogène, et la finesse de la barrière alvéolo-capillaire favorise l'absorption de l'insuline. La dégradation locale de l'insuline est limitée, l'absorption est rapide avec un délai d'action quasi immédiat après inhalation et une durée d'action intermédiaire entre celle des insulines rapides humaines et des analogues rapides (13). La variabilité intra-individuelle de l'insuline inhalée est similaire à celle des insulines sous-cutanées. Il existe cependant des limites à cette voie d'administration de l'insuline. La biodisponibilité de l'insuline inhalée n'est que de 10 % environ, et l'influence de pathologies concomitantes et d'autres facteurs extérieurs est non négligeable (effet augmenté chez les fumeurs et diminué chez les asthmatiques) (14). Enfin, l'éducation et la compliance du patient à l'utilisation de l'inhalateur sont des déterminants majeurs de la réussite d'un traitement par voie pulmonaire, pour l'insuline comme pour les bronchodilatateurs.

Les systèmes en cours de développement (études de phase III) font appel à 2 techniques principales : la nébulisation consistant en l'inhalation d'une solution liquide d'insuline (système AERx iDMS®, Aradigm Corporation et Novo Nordisk) (figure 2), et la fumigation consistant en une pulvérisation des particules solides d'insuline (système Exubera®, Nektar Therapeutics, Pfizer et sanofi-aventis) (Cefalu). Les systèmes Aerodose Insulin Inhaler® (Aerogen et Lilly) et Technosphere® (Pharmaceutical Discovery Corporation) sont à des stades moins avancés de développement.

Les études cliniques comparant l'insuline inhalée à l'insuline rapide humaine dans le diabète de type 1 et de type 2 montrent une efficacité comparable en termes d'HbA1c et une tolérance similaire en terme de fréquence des hypoglycémies (15,16,17). La prise de poids serait moindre avec l'insuline inhalée. L'évaluation de la qualité de vie est significativement en faveur de l'insuline inhalée, traduisant la satisfaction des patients vis-à-vis de leur traitement.

Les études de tolérance pulmonaire, basées sur la mesure du VEMS et du DLCO, n'ont pas montré d'altération de ces paramètres, avec un recul de 24 à 48 mois. La tolérance à

long terme concerne également l'immunogénicité de l'insuline inhalée : une augmentation de l'ordre de 30 % des anticorps anti-insuline a été observée dans les deux types de diabète, sans retentissement sur les valeurs de l'hémoglobine glyquée, l'évolution des doses d'insuline ou l'incidence des hypoglycémies.

Conclusion

Les analogues de l'insuline, en permettant d'obtenir des profils cinétiques plus proches de

la physiologie, représentent un progrès indéniable dans la prise en charge du diabète de type 1 et de type 2. Parmi les voies alternatives d'administration de l'insuline, la voie pulmonaire semble la plus prometteuse, même si des améliorations sont encore attendues, notamment dans la miniaturisation du matériel. Ces progrès devraient permettre de mieux concilier efficacité et tolérance de l'insulinothérapie optimisée dans le diabète de type 1, et contribuer à surmonter les freins à l'instauration de l'insulinothérapie dans le diabète de type 2. ■

Bibliographie

1. Ristic S, Bates PC. Effects of rapid-acting insulin analogs on overall glycemic control in type 1 and type 2 diabetes mellitus. Diabetes Technol Ther, 2003, 5:57-66.
3. Retnakaran R, Hochman J, DeVries JH, Hanaire-Broutin H, Heine RJ, Melki V, Zinman B. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections: the impact of baseline A1c. Diabetes Care, 2004, 27: 2590-2596.
4. Heise T, Nosek L, Ronn BB, Endahl L, Heinemann L, Kapitza C, Draeger E. Lower within-subject variability of insulin detemir in comparison to NPH insulin and insulin glargine in people with type 1 diabetes. Diabetes, 2004, 53: 1614-1620.
5. Raskin P, Klaff L, Bergenstal R, Halle JP, Donley D, Mecca T. A 16-week comparison of the novel insulin analog insulin glargine (HOE 901) and NPH human insulin used with insulin lispro in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care, 2000, 23: 1666-1671.
6. Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J; Insulin Glargine 4002 Study Investigators. The treat-to-target trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. Diabetes Care, 2003, 26: 3080-3086.
7. Porcellati F, Rossetti P, Pampanelli S, Fanelli CG, Torlone E, Scionti L, Perriello G, Bolli GB. Better long-term glycaemic control with the basal insulin glargine as compared with NPH in patients with Type 1 diabetes mellitus given meal-time lispro insulin. Diabet Med, 2004, 21: 1213-1220.
8. Hamann A, Matthaei S, Rosak C, Silvestre L; HOE901/4007 Study Group. A randomized clinical trial comparing breakfast, dinner, or bedtime administration of insulin glargine in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care. 2003 Jun; 26(6):1738-44.
9. Home P, Bartley P, Russell-Jones D, Hanaire-Broutin H, Heeg JE, Abrams P, Landin-Olsson M, Hylleberg B, Lang H, Draeger E; Study to Evaluate the Administration of Detemir Insulin Efficacy, Safety and Suitability (STEADINESS) Study Group. Insulin detemir offers improved glycemic control compared with NPH insulin in people with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. Diabetes Care. 2004 May; 27(5):1081-7.
10. Gordon Still J: Development of oral insulin: progress and current status. Diabetes Metab Res Rev, 2002, 18 Suppl 1: S29-37.
11. Cefalu WT: Concept, strategies, and feasibility of noninvasive insulin delivery. Diabetes Care, 2004, 27: 239-246.
12. Jacobs MA, Schreuder RH, Jap-A-Joe K et al. The pharmacodynamics and activity of intranasally administered insulin in healthy male volunteers. Diabetes, 1993, 42: 1649-1655
13. Laube BL. Treating diabetes with aerosolized insulin. Chest, 2001, 120: 99S-106S
14. Heinemann L, Klappoth W, Rave Ket al. Intra-individual variability of the metabolic effect of inhaled insulin together with an absorption enhancer. Diabetes Care, 2000, 23: 1343-1347.
15. Heinemann L, Pfützner A, Heise T. Alternative routes of administration as an approach to improve insulin therapy: update on dermal, oral, nasal and pulmonary insulin delivery. Current Pharmaceutical Design, 2001, 7: 1327- 1351.
16. Skyler JS, Cefalu WT, Kourides IA et al. Efficacy of inhaled human insulin in type 1 diabetes mellitus: a randomised proof-of-concept study. Lancet, 2001, 357: 331-335.
17. Weiss SR, Cheng SL, Kourides IA et al. Inhaled insulin provides improved glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with oral agents: a randomized controlled trial. Arch Intern Med, 2003, 163: 2277-2282.
18. Hermansen K, Ronnema T, Petersen AH et al. Intensive therapy with inhaled insulin via the AERx insulin diabetes management system: a 12-week proof-of-concept trial in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care, 2004, 27: 162-167.



diabète de type 2 l'épidémie mondiale, donnée

par le Dr Eveline Eschwege, directeur de recherche Emérite, INSERM Unité 258, Villejuif et Faculté de

Défini par la présence d'une hyperglycémie chronique résultant de défauts dans la sécrétion et/ou dans l'action de l'insuline, le diabète recouvre 2 maladies : le diabète de type 1 plutôt du sujet jeune, dont le traitement exige l'insuline, représente 10 % des diabétiques et le diabète de type 2 du sujet de la cinquantaine le plus souvent non insulino-traité qui concerne 90 % des diabétiques.

Longtemps asymptomatique le diabète de type 2 est le plus souvent découvert tard dans son évolution 2 fois sur 3 à 3 fois sur 4 à l'occasion d'un examen systématique en France, alors qu'en général dans la plupart des pays c'est plutôt lors d'une complication (1 fois sur 2 voire 2 fois sur 3) que son diagnostic est établi, maladie métabolique chronique dégénérative, en forte progression dans le monde, le diabète représente maintenant un véritable défi de santé publique.

La prévalence du diabète dans le monde

On a estimé en 1995 à 135 millions le nombre de diabétiques dans le monde. Suivant l'évolution démographique, l'urbanisation croissante et le mode de vie diabétogène qui l'accompagne (sédentarité, surpoids et obé-

sité), ce nombre a été estimé à 189 millions en 2003, et devrait atteindre 221 millions en 2010 et dépasser 324 millions en 2025, représentant environ 6,3 % de la population mondiale. La prévalence est plus élevée actuellement dans les pays industrialisés, et elle le restera, mais l'accroissement du nombre de diabétiques proviendra surtout des pays en développement ; la progression attendue est plus faible en Europe (+16%) comparée à celle de l'Amérique du Nord ou l'Australie (+59%) de l'Amérique du Sud (+88%) et surtout de l'Asie (+91%) du Moyen-Orient (+97%) et de l'Afrique (+98%).

En 2025, plus de 75 % des diabétiques de la planète résideront dans les pays en développement contre un peu plus de 60 % en 1995. Dans les pays en développement la plupart des diabétiques sont âgés de 45 à 64 ans alors que dans les pays développés la majorité des diabétiques à plus de 65 ans, et cette tendance va s'accroître. Enfin, on prévoit que le diabète va être de plus en plus concentré dans les zones urbaines (fig. 1).

En France

Nos connaissances sur la prévalence du diabète ont progressé récemment grâce aux enquêtes réalisées par la

CNAMTS depuis 1998. La méthodologie utilisée repose sur les remboursements de traitements antidiabétiques (antidiabétiques oraux et insuline) aux assurés. Ainsi la prévalence était de 2,78 % toutes modalités thérapeutiques confondues en 1998 et de 2,96 % en 2000 soit une augmentation de 3,2 % en moyenne annuelle (tableau).

Les données des années antérieures, non exhaustives et de qualité parfois discutable montrent une augmentation régulière, en particulier entre 1994 et 1998 de 5 % par an (échantillon représentatif de la CNAMTS) qui marque le début de l'arrivée à l'âge du diabète des générations du « baby boom » nés après la seconde guerre mondiale.

Aux données de prévalence apportées par la CNAMTS, il faut ajouter les diabétiques traités par régime seul dont une estimation raisonnable évalue le pourcentage à 0,3 %. Ainsi en 2000 peut on considérer qu'il y a 3,1 % de nos concitoyens, tous âges confondus qui se savent atteints de diabète ; reste le nombre bien difficile à estimer des diabétiques qui s'ignorent. Si le terme d'épidémie de diabète n'est pas vraiment adapté à notre pays, il paraît toutefois certain que la prévalence du diabète a quand même franchement augmenté récemment en France.

Les explications possibles de l'augmentation de la fréquence du diabète

Le facteur âge : le vieillissement des populations avec l'augmentation de l'espérance de vie constitue le principal facteur d'explication de la croissance du diabète, en particulier de type 2. En France, l'espérance de vie à la naissance, s'allonge d'environ 3 mois chaque année pour chaque sexe : en 2000 de 75,2 ans pour les hommes et de 82,7 ans pour les femmes, elle devrait atteindre en 2035 81,9 et 89,0 ans respectivement. Ces modifications démographiques jointes à l'amélioration de la qualité des soins ont déjà amené un glissement du pic maximal de prévalence vers des tranches d'âge plus élevées. Début 1990, la plus grande fréquence du diabète s'observait entre 65 et 75 ans (8,6 %) alors qu'en 1998, le pic était relevé chez les 75-80 ans, atteignant 14 %.

Les facteurs liés à l'environnement et au comportement : l'évolution du mode de vie de plus en plus sédentaire, et une offre alimentaire surabondante et attractive favorise le surpoids et l'obésité.

L'obésité, surtout lorsque sa répartition abdominale est prédominante (objectivée par la mesure du tour de taille)

Le diabète de type 2 : les données françaises

ISERM Unité 258, Villejuif et Faculté de Médecine Paris XI – Kremlin-Bicêtre

est reconnue comme un facteur majeur de risque des maladies métaboliques. En France, suivant les 3 enquêtes OBEPI (tableau) sur un échantillon représentatif de 20 000 foyers, la fréquence du surpoids et de l'obésité (indice de masse corporelle IMC = poids (kg)/taille² (m)) chez les quelques 25 000 individus de 15 ans et plus interrogés dans chacune des 3 enquêtes est passée de 36,7 % en 1997 à 39,0 % en 2000 et 41,6 % en 2003, correspondant à une augmentation moyenne du poids en 6 ans de 1,7 kg. Quant au tour

Tableau – Evolution en France de la prévalence du diabète et de l'obésité en population générale (1980 – 2003) d'après : B. Detournay et al., Diabetes Metab 2005 à paraître, MA Charles et al. à paraître 2005 * enquêtes « Obépi »		
	Prévalence du diabète	Prévalence de l'obésité (IMC ≥ 30) (Age ≥ 18 ans)
1980	1,3 %	-
1981	-	6,1 %
1988	1,7 %	-
1992	1,9 %	6,5 %
1994	2,2 %	-
1997	-	8,5 %*
1998	2,78 %	-
2000	2,96 %	10,1 %*
2002	3,38 %	-
2003	-	11,9%*

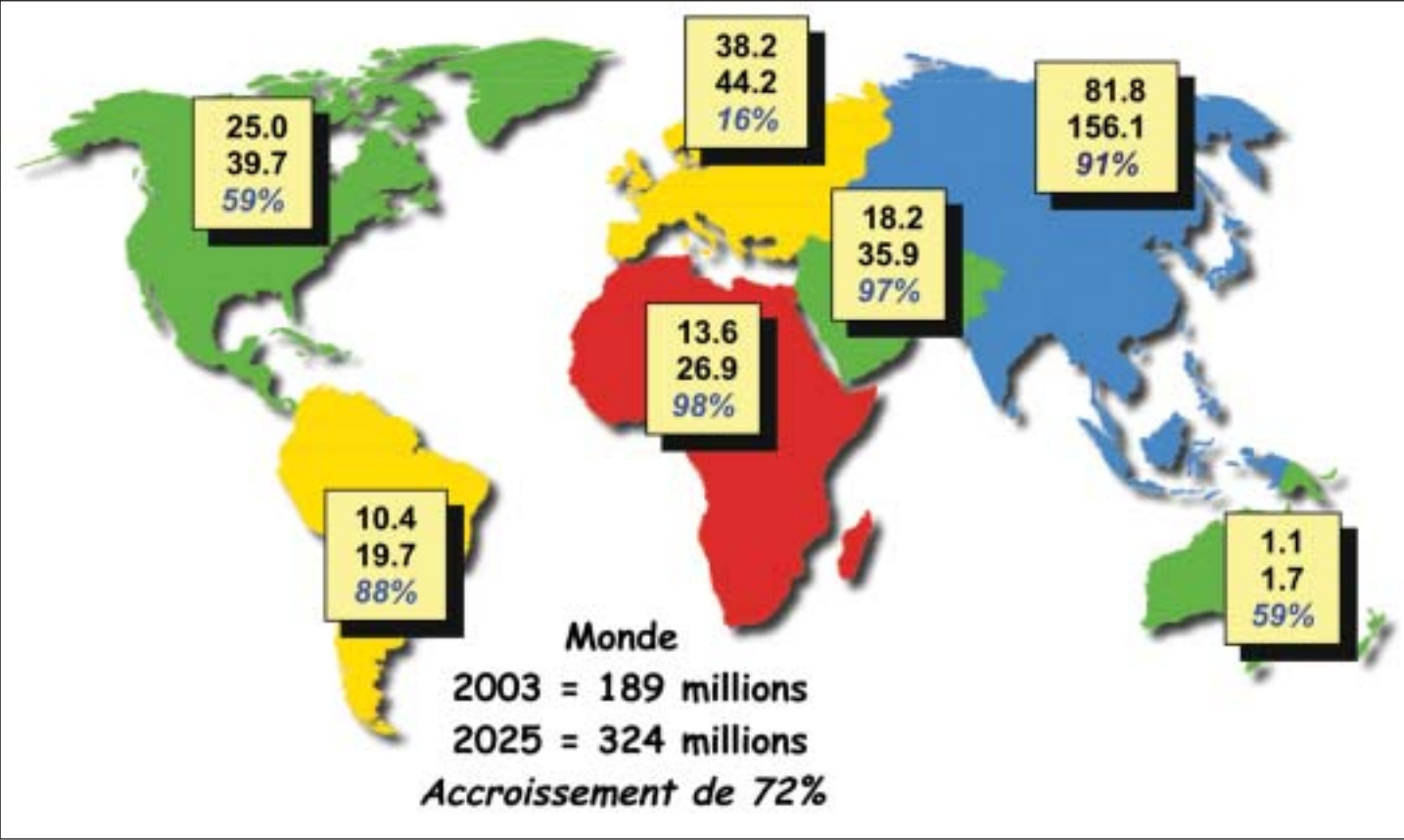


Figure 1 : Projections globales pour l'épidémie de diabète 2003-2025 (millions de malades) P. Zimmet, Diabetic Med 2003

de taille moyen, il est passé de 84,6 cm en 1997 à 86,2 en 2000 et 87,2 en 2003. Ainsi, indépendamment du vieillissement de la population si l'on prend en compte la fréquence croissante de l'obésité, on ne doit pas être surpris par la fréquence croissante du diabète (fig. 2).

En conclusion

En conclusion

La croissance du diabète, en particulier du type 2 dans le monde apparaît très préoccupante, du fait des graves complications qu'il peut entraîner, sources de morbi-mortalité importante et de lourdes dépenses de santé. Promouvoir des campagnes visant à obtenir un mode de vie

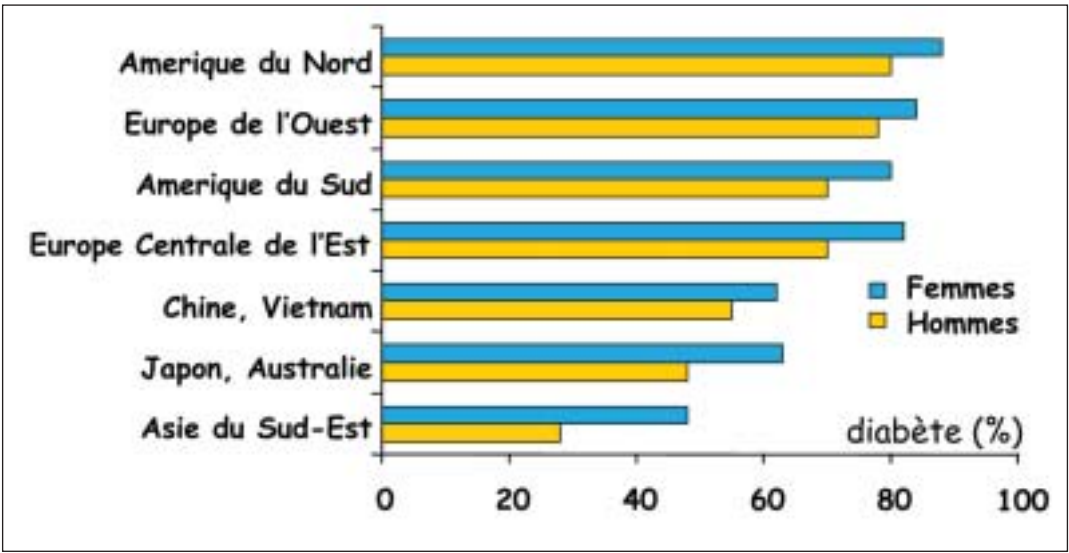


Figure 2 – Pourcentage de sujets dont la diabète est attribuable au gain de poids (sujets ≥ 30 ans) Diabetes Atlas, IDF 2003.

non sédentaire et sans excès qualitatif et quantitatif alimentaire paraît essentiel. L'efficacité d'une activité physique modérée associée à une alimentation limitant le sur-

poids a été parfaitement démontrée dans la prévention du diabète, ainsi que celle de différents outils pharmacologiques. Reste maintenant à considé-

rer enfin sérieusement ces mesures en particulier en terme de société et favoriser par un dépistage précoce de l'hyperglycémie leur indispensable mise en oeuvre. ■

BULLETIN D'ABONNEMENT

OUI

je désire souscrire un abonnement annuel (4 numéros) à Officiel Santé.
Veuillez trouver ci-joint mon règlement pour la somme totale de 18,29 € à l'ordre de P.E.C.
☐ Chèque bancaire ☐ Chèque postal

NOM PRÉNOM
ADRESSE
CODE POSTAL VILLE

Bulletin à compléter et à retourner à :

P . E . C .

REMERCIEMENTS AUX PARTENAIRES D'OFFICIEL SANTÉ

LABORATOIRES BEAUFFOUR IPSEN	LABORATOIRES LVL MEDICAL
LABORATOIRES BIORAD	MENARINI DIAGNOSTICS
CRF LA BOURBONNE	MUNICIPALITE DE CERGY PONTOISE
LABORATOIRES GSK	LABORATOIRES NOVATECH
LABORATOIRES INTERGRAGEN	LABORATOIRES NOVO NORDISK
LABORATOIRES LIFESCAN	LABORATOIRES SERVIER